



UNIVERSIDAD REGIONAL AMAZÓNICA IKIAM

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA VIDA

INGENIERÍA EN BIOTECNOLOGÍA

Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Ingeniero en Biotecnología

**REVISIÓN CRÍTICA SOBRE PLANTAS DE LA FAMILIA FABACEAE CON
REGISTRO DE USO Y PRODUCCIÓN DE TRITERPENOIDES EN LA AMAZONÍA
ECUATORIANA**

Autor: Sayaro Cayanqui Guaña González

Tutora: Ery Odette Fukushima, PhD

**Tena, enero 2022
Napó, Ecuador**

Declaración de derecho de autor, autenticidad y responsabilidad

Tena, 30 de septiembre de 2021

Yo, Sayaro Cayanqui Guaña González con documento de identidad N°1717909780, declaro que los resultados obtenidos en la investigación que presento en este documento final, previo a la obtención del título de Ingeniero en Biotecnología, son absolutamente inéditos, originales, auténticos y personales.

En virtud de lo cual, el contenido, criterios, opiniones, resultados, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones y todos los demás aspectos vertidos en la presente investigación son de mi autoría y de mi absoluta responsabilidad.

Por la favorable atención a la presente, suscribo de usted,

Atentamente,

Firma:

Sayaro Cayanqui Guaña González

Certificado de dirección de trabajo de integración curricular

Certifico que el trabajo de integración curricular titulado: “Revisión bibliográfica crítica sobre plantas de la Amazonía occidental con registro de uso que produzcan triterpenoides o presentan genes relacionados a su biosíntesis”, en la modalidad de: artículo de revisión, fue realizado por: Sayaro Cayanqui Guaña González, bajo mi dirección.

El mismo ha sido revisado en su totalidad y analizado por la herramienta de verificación de similitud de contenido; por lo tanto, cumple con los requisitos teóricos, científicos, técnicos, metodológicos y legales establecidos por la Universidad Regional Amazónica Ikiam, para su entrega y defensa.

Tena, 30 de septiembre de 2021

Firma:



Firmado electrónicamente por:

**ERY ODETTE
FUKUSHIMA .**

.....

Ery Odette Fukushima

C.I: 1759301714

Índice general

1. Introducción.....	1
2. Métodos.....	2
3. Resultados y discusión.....	4
3.1. Triterpenoides y biosíntesis	4
3.2. Amazonía ecuatoriana	5
3.3. Fabaceae	5
3.4. Perfiles de triterpenoides	5
3.5. Distribución geográfica	9
3.6. Avances biotecnológicos.....	11
4. Conclusiones.....	16
5. Agradecimientos.....	17
6. Información de financiación	17
7. Interés en competencia.....	17
8. Referencias	17
8. Gráficos y figuras	32
9. Tablas.....	37
10. Material suplementario.....	45

Índice de tablas

Tabla 1. Perfiles y actividad biológica de TTPs en cada género, con mayor ocurrencia para cada subfamilia de Fabaceae, distribuidos en la Amazonía ecuatoriana.	37
Tabla 2. CYPs relacionados a la biosíntesis de triterpenoides de <i>Phaseolus vulgaris</i> L.....	44
Tabla 3. Ocurrencias de cada género, con registro de uso en la Amazonía ecuatoriana...	45
Tabla 4. Nombres científicos de especies que se utilizaron para la búsqueda de TTPs o genes en las bases de datos..	46
Tabla 5. Compuestos aislados de las especies objetivo y sus tipos de esqueletos.....	48

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de selección de especies objetivo.....	32
Figura 2. Rutas biosintéticas propuestas de los triterpenoides a través de la vía del mevalonato citosólico..	33
Figura 3. Análisis de correspondencia para cada género.....	34
Figura 4. Mapa de distribución de Fabaceae con registro de uso productoras de triterpenoides en la Amazonía ecuatoriana.	35
Figura 5. Visualización del clustering de palabras claves acerca de artículos de triterpenoides y Fabaceae en PubMed con mayor ocurrencia desde 2010 a 2020.	36
Figura 6. Distribución de Fabaceae con registro de uso, que producen triterpenoides en la Amazonía ecuatoriana, por especies.....	50
Figura 7. Análisis de conglomerados de TTPs en linajes vegetales.....	51

Resumen

Los triterpenoides son metabolitos especializados altamente distribuidos en la naturaleza y son usados por sus múltiples actividades biológicas. La familia Fabaceae es una de las que más reportes de triterpenoides presenta. En esta revisión se recopiló información relevante acerca de las plantas de la familia Fabaceae de la Amazonía ecuatoriana con registro de uso, en las cuales se han reportado triterpenoides o que presenten genes relacionados a su biosíntesis. Se realizó una búsqueda sin restricción de año en las bases de datos de SciELO Citation Index, WorldWide Science, PubMed/Medline, Researchgate y Google Scholar, usando las palabras claves: triterpenoids, triterpenes, oxidosqualene cyclase (OSC), cytochrome P450 monooxygenase (CYP) y los nombres de las especies de los géneros con mayor ocurrencia para cada subfamilia. Además, se determinó su distribución usando el software QGIS3.16 y se analizó los avances biotecnológicos de producción de triterpenoides y aprovechamiento de los recursos genéticos. De las 13 especies objetivo se identificaron 93 triterpenoides agrupados en cuatro esqueletos principales (oleanano, lupano, ursano, friedelano). Además, no se encontraron estudios de genes de CYPs u OSCs en las especies objetivo, a excepción de *P. vulgaris* que posee CYPs de los clanes CYP71 (36%), CYP72 (43%) y CYP85 (21%). A pesar de que el material vegetal usado en los estudios procede en su mayoría de países diferentes al Ecuador, a excepción de *B. tarapotensis*, estas especies se distribuyen en la Amazonía ecuatoriana. La comprensión del potencial medicinal de estas especies aumentará la generación de estudios de propagación y aplicaciones de ingeniería genética, edición génica y biología sintética.

Palabras claves: bioprospección, citocromo P450 monooxygenasa, leguminosa, Ecuador, etnobotánica, triterpenoides pentacíclicos

Abstract

Triterpenoids are specialized metabolites widely distributed in nature and useful for their multiple biological activities. Among plant families, Fabaceae is one with the highest number of reports on triterpenoids. In this review, we collected relevant information about plant species with usage records of the Ecuadorian Amazon corresponding to the Fabaceae family in which triterpenoids or genes related to their biosynthesis have been reported. The following keywords were searched for all available years of the SciELO, Citation Index, WorldWide Science, PubMed / Medline, Researchgate, and Google Scholar databases: triterpenoids, triterpenes, oxidosqualene cyclase (OSC), cytochrome P450 monooxygenase (CYP), and species of the genera with the highest occurrence for each subfamily. In addition, we determined the distribution of the selected species using the QGIS3.16 software. We also analyzed biotechnological approaches to produce triterpenoids and exploit genetic resources. From 13 species selected, a total of 93 triterpenoids grouped in four main skeletons (oleanane, lupane, ursane, friedelane) were identified. Despite *P. vulgaris*, which has CYPs of the clans CYP71 (36%), CYP72 (43%), and CYP85 (21%), no studies of CYPs or OSCs genes were found in target species. Although the plant material used in the public literature comes mostly from countries outside Ecuador, these species are distributed in the Ecuadorian Amazon. The awareness of their medicinal and industrial potentials will promote future studies related to its metabolomics, micropropagation, genetic engineering, genome editing and synthetic biology.

Keywords: bioprospection, cytochrome P450 monooxygenase, legume, Ecuador, ethnobotanical, pentacyclic triterpenoids

1. Introducción

Los triterpenoides (TTPs) son metabolitos especializados caracterizados por su esqueleto de seis unidades de isoprenos con 30 carbonos (Hill & Connolly, 2018). Son compuestos altamente distribuidos en la naturaleza y reconocidos por sus múltiples actividades biológicas (Institute of Food Biotechnology and Genomics, the NAS of Ukraine, Kyiv & Karpov, 2015; Jäger et al., 2009; Singh, 2018). Mediante estudios traslacionales se ha demostrado que los TTPs tienen actividad anti-COVID-19 (Borkotoky & Banerjee, 2020; Kumar et al., 2020), antiinflamatoria (Askari et al., 2018), anti-VIH (Jonnalagadda et al., 2017; Xiao et al., 2018), antiparasitaria (Isah et al., 2016), antimicrobiana (Silva et al., 2019) y anticancerígena (Parikh et al., 2014; Salvador et al., 2017; Valdés et al., 2016). También tienen numerosas aplicaciones como agentes cosméticos, alimentarios y agronómicos (Miettinen et al., 2017; Peng et al., 2014). En la naturaleza, las plantas utilizan los TTPs como moléculas de defensa (Aharoni et al., 2005; Serbian & Csuk, 2018; Zheng et al., 2015) y como agentes alelopáticos (Pollier et al., 2011).

La familia Fabaceae presenta el mayor número de reportes de TTPs en la naturaleza (da Silva Magedans et al., 2020; Hostettmann & Marston, 1995). A pesar de ello, la distribución de estos metabolitos especializados en Fabaceae permanece incompleta (Wink, 2013), y las investigaciones recientes se han focalizado en estudios de sus compuestos fenólicos y nitrogenados (Amen et al., 2015; Barreira et al., 2017; Lee et al., 2020; Saha et al., 2013; Son et al., 2016; Wink, 2013). Además, persiste un vacío en cuanto a reportes de TTPs en Fabaceae de la Amazonía, por lo que es necesario el estudio exhaustivo y la recopilación sistematizada de la información ya publicada al respecto (de la Torre et al., 2008; Duke & Vásquez, 1994; Ríos et al., 2007).

De ahí es que los conocimientos tradicionales y saberes ancestrales tienen un rol muy importante en el descubrimiento de productos naturales bioactivos (Skirycz et al., 2016) al constituirse en una guía para la bioprospección de compuestos de interés. Debido a que el cambio climático desestabilizará la región amazónica causando la reducción de un tercio de su superficie actual en 65 años (Shanley & Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2011), las especies vegetales con registro de uso por las poblaciones locales, se ven en riesgo de perderse incluso antes de ser estudiadas en profundidad.

En este contexto, se realiza una revisión bibliográfica de la información acerca de las

plantas de la familia Fabaceae de la Amazonía ecuatoriana con registro de uso en las cuales se han reportado TTPs o que presenten genes relacionados a su biosíntesis. Para cumplir con esto, se plantearon los siguientes objetivos específicos: **1)** Sistematizar la información disponible acerca del contenido de triterpenoides, perfiles, distribución, genes potencialmente involucrados en su biosíntesis y usos de Fabaceae de la Amazonía ecuatoriana. **2)** Determinar la distribución geográfica de Fabaceae con registro de uso que produzcan triterpenoides o que presenten genes involucrados en su biosíntesis. **3)** Analizar las perspectivas biotecnológicas para el aprovechamiento de los recursos genéticos de Fabaceae de la Amazonía ecuatoriana con reportes de triterpenoides.

2. Métodos

Se hizo una revisión de las referencias sobre plantas de la familia Fabaceae que cumplen con los criterios contextualizados más adelante. Para elaborar las tablas resumen, se extrajo la información sobre el contenido de TTPs, órganos o tejidos de dónde fueron aislados, tipo de extracto, actividad biológica o tipo de uso de la planta, y los genes asociados a la producción de TTPs. Para sintetizar la información y presentarla de una manera dinámica se utilizó el paquete estadístico del Software R, caracterizado por ser de licencia libre y tener una buena capacidad para análisis de grandes cantidades de datos. Para determinar la distribución por género y especie de las plantas se generaron mapas con el sistema de información geográfica de software libre y código abierto QGIS3.16 (<https://www.qgis.org/es/site/>), debido a su potente capacidad de análisis de datos en un entorno informático amigable. Además, se generó gráficos de un análisis de conglomerados para agrupar las especies por su similitud entre los perfiles de TTPs. Finalmente, se generó un gráfico de agrupamiento de referencias para establecer la cronología de estudios sobre TTPs de la familia Fabaceae y se analizaron las herramientas biotecnológicas para la producción sostenible de los mismos.

Para la selección de las especies, se aplicaron los siguientes criterios: **1.** Especies con registro de uso: para ello se hizo una revisión de las plantas de cinco obras etnobotánicas de relevancia (de la Torre et al., 2008; Duke & Vásquez, 1994; Franco Arango, 2012; Ríos et al., 2007; Tirira & Ríos, 2019) (224 spp.), **2.** Especies presentes en provincias de la Amazonía ecuatoriana: para ello se emplearon especímenes georreferenciados del Global Biodiversity Information Facility GBIF (<https://www.gbif.org/>), y se filtraron los datos con

mayor información sobre su ubicación con el software R (224 spp. y 8775 especímenes). **3.** Géneros con mayor ocurrencia en cada subfamilia: para calcular la ocurrencia se usó la Hoja de Cálculo de Excel (**Tabla S1**) (74 spp. y 3926 especímenes), **4.** especies con reportes de TTPs o genes asociados a su biosíntesis: para ello se realizó una búsqueda sin restricción de año en las bases de datos de SciELO Citation Index, WorldWide Science, PubMed/Medline, Researchgate y Google Scholar. Para la búsqueda se usó la permutación de varias palabras claves: triterpenoids, triterpenes, oxidosqualene cyclase (OSC), cytochrome P450 monooxygenase (CYP) y los nombres de las especies enlistadas en la **Tabla S2**, incluyendo sus sinónimos (Isah et al., 2016; Wise & Negrin, 2020). El grupo de especies que cumplieron con todos los criterios se las denominó especies objetivo (**Figura 1**).

Los criterios de inclusión de las referencias fueron: (1) estudios centrados en triterpenoides, genes involucrados en la biosíntesis de triterpenoides, plantas de la Amazonía ecuatoriana pertenecientes a la familia Fabaceae y con registro de uso, (2) artículos de investigación originales revisados por pares, (3) artículos de revisión, libros, capítulos de libros, actas de congresos y opiniones científicas y (4) documentos en español, portugués e inglés. Los criterios de exclusión fueron: (1) reseñas de libros, noticias, patentes e informes no revisados por pares (2) estudios que no estén relacionados con plantas que se encuentren en la Amazonía ecuatoriana, ni con triterpenoides.

Para el proceso de selección inicial, los resultados de la búsqueda se analizaron en base a una revisión del texto completo, seguida por una revisión de las referencias citadas en los artículos recuperados para identificar otros estudios relevantes (Wise & Negrin, 2020). Los nombres de las plantas se verificaron en la base de datos World Flora Online (<http://worldfloraonline.org/>)(Borsch et al., 2020). Las subfamilias de las especies se verificaron acorde a la reclasificación filogenética propuesta por el LPWG (LPWG, 2017). Se adoptó la terminología establecida por Ríos 2007 (Ríos et al., 2007) para el uso y actividad biológica de las plantas o compuestos. De la información descargado de GBIF, se descartaron los váuchers o registros de especímenes georreferenciados sin una ubicación clara o sin coordenadas.

Se estudiaron 5 géneros tomando en cuenta el de mayor ocurrencia para cada subfamilia de Fabaceae en la Amazonía ecuatoriana. Estos fueron *Bauhinia* (Cercidoioideae), *Brownea* (Detarioideae), *Dialium* (Dialioideae), *Inga* (Caesalpinioideae) y *Phaseolus* (Papilionoideae). La subfamilia Duparquetioideae no fue considerada debido a que su única especie,

Duparquetia orchidacea Baill., solo se encuentra distribuida en el trópico occidental del continente Africano (Registry-Migration.Gbif.Org, 2021).

Utilizando la información bibliográfica recopilada se realizó un análisis jerárquico de conglomerados en R usando el paquete *stats*, para agrupar a las especies objetivo según sus perfiles de TTPs (R Core Team, 2021) y gráficas de tablas de contingencia para visualizar las frecuencias de esqueletos de TTPs, órganos/tejidos, extractos, actividades biológicas y usos por género usando el paquete *FactoClass* (Pardo & Del Campo, 2007). Adicionalmente, se hizo un análisis de correlación de referencias bibliográficas, con los artículos de Pubmed encontrados con las palabras clave “Triterpene + Fabaceae”, utilizando el software VOSviewer1.6.17 (<https://www.vosviewer.com/>) (Benjamim et al., 2020).

3. Resultados y discusión

Las especies que cumplieron con los criterios de selección fueron: *Bauhinia glabra*, *Bauhinia tarapotensis*, *Bauhinia variegata*, *Brownea ariza*, *Brownea grandiceps*, *Brownea macrophylla*, *Brownea rosa-de-monte*, *Dialium guineense*, *Inga edulis*, *Inga laurina*, *Inga semialata*, *Inga punctata* y *Phaseolus vulgaris*. A continuación, se presenta la revisión por conceptos básicos y la información recopilada de las especies objetivo.

3.1. Triterpenoides y biosíntesis

Los TTPs se pueden encontrar en más de 1 600 especies de plantas pertenecientes a alrededor de 140 familias botánicas (Miettinen et al., 2017). Cada especie produce un conjunto de terpenoides y se han reportado que nuevos TTPs surgen continuamente en linajes específicos de plantas como resultado de su coevolución con otros organismos (Pichersky & Raguso, 2018). La mayoría de los TTPs que se encuentran en la naturaleza son tetracíclicos y pentacíclicos, sin embargo, también se pueden encontrar acíclicos, monocíclicos, bicíclicos, tricíclicos y hexacíclicos (Ghosh, 2016) (**Figura 2**). Basados en el esqueleto de carbonos los TTPs pueden clasificarse en los grupos del escualeno, curcubitano, cicloartano, dammarano, eufano, friedalano, gammacerano, holostano, protostano, serratano, tirucallano, lanostano, dammarano, lupano, oleanano, ursano, hopano, tetranortriterpenoides y cuasinoides (Ghosh, 2016; Hill & Connolly, 2018).

La biosíntesis de TTPs comienza con el precursor 2, 3-oxidoescualeno a través de la vía del ácido mevalónico (MVA) citosólico para la generación de andamios de TTPs o esteroides que resultan de la reacción de ciclización catalizada por las oxidoescualeno ciclasas (OSCs)

(Baunach et al., 2015; Jacobowitz & Weng, 2020). En esta ciclización se genera el intermediario carbocatión dammarenil, el cual da paso a la formación de andamios de triterpenoides con grupos hidroxilos en sus estructuras, conocidos como triterpenoles (TTPLs). Luego, los TTPLs pasan por procesos de oxidación catalizados por las enzimas citocromo P450 monooxigenasas (CYPs) para finalmente ser glucosilados por UDP glucosiltransferasas (UGTs) (Srisawat et al., 2019) u otras enzimas dando como resultado triterpenoides glucosilados, también llamados saponinas triterpénicas (STTPs) (**Figura 2**).

3.2. Amazonía ecuatoriana

Los ecosistemas amazónicos son megabiodiversos y albergan aproximadamente un 10% de las especies conocidas en el mundo (Silman, 2007). La Amazonía ecuatoriana se ubica dentro de la Amazonía occidental (comprendida entre Perú, Ecuador, Colombia y Brasil) que destaca por ser la región más diversa en plantas (Wade, 2015). La Amazonía ecuatoriana se divide políticamente por seis provincias (Sucumbíos, Napo, Orellana, Pastaza, Morona Santiago y Zamora Chinchipe). Dentro de esta región, existen muchas especies que han sido empleadas durante siglos por las poblaciones indígenas que habitan en estos ecosistemas (Shanley & Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2011; Tirira & Rios, 2019). Sin embargo, la información sobre TTPs producidos por las especies vegetales de la Amazonía ecuatoriana es limitada (Wise & Negrin, 2020).

3.3. Fabaceae

Fabaceae es la tercera familia más grande de angiospermas y la segunda más importante económicamente a nivel mundial. Está compuesta por al menos 770 géneros con aproximadamente 19 500 especies (LPWG, 2017; Wink, 2013). Los hábitos de estas especies pueden ir desde árboles tropicales, hierbas pequeñas anuales, plantas trepadoras anuales o perennes con zarcillos, arbustos, lianas leñosas, hasta plantas acuáticas. Son consideradas como elementos significativos de diversidad y abundancia en los bosques tropicales húmedos de tierras bajas de América del Sur. En el año 2 016, la Asamblea General de las Naciones Unidas declaró la necesidad de promover el uso de esta familia por sus beneficios nutricionales, agricultura sostenible, importancia en seguridad alimentaria, interés en el combate al cambio climático y la mitigación de la pérdida de biodiversidad (LPWG, 2017).

3.4. Perfiles de triterpenoides

Se revisaron 30 artículos con los cuales se establecieron los perfiles de TTPs de las especies

objetivo, cabe mencionar que el material vegetal utilizado en estas referencias corresponde en su mayoría a países fuera de la Amazonía ecuatoriana, a excepción de *B. tarapotensis* (**Tabla 1**). Los metadatos obtenidos de las especies objetivo se organizaron en la **Tabla S3**. Los TTPs son más comunes en las subfamilias Caesalpinioideae y Papilionoideae que en el resto de taxones de Fabaceae (Wink et al., 2010). Se encontraron 93 TTPs diferentes en las 13 especies objetivo de los cinco géneros analizados (**Tabla 1**). Asimismo, los TTPs hallados se agruparon en cuatro esqueletos principales (oleanano, ursano, lupano y friedelano). La mayoría de los TTPs son pentacíclicos, a excepción de jujubasaponin VI y licoricesaponin F3 aislados de *P. vulgaris*, que son hexacíclicos. Diecisiete TTPs no se agruparon dentro de los cuatro esqueletos mencionados (**Tabla S4**), se sugiere una revisión exhaustiva de las referencias donde se elucidaron las estructuras de estos compuestos. El 31,2% de TTPs totales se aislaron de la raíz, siendo el órgano con mayor diversidad de compuestos entre las especies objetivo. Mientras que en las hojas se han encontrado todos los grupos de TTPs estudiados, además de otros triterpenos no identificados (**Tabla 1**). *Inga* es el único género que produce TTPs de los cuatro tipos de esqueletos principales, mientras que *Dialium* y *Phaseolus* producen exclusivamente TTPs de tipo oleanano (**Figura 3a**). *Phaseolus* es el género con mayor número de tejidos que acumulan TTPs entre las especies objetivo, estos tejidos son principalmente de la semilla, mientras que, *Dialium* es el género con menor cantidad de tejidos que acumulan TTPs (e.g. hojas y fruto) (**Figura 3b**). *Bauhinia* es el género en el cual se ha estudiado la mayor cantidad de extractos que poseen TTPs, llegando a 10 diferentes, mientras que en *Dialium* solo se han hallado en el extracto acuoso (**Figura 3c**). Además, *Inga* es el género con más actividades biológicas o usos reportados, mientras que *Dialium* y *Phaseolus* son los géneros con menor cantidad de actividades biológicas, molusquicida e hipoglucémica, respectivamente (**Figura 3d**). El grupo del lupano es el que se encuentra distribuido en más especies (n=7), seguido del grupo del oleanano y sus saponinas (n=6). El lupeol, el ácido oleanólico y la α -amirina son los precursores más comunes en la biosíntesis de TTPs, por lo que son los compuestos reportados en más especies (n=3) (Gershenzon & Mabry, 1983; Srisawat, 2019). Entre estos, el lupeol presenta más estudios, tomando en cuenta su ocurrencia en diferentes tejidos, extractos, usos y actividades (**Tabla 1**). Con respecto a la cuantificación de TTPs las mayores cantidades de compuestos con esqueleto de lupano, se alcanzaron usando extractos de acetato de etilo llegando a

obtenerse hasta 8 800 mg lupeol/kg de extracto crudo en las ramas de *I. semialata*. Para el grupo del ursano se alcanzaron usando extractos de cloroformo llegando a obtener entre 100-1 000 mg de α -amirina/kg de peso seco de hojas de *B. variegata*. Para el grupo del oleanano, los extractos de etanol se utilizaron para obtener hasta 250,75 mg β -amirina/kg de extracto crudo, en las hojas de *B. variegata* var. *candida*. Finalmente, para la mayoría de STTPs de tipo oleanano los niveles más altos se obtuvieron con los extractos de metanol en *P. vulgaris*, con un máximo de 4 010 mg de soyasaponina A/kg de hulum seco. Por otro lado, aún no se ha cuantificado los niveles de TTPs de tipo friedelano en las especies objetivo (**Tabla 1**).

3.4.1. *Bauhinia*

El género *Bauhinia* L. contiene alrededor de 300 especies, con distribución pantropical (Vaz, 2011). Las plantas de este género tienen varios hábitos de crecimiento como arbustos, árboles y lianas. Algunas de sus características morfológicas principales son sus llamativas flores (que se asemejan a flores de orquídeas), y hojas bilobadas o bifoliadas (que se asocian a la forma de la “pata de vaca”) (Mahler & Shinnars, 2006). Además, se han identificado al menos 100 especies de *Bauhinia* en la Amazonía (GBIF.org, s. f.; Vaz, 1993). En Ecuador, se encuentran 18 especies de *Bauhinia*, y la región con el mayor número es la amazónica (Fabaceae in GBIF Secretariat, 2021).

Se han reportado ocho especies de *Bauhinia* (*B. forficata* (Srisawat, 2019), *B. glabra*, *B. purpurea* (Kuo & Chu, 2002), *B. rufescens* (Muhammad & Sirat, 2013), *B. sirindhorniae* (Athikomkulchai et al., 2003), *B. tarapotensis*, *B. ungulat* (de Sousa et al., 2016) y *B. variegata*) que producen TTPs, de las cuales seis se encuentran en el Neotrópico. *B. sirindhorniae* y *B. rufescens* son las únicas especies que no se distribuyen en América del Sur. La mayoría de los especímenes fueron colectados en Centro América, El Caribe y la parte oriental de América del Sur (GBIF.org, s. f.). Sin embargo, existe una escasez de información sobre especies de *Bauhinia* que produzcan TTPs en la Amazonía ecuatoriana (Guaña y Fukushima, 2020, información no publicada).

En las especies objetivo de *Bauhinia* se encontraron tres esqueletos principales de TTPs (oleanano, ursano, lupano) y triterpenos no identificados (**Figura 3a**). El oleanano se reporta como el grupo con mayor número de TTPs, seguido del ursano y lupano. La mayor diversidad de TTPs se encuentra en las hojas, es decir 16 TTPs identificados (88,9%) y otros no identificados. En *B. glabra* se reportan TTPs del grupo del lupano y triterpenos no

identificados. En *B. variegata* se han encontrado TTPs de tipo lupano, oleanano y ursano. Mientras que en *B. tarapotensis* se ha encontrado TTPs de todos los grupos de esqueletos antes mencionados, junto con *B. variegata* son las especies que mayor aporta a la diversidad de estos compuestos (**Tabla 1**).

De los 18 TTPs hallados en este género (44,4%), existen ocho que no han sido cuantificados. La α -amirina es el compuesto con mayor acumulación, llegando a obtenerse hasta aproximadamente 1 000 mg/kg hojas secas de *B. variegata* (**Tabla 1**). Los compuestos que no han sido cuantificados en su mayoría pertenecen a *B. tarapotensis*.

3.4.2. *Dialium*

El género *Dialium* L. contempla alrededor de 43 especies y presenta una distribución pantropical con cinco especies en el neotrópico. Son árboles de hasta 35 m de alto (WFO, 2021b).

En *D. guineense* se encontraron esqueletos de TTPs solo del grupo del oleanano y su mayor diversidad está en el fruto, es decir 4 TTPs (80%). El compuesto con mayor acumulación es la saponina 1 y se aisló del extracto acuoso llegando a 1 360 mg/kg en peso seco del fruto (**Tabla 1**). Hasta el momento, no hay reportes de las cantidades acumuladas de ácido oleanólico en el fruto y las hojas.

3.4.3. *Brownea*

El género *Brownea* Jacq. contiene alrededor de 30 especies, con distribución neotropical. Son arbustos y árboles de hasta 10 m de alto. Una de sus principales características morfológicas son sus llamativas flores rojas brillantes (WFO, 2021a). En *Brownea* aún no se han identificado ni cuantificado los TTPs presentes en las especies objetivo, sin embargo, se ha reportado resultados positivos de pruebas cualitativas para triterpenos en hojas, corteza y tronco (Klitgaard, 1994; Mack-Weng et al., 2011; Salazar et al., 2014). Además, se sospecha que la corteza del tallo de *B. rosa-de-monte* y la flor de *B. macrophylla* pueden contener TTPs, debido a la similitud en las actividades biológicas atribuidas a TTPs de este género (Gomes et al., 2010; Otero, Núñez, Barona, et al., 2000; Otero, Núñez, Jiménez, et al., 2000) (**Tabla 1**).

3.4.4. *Inga*

El género *Inga* Mill. comprende alrededor de 300 especies, distribuidas en regiones húmedas de los trópicos y subtrópicos de América. Sus hábitos de crecimiento son arbustos y árboles. Una de sus principales características morfológicas son sus hojas pinnadas y paripinnadas, además de sus frutos verdes, subcilíndricos, aplanados o en espiral, con una

arilo blanco, carnosos y dulce (WFO, 2021c).

Inga contiene TTPs del grupo del friedelano, oleanano, lupano y ursano, además de otros triterpenos e ingasaponina (**Figura 3a, Tabla 1**), de la cual no está claro a qué grupo pertenece su esqueleto (lactona del ácido acácico) (Cruz et al., 2016). La mayor diversidad de TTPs se encuentra en las hojas, es decir 8 TTPs (72,7%). Además, en este género se reportan presencia de triterpenos no identificados (**Tabla 1**).

De los 11 TTPs identificados en *Inga*, existen ocho que no han sido cuantificados, representando el 72,7% del total para este género. El lupeol es el compuesto con mayor acumulación, llegando a obtenerse 8 800 mg/kg de extracto crudo de las ramas de *I. semialata*.

3.4.5. Phaseolus

El género *Phaseolus* L. comprende alrededor de 170 especies que están altamente distribuidas en el planeta debido a su importancia económica. Sus hábitos de crecimiento son vides, hierbas o subarbustos. Una de sus principales características morfológicas son sus hojas pinnadas trifoliadas y sus frutos verdes (cuando frescos) a pardo pálido (cuando secos) con semillas sin arilo (WFO, 2021d).

En *P. vulgaris* se identificaron TTPs del grupo del oleanano, solo en forma de saponinas, además, de otras STTPs que no se pudieron clasificarlas por sus esqueletos. La mayor diversidad de TTPs se encuentra en la raíz de la planta adulta y en plántulas, es decir 30 TTPs (46,9%). De los 64 TTPs identificados en *P. vulgaris*, existen 42 que no han sido cuantificados, representando el 65,5% del total para este género. Los compuestos de tipo soyaaponina A son los que tienen mayores niveles en dicha especie, llegando a obtenerse hasta 4 009,8 mg/kg a partir del hilio seco (**Tabla 1**).

3.5. Distribución geográfica

Se descargaron 1672 observaciones botánicas georreferenciadas para determinar la distribución de las especies objetivo. La distribución por género muestra que la zona norte presenta mayor densidad de observaciones botánicas georreferenciadas (**Figura 4**) y que la mayoría de especies de *Brownea*, como *B. ariza*, *B. grandiceps* y *B. macrophylla*, se restringen a la zona nororiental. Aquí se encuentra Orellana, la provincia amazónica con mayor número de especies objetivo exceptuando dos, *Brownea rosa-de-monte* y *Dialium guineense*. En la zona centro de la Amazonía no se evidencia un patrón de concentración específico por género, ya que se distribuyen algunas especies de la mayoría de géneros

como *B. glabra*, *B. tarapotensis*, *B. rosa-de-monte*, *I. edulis*, *I. laurina*, *I. semialata*, *I. punctata* y *P. vulgaris*. Mientras en la zona sur, específicamente en la provincia de Zamora Chinchipe, predominan todas las especies de los géneros *Inga* y *Phaseolus* (**Figura S1**).

Las especies *I. edulis*, *I. laurina*, *I. semialata*, *I. punctata* y *P. vulgaris* se encuentran presentes en todas las provincias amazónicas. Sin embargo, *P. vulgaris* se distribuye en la parte occidental de la Amazonía ecuatoriana, en zonas cercanas a la cordillera de los Andes. A su vez, *B. tarapotensis* se distribuye en casi todas las provincias, a excepción de Zamora Chinchipe. En cambio, otras especies se encuentran en una sola provincia como *B. variegata* en Orellana, *Brownea rosa-de-monte* en Morona Santiago y *D. guineense* en Napo (**Figura S1**).

Cómo se observa en la **Figura S2**, 9 especies objetivo fueron organizadas en clústeres respecto a los TTPs específicos que acumulan, evidenciándose que éstas no se agrupan en un clúster por género. Este fenómeno se ha observado en estudios quimio-taxonómicos, en los que mencionan que un grupo particular de metabolitos secundarios a menudo se limita a un grupo de especies o géneros sistemáticamente no relacionados (Wink et al., 2010). Las especies *I. punctata* y *B. glabra* comparten el mismo clúster debido a que contienen un solo TTP con esqueleto lupano, mientras que, *P. vulgaris* corresponde al grupo saliente. En *Inga* la escalada filogenética de terpenoides no está clara (Pichersky & Raguso, 2018), esta puede ser la razón por la cual sus especies se encuentran agrupadas en clústeres con especies de otros géneros. Sin embargo, es importante mencionar que esta agrupación entre especies de diferentes géneros puede estar sesgada por la carencia de estudios metabolómicos.

En la **Figura S2** se observa que las especies de *Inga* se agrupan en varios subniveles, es decir, que cada una contiene en su mayoría un subgrupo de TTPs o esqueletos de TTPs con diferentes combinaciones. Por consiguiente, *I. semialata* es la especie que abarca la mayor cantidad de compuestos identificados en *Inga* (**Tabla 1**). No obstante, la diversidad interespecífica de los perfiles de TTPs entre especies estrechamente relacionadas de *Inga* surge de nuevas combinaciones de compuestos comunes, y no por la evolución de innovaciones biosintéticas, posiblemente como resultado en los cambios de regulación génica (Coley et al., 2018). Aunque, siguen surgiendo nuevos terpenoides en linajes específicos de plantas, como resultado de la coevolución con enemigos naturales (Pichersky & Raguso, 2018).

La razón de la amplia variedad de TTPs sigue siendo tema de debate e incertidumbre. Hasta el momento existen dos postulados, el primero es que los TTPs surgieron de forma independiente en los diferentes taxones, y el segundo es que los genes relacionados a la biosíntesis de TTPs evolucionaron al inicio de la divergencia de Fabaceae, pero se regularon acorde a las necesidades ecológicas de cada especie (Wink et al., 2010). En consecuencia, para aportar al conocimiento sobre diversidad de TTPs en Fabaceae, es imprescindible al menos, la realización de más estudios metabólicos y contrastarlos con la ecología de las especies objetivo que tienen menor información como *Brownea*, *Bauhinia* y *Dialium*.

3.6. Avances biotecnológicos

En el buscador de PubMed se encontraron 23 artículos con las palabras clave “Fabaceae + triterpene”. El análisis de agrupamiento de artículos evidencia que las fabáceas productoras de TTPs están representadas por una sola especie, el regaliz (*Glycyrrhiza* spp.), ampliamente usado en la medicina tradicional china. A partir de la segunda mitad del 2018, prevalecen los estudios relacionados con el ácido glicirretínico (TTP activo del regaliz y antiinflamatorio). Desde el 2015, se observó una predominancia de artículos de revisión (**Figura 5**), denotando la carencia de estudios de investigación sobre nuevas fuentes potenciales de TTPs bioactivos.

En este estudio, se encontró que los TTPs en las especies objetivo tienen hasta 23 diferentes usos potenciales en el área médica, agrícola y como alimentos nutraceuticos (**Tabla 1, Figura 3d**). Es así que, en esta sección se analizan herramientas biotecnológicas importantes para seleccionar, multiplicar y generar bioproductos novedosos, seguros, eficaces, estandarizados y de alta calidad de acuerdo con las normas internacionalmente aceptadas.

3.6.1. Técnicas de producción vegetal

Los métodos convencionales de propagación se dividen en sexuales y asexuales. La primera implica la fertilización que conduce a la formación de semillas y la segunda consiste en generar clones a partir de partes vegetativas de la planta (*e.g.* esquejes, división, injertos, *cutting*). No obstante, los métodos de cultivo de tejidos *in vitro*, específicamente la micropropagación son modernos y proveen de varias ventajas ante los otros (Bhatia & Sharma, 2015). La micropropagación es la práctica de multiplicar rápidamente el material de la planta madre para producir un gran número de plantas de progenie mediante el uso de métodos modernos de cultivo de plantas (Kayser & Quax, 2007). Existe escasez de

información científica sobre la propagación de las especies objetivo, con la excepción de *B. variegata*, *I. edulis* y *P. vulgaris*.

Los métodos convencionales de propagación en *Bauhinia* no son generalmente exitosos, especialmente la propagación por semillas. Se sabe que los métodos convencionales tienen éxito entre algunas especies, y *B. variegata* es la única de las especies objetivo de este género que se tiene reportes de propagación exitosa por esquejes (Akoumianaki-Ioannidou et al., 2004) o por semillas *in vitro* (Pendota et al., 2017). Hasta la actualidad, existen protocolos confiables para la micropropagación en algunas especies de *Bauhinia*, de las cuales, *B. variegata* es la más estudiada. Se puede regenerar plantas de *B. variegata* a partir de explantes nodales de árboles adultos, meristemos, cotiledones, hipocótilos y nódulos de plántulas germinadas (Teixeira Da Silva, 2013). Sin embargo, existe carencia en aplicar las técnicas de micropropagación *in vitro* en este género, por lo que es necesario la evaluación de estas en las otras especies objetivo (Akoumianaki-Ioannidou et al., 2004).

Las semillas de *I. edulis* son recalcitrantes por lo que su propagación por esta vía se dificulta. Sin embargo, se logró propagarla vegetativamente usando plántulas para generar mini esquejes. La concentración de auxinas exógenas entre 2 000 y 4 636,96 mg kg⁻¹ mejora el enraizamiento de estos mini esquejes, además, este puede ocurrir sin el uso de ácido indol-3-butírico (Berude et al., 2019).

Los nódulos cotidelonarios se utilizaron como explantes para la regeneración *in vitro* de *P. vulgaris* (Thảo et al., 2013). Además, se reportó protocolos de regeneración organogénica usando ejes embrionarios de semillas maduras de los cultivares comerciales “Flor de Junio Marcela” y “Flor de Mayo Anita”. La eficiencia de regeneración varió considerablemente entre los dos cultivares siendo la primera la que tuvo mayor formación de racimo de yemas y regeneración total de planta (Delgado-Sánchez et al., 2006). La resistencia en la regeneración *in vitro* y el enraizamiento obstaculizan significativamente las posibilidades de mejorar a esta especie (frijol común) que sufre muchas limitaciones bióticas y abióticas. Por lo tanto, un sistema eficaz y reproducible para la regeneración de una planta completa es aún requerido para esta especie (Hnatuszko-Konka et al., 2014).

A medida que el interés medicinal y/o comercial de las especies objetivo aumente, incrementarán las investigaciones sobre su micropropagación *in vitro* o generación de semillas sintéticas. Los métodos de fitomejoramiento son de gran importancia en la biotecnología de plantas útiles, debido a que proporcionan mejores características

agronómicas y medicinales (Kayser & Quax, 2007). Asimismo, con la producción en masa del material vegetal o sus derivados se facilitaría la caracterización fisiológica, genética, molecular y el análisis de ingredientes activos vegetales.

3.6.2. Metabolómica

A pesar de los avances biotecnológicos, las plantas siguen siendo fuentes importantes para el descubrimiento de nuevos productos naturales. Una de las razones es porque ciertas moléculas (*e.g.* triterpenoides pentacíclicos) en su mayoría, aún no se pueden sintetizar o modificar en laboratorio debido a su complejidad, carencia de sistemas óptimos de producción, desconocimiento en rutas metabólicas, entre otras. Así, los métodos para identificar nuevos compuestos en plantas aún son indispensables. Uno de los métodos que ha surgido en los últimos años es la metabolómica. Esta se considera la ciencia omica más reciente y con la cual se analiza cualitativa y cuantitativamente todos los metabolitos de un organismo, y una de sus aplicaciones es identificar compuestos activos (Kayser & Quax, 2007).

En las especies objetivo, los estudios metabolómicos son escasos, a excepción de *B. tarapotensis* (Sosa et al., 2002) , *Inga* (Coley et al., 2018) y *P. vulgaris* (Perez de Souza et al., 2019; Ramírez-Jiménez et al., 2015). No obstante, queda abierta la posibilidad de realizar perfiles metabólicos para identificar moléculas de los extractos activos de *Brownea* provenientes de las partes aéreas de las plantas (**Figura 3b**). Así como también, se podrían estudiar las hojas y vid de *B. glabra*, hojas de *I. laurina* y corteza de *I. semialata*, debido a que todavía no se han identificado los TTPs en estos órganos (**Tabla 1**). Con el perfilado metabólico, se podría establecer una base para proporcionar valor agregado a los productos derivados de estas especies. Estos resultados darían lugar a la postulación de dos estrategias para obtener TTPs. Estrategia 1: el uso de plántulas para la producción de estos compuestos al corto plazo y con costos reducidos. Estrategia 2: el uso de la raíz como fuente primaria de TTPs para proporcionarle un valor agregado a los residuos comerciales de las plantas de frejol.

3.6.3. Modificación y edición genética de plantas

La transformación de plantas, un aspecto importante de las tecnologías de ingeniería genética, consiste en una serie de procesos que comienzan con la selección de un gen de interés, el vector, la integración del material genético en las células de la planta, la expresión, y el crecimiento de una planta completa transformada. El uso de herramientas

biotecnológicas para la modificación y edición genética en leguminosas que no son de interés alimenticio, es escaso (Kayser & Quax, 2007).

Se tiene avances en modificaciones genéticas de al menos nueve leguminosas cultivadas, de las cuales solo las de soja (*Glycine max*) han sido aprobadas para ser usadas en los cultivos, y el resto aún no se consideran adecuadas (Choudhury & Rajam, 2021). Estas especies pertenecen a la subfamilia de las plantas modelos (Papilionoideae) en Fabaceae, por lo que permanece la escasez de información sobre modificaciones genéticas en especies de otras subfamilias de leguminosas. Una considerable limitación para aplicar técnicas de modificaciones o ediciones genéticas es la falta de información genómica de alta calidad. También, la resistencia a la regeneración *in vitro* y la alta dependencia del genotipo son limitaciones principales para la generación exitosa de cultivos biotecnológicos de leguminosas (Eapen, 2008).

Actualmente, no se han modificado o editado genéticamente a las especies objetivo, a excepción de *P. vulgaris*, con la cual se generó el transgénico HVA1 a nivel *in vitro*, expresando genes de resistencia a la sequía (Kwapata et al., 2012). Aunque se ha logrado un progreso notable, la tasa de recuperación de estas líneas transgénicas sigue siendo baja (Hnatuszko-Konka et al., 2014). Por otro lado, se evidencia una escasez en estudios genéticos de las especies objetivo, a pesar de que estas tengan potencial comercial debido a sus usos y compuestos.

El mejoramiento genético puede contribuir a dar mejores rendimientos o aumentar el valor agregado a los productos de estas especies. Sin embargo, la resistencia de la sociedad a los cultivos biotecnológicos puede generar limitaciones en los avances científicos, por lo que se necesita informar a los diferentes actores sociales, así como, generar estudios de evaluación de riesgos. A su vez, gracias a los avances en ingeniería metabólica se pueden generar compuestos de las leguminosas en otras especies, evitando la modificación de los cultivos.

3.6.4. Ingeniería metabólica y biología sintética

El aumento en la producción de productos naturales (PNs) de plantas ha dirigido el interés en las modificaciones genéticas, especialmente de biología sintética, debido a que se necesitan mejores sistemas de obtención de moléculas. Actualmente, se están biosintetizando un número mayor de PNs derivados de TTPs, pero en pequeñas cantidades, debido a la complejidad en sus estructuras, así como el desconocimiento de los

mecanismos de regulación y rutas metabólicas. El uso de cultivos de células vegetales, bacterianas o levaduras modificados genéticamente ofrece un enfoque racional para permitir la sobreexpresión de genes que codifican enzimas biosintéticas, como las OSCs o CYPs y superar los pasos limitantes de la biosíntesis (**Figura 2**) (Kayser & Quax, 2007).

La biología sintética consiste en diseñar organismos, con material genético exógeno de interés y sistemas de regulación, con el fin de que produzcan compuestos que naturalmente no producen. A los organismos que se usan como plataformas de producción se los conoce como huéspedes heterólogos (Reed et al., 2017). Por ende, los TTPs también se pueden producir con herramientas de biología sintética en huéspedes heterólogos mediante la ingeniería de sus rutas metabólicas (Ji et al., 2020; Reed et al., 2017; Srisawat et al., 2019; Srivastava et al., 2020; Yu et al., 2018). Con el fin de mejorar la producción en cantidad y especificidad de TTPs obteniéndose así productos únicos con mejores rendimientos (Srisawat, 2019). Sin embargo, para cumplir con este propósito, se requiere identificar genes y enzimas involucradas en las rutas metabólicas de los TTPs (Miettinen et al., 2017; Wen et al., 2017).

Con la información actual sobre las especies objetivo, para la producción heteróloga de TTPLs se podrían estudiar las OSCs con actividades α -amirina sintasa, lupeol sintasa de *B. variegata* e *I. semialata*, respectivamente. Ya que en estas especies se han hallado altos niveles de estos compuestos (**Tabla 1**). Además, se pueden usar genes de CYPs con actividad C28 oxidación de *I. semialata*, *D. guineense* y *B. tarapotensis* para evaluar un sistema de producción de ácido maslinico, sin embargo, primero se deben cuantificar los niveles de ácido oleanólico y ácido maslínico en las plantas para corroborar si existe una alta acumulación de estos TTPs.

Por otro lado, se encontraron 48 genes putativos de CYPs relacionados a la biosíntesis de TTPs en *P. vulgaris*, los cuales pertenecen a los clanes CYP71 (36%), CYP72 (43%) y CYP85 (21%) (**Tabla 2**). No obstante, solo el gen *CYP93E9* (*Phaseolus vulgaris*) ha sido usado para expresión heteróloga de TTPs. El sistema que expresó dicho gen en *Saccharomyces cerevisiae* TM3 fue el que tuvo más especificidad (79.4%), en la conversión de β -amirina en 24-hidroxi- β -amirina, de entre los saccharomycetos modificados hasta la actualidad (Moses et al., 2014). El resto de genes putativos de CYPs se han identificado y asociado mediante análisis transcriptómicos, filogenéticos y bioinformáticos (Perez de Souza et al., 2019; Shailendar Kumar et al., 2015).

No se encontraron estudios de genes de CYPs u OSCs en otras especies objetivo. Sin embargo, la distribución ubicua de TTPs y STTPs, además de sus estructuras básicas comunes, favorecen a una amplia presencia de genes biosintéticos de estos metabolitos en el reino vegetal (Wink et al., 2010). Por lo que es imprescindible dirigir investigaciones de identificación de genes relacionados a la biosíntesis de TTPs en más clados aun no explorados de Fabaceae, así como profundizar en estudios de regulación y función de los genes putativos ya identificados en las leguminosas.

4. Conclusiones

En conclusión, los 30 artículos revisados permitieron establecer los perfiles de TTPs en las 13 especies objetivo, encontrándose 93 compuestos de tipo oleanano, ursano, lupano y fridelano. El género con más diversidad de extractos es *Bauhinia* y con más actividades biológicas/usos es *Inga*. Además, los TTPs en las especies objetivo presentaron hasta 23 diferentes usos potenciales en el área médica, agrícola y como alimentos nutraceuticos.

Las 1672 observaciones botánicas georreferenciadas permitieron obtener la distribución de las especies objetivo, siendo la más diversa la nororiental de la Amazonía ecuatoriana, destacándose Orellana como la provincia con más especies. El género *Inga* se encuentra presente en todas las provincias amazónicas. No obstante, se sugiere contrastar los estudios metabolómicos con la ecología de las especies para contribuir en la comprensión de la quimio diversidad de TPPs en Fabaceae.

La producción sostenible del material vegetal es viable en *P. vulgaris*, *I. edulis* y *B. variegata*. Cabe mencionar que, *P. vulgaris* es la única especie en la cual se han identificado genes de biosíntesis de TTPs, específicamente 48 genes putativos de CYPs. Para el diseño de sistemas de producción con ingeniería genética, se sugiere ejecutarse más investigaciones sobre identificación de genes relacionados a la biosíntesis de TTPs en clados aún no explorados de Fabaceae.

Finalmente, se evidencia que el material vegetal utilizado en los estudios de las especies objetivo no procede de la Amazonía ecuatoriana, a excepción de *B. tarapotensis*. Sin embargo, estas especies se distribuyen en la región, indicando que existe un alto potencial de recursos genéticos y TTPs para ser estudiados.

5. Agradecimientos

A la Ph.D. Montserrat Rios por su colaboración en la revisión etnobotánica de las especies objetivo.

6. Información de financiación

Por el financiamiento a la fundación Suntory Life Sciences, Japón.

7. Interés en competencia

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

8. Referencias

- Aharoni, A., Jongsma, M., & Bouwmeester, H. (2005). Volatile science? Metabolic engineering of terpenoids in plants. *Trends in Plant Science*, 10(12), 594-602.
<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2005.10.005>
- Akoumianaki-Ioannidou, A., Fragkouli, R., & Gedeon, I.-M. (2004). Propagation of *Bauhinia variegata* L. by cuttings and seed. *Advances in Horticultural Science*, 18(1), 26-28.
- Amen, Y. M., Marzouk, A. M., Zaghloul, M. G., & Afifi, M. S. (2015). The genus *Machaerium* (Fabaceae): Taxonomy, phytochemistry, traditional uses and biological activities. *Natural Product Research*, 29(15), 1388-1405.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2014.1003062>
- Askari, V. R., Fereydouni, N., Baradaran Rahimi, V., Askari, N., Sahebkar, A. H., Rahmanian-Devin, P., & Samzadeh-Kermani, A. (2018). β -Amyrin, the cannabinoid receptors agonist, abrogates mice brain microglial cells inflammation induced by lipopolysaccharide/interferon- γ and regulates M ϕ 1/M ϕ 2 balances. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 101, 438-446. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.098>
- Athikomkulchai, S., Ruangrunsi, N., Sekine, T., Sumino, M., Igarashi, K., & Ikegami, F. (2003). Chemical constituents of *Bauhinia sirindhorniae*. *Natural medicines= 生薬学雑誌*, 57(4), 150-153.
- Barreira, J. C. M., Visnevschi-Necrasov, T., Pereira, G., Nunes, E., & Oliveira, M. B. P. P. (2017). Phytochemical profiling of underexploited Fabaceae species: Insights on

- the ontogenic and phylogenetic effects over isoflavone levels. *SI: PHYTOCHEMICAL PROFILES*, 100, 517-523. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.07.009>
- Baunach, M., Franke, J., & Hertweck, C. (2015). Terpenoid Biosynthesis Off the Beaten Track: Unconventional Cyclases and Their Impact on Biomimetic Synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 54(9), 2604-2626. <https://doi.org/10.1002/anie.201407883>
- Benjamim, J. K. F., Dias da Costa, K. A., & Silva Santos, A. (2020). Chemical, Botanical and Pharmacological Aspects of the Leguminosae. *Pharmacognosy Reviews*, 14(28), 106-120. <https://doi.org/10.5530/phrev.2020.14.15>
- Berude, M. C., Araújo, E. F., Sant'Ana, B. T., Alexandre, R. S., & Gonçalves, E. D. O. (2019). Rooting of *Inga edulis* Mart. (LEGUMINOSAE-MIMOSOIDEAE) mini-cuttings. *FLORESTA*, 50(1), 1091. <https://doi.org/10.5380/rf.v50i1.61297>
- Bhatia, S., & Sharma, K. (2015). Micropropagation. En *Modern Applications of Plant Biotechnology in Pharmaceutical Sciences* (pp. 361-368). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802221-4.00011-X>
- Bianco, G., Pascale, R., Carbone, C. F., Acquavia, M. A., Cataldi, T. R. I., Schmitt-Kopplin, P., Buchicchio, A., Russo, D., & Milella, L. (2018). Determination of soyasaponins in Fagioli di Sarconi beans (*Phaseolus vulgaris* L.) by LC-ESI-FTICR-MS and evaluation of their hypoglycemic activity. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 410(5), 1561-1569. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0806-8>
- Borkotoky, S., & Banerjee, M. (2020). A computational prediction of SARS-CoV-2 structural protein inhibitors from *Azadirachta indica* (Neem). *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1-11. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1774419>
- Borsch, T., Berendsohn, W., Dalcin, E., Delmas, M., Demissew, S., Elliott, A., Fritsch, P., Fuchs, A., Geltman, D., Güner, A., Haevermans, T., Knapp, S., Roux, M. M., Loizeau, P., Miller, C., Miller, J., Miller, J. T., Palese, R., Paton, A., ... Zamora, N. (2020). World Flora Online: Placing taxonomists at the heart of a definitive and comprehensive global resource on the world's plants. *TAXON*, 69(6), 1311-1341. <https://doi.org/10.1002/tax.12373>
- Brazón, J., & Pereira, B. (2013). Farmacognosia-Farmacología-Presentaciones Orales: PRESENCIA DE COMPONENTES CON ACTIVIDAD INHIBITORIA DE PLASMINA EN EL

- EXTRACTO ACUOSO FLORAL DE *Brownea macrophylla* (ROSA DE MONTAÑA).
Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD, 3(11), 237.
- Calle Álvarez, J., Pinzón Serrano, R., Ospina, L. F., & Avellaneda López, L. A. (1998).
 ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LAS SAPONINAS DE LA CORTEZA DE INGA MARGINATA
 WILLDE. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 27(1), 17-19.
- Chaglla Criollo, J. D. las M. (2015). *Evaluación del efecto cicatrizante del extracto de las
 hojas Bauhinia tarapotensis Benth (Pata de vaca) mediante lesiones inducidas en
 ratones (Mus musculus)* [Trabajo de titulación de pregrado académico]. Escuela
 Superior Politécnica de Chimborazo.
- Chirva, V. Ya., Kretsu, L. G., & Kintya, P. K. (1970). Triterpene glycosides of leguminosae: I.
 Chemical characteristics of phaseolosite E. *Chemistry of Natural Compounds*, 6(3),
 386-386. <https://doi.org/10.1007/BF00567342>
- Choudhury, A., & Rajam, M. V. (2021). Genetic transformation of legumes: An update.
Plant Cell Reports. <https://doi.org/10.1007/s00299-021-02749-7>
- Coley, P. D., Endara, M.-J., & Kursar, T. A. (2018). Consequences of interspecific variation
 in defenses and herbivore host choice for the ecology and evolution of Inga, a
 speciose rainforest tree. *Oecologia*, 187(2), 361-376.
<https://doi.org/10.1007/s00442-018-4080-z>
- Cruz, M. de F. S. J., Pereira, G. M., Ribeiro, M. G., da Silva, A. M., Tinoco, L. W., da Silva, B.
 P., & Parente, J. P. (2016). Ingasaponin, a complex triterpenoid saponin with
 immunological adjuvant activity from Inga laurina. *Carbohydrate Research*, 420,
 23-31. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2015.11.008>
- da Silva Magedans, Y. V., Phillips, M. A., & Fett-Neto, A. G. (2020). Production of plant
 bioactive triterpenoid saponins: From metabolites to genes and back.
Phytochemistry Reviews. <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09722-4>
- de la Torre, L., Navarrete, H., Muriel, P., Macía, M., & Balsev, H. (Eds.). (2008).
Enciclopedia de las plantas útiles del Ecuador (1. ed). Herbario QCA de la Escuela
 de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador; Herbario
 AAU del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Aarhus.
- de Sousa, L. M. de. (2016). *Estudo químico e avaliação biológica de Phanera glabra (Jacq.)
 Vaz & Bauhinia unguolata L.(FABACEAE)* [Posgrado, UNIVERSIDADE FEDERAL DO
 CEARÁ]. <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/21448>

- de Sousa, L. M., de Carvalho, J. L., da Silva, H. C., Lemos, T. L. G., Arriaga, A. M. C., Braz-Filho, R., Militão, G. C. G., Silva, T. D. S., Ribeiro, P. R. V., & Santiago, G. M. P. (2016). New Cytotoxic Bibenzyl and Other Constituents from *Bauhinia unguolata* L. (Fabaceae). *Chemistry & Biodiversity*, 13(12), 1630-1635.
<https://doi.org/10.1002/cbdv.201600058>
- Delgado-Sánchez, P., Saucedo-Ruiz, M., Guzmán-Maldonado, S. H., Villordo-Pineda, E., González-Chavira, M., Fraire-Velázquez, S., Acosta-Gallegos, J. A., & Mora-Avilés, A. (2006). An organogenic plant regeneration system for common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Plant Science*, 170(4), 822-827.
<https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2005.11.015>
- Duke, J. A., & Vásquez, R. (1994). *Amazonian ethnobotanical dictionary*. CRC Press.
- Eapen, S. (2008). Advances in development of transgenic pulse crops. *Biotechnology Advances*, 26(2), 162-168. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2007.11.001>
- Fabaceae in GBIF Secretariat. (2021). *GBIF Backbone Taxonomy* [Data set]. GBIF Secretariat. <https://doi.org/10.15468/39OMEI>
- Falcoski, T. O. R., Lima, N. M., Navegante, G., Serafim, R. B., Sorbo, J. M., Valente, V., Santos, V. N. C., Santos, R. A., Silva, D. H. S., & Soares, C. P. (2021). Genotoxicity, cytotoxicity and chemical profile from *Inga laurina* (Fabaceae). *Natural Product Research*, 35(4), 676-680. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1590711>
- Fernandes, S. R., Barreiros, L., Oliveira, R. F., Cruz, A., Prudêncio, C., Oliveira, A. I., Pinho, C., Santos, N., & Morgado, J. (2019). Chemistry, bioactivities, extraction and analysis of azadirachtin: State-of-the-art. *Fitoterapia*, 134, 141-150.
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.02.006>
- Franco Arango, S. L. (2012). *Uso de algunos Productos Forestales No Maderables provenientes de bosques de Mauritia flexuosa L.f. En cercanías de la ciudad de Leticia (Departamento del Amazonas, Colombia)* [Magíster]. Universidad Nacional de Colombia.
- GBIF.org. (s. f.). *GBIF Home Page*. Recuperado 16 de noviembre de 2020, de [https://www.gbif.org/occurrence/search?q=bauhinia&has_geospatial_issue=false&geometry=POLYGON\(\(-66.66504%207.27529,-71.9165%205.96575,-76.23613%200.88319,-77.7832%20-0.52734,-78.66211%20-4.03962,-76.24512%20-9.62241,-63.36914%20-17.97873,-57.56836%20-22.106,-](https://www.gbif.org/occurrence/search?q=bauhinia&has_geospatial_issue=false&geometry=POLYGON((-66.66504%207.27529,-71.9165%205.96575,-76.23613%200.88319,-77.7832%20-0.52734,-78.66211%20-4.03962,-76.24512%20-9.62241,-63.36914%20-17.97873,-57.56836%20-22.106,-)

- 47.37305%20-13.06878,-41.74805%20-2.1089,-52.82227%204.56547,-59.45801%203.86425,-62.79785%206.05316,-66.66504%207.27529))
- Gershenzon, J., & Mabry, T. J. (1983). Secondary metabolites and the higher classification of angiosperms. *Nordic Journal of Botany*, 3(1), 5-34.
<https://doi.org/10.1111/j.1756-1051.1983.tb01442.x>
- Ghosh, S. (2016). Biosynthesis of Structurally Diverse Triterpenes in Plants: The Role of Oxidosqualene Cyclases. *Proceedings of the Indian National Science Academy*, 82(4). <https://doi.org/10.16943/ptinsa/2016/48578>
- Gobo, L. A., Viana, C., Lameira, O. A., & de Carvalho, L. M. (2016). A liquid chromatography-atmospheric pressure photoionization tandem mass spectrometric (LC-APPI-MS/MS) method for the determination of triterpenoids in medicinal plant extracts. *Journal of Mass Spectrometry*, 51(8), 558-565.
<https://doi.org/10.1002/jms.3783>
- Gomes, A., Das, R., Sarkhel, S., Mishra, R., Mukherjee, S., Bhattacharya, S., & Gomes, A. (2010). *Herbs and herbal constituents active against snake bite*.
- Guajardo-Flores, D., García-Patiño, M., Serna-Guerrero, D., Gutiérrez-Urbe, J. A., & Serna-Saldívar, S. O. (2012). Characterization and quantification of saponins and flavonoids in sprouts, seed coats and cotyledons of germinated black beans. *Food Chemistry*, 134(3), 1312-1319. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.020>
- Gupta, A., Vidyapati, T., & Chauhan, J. (1980). Chemical Examination of the Stem of *Bauhinia variegata*. *Planta Medica*, 38(02), 174-176. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1074857>
- Hill, R. A., & Connolly, J. D. (2018). Triterpenoids. *Natural Product Reports*, 35(12), 1294-1329. <https://doi.org/10.1039/C8NP00029H>
- Hnatuszko-Konka, K., Kowalczyk, T., Gerszberg, A., Wiktorek-Smagur, A., & Kononowicz, A. K. (2014). *Phaseolus vulgaris*—Recalcitrant potential. *Biotechnology Advances*, 32(7), 1205-1215. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2014.06.001>
- Hostettmann, K., & Marston, A. (1995). *Saponins* (1.st ed.). Cambridge University Press.
<https://doi.org/10.1017/CBO9780511565113>
- Houghton, P. J., Odukoya, O. A., Adelusi, A., Omogbai, E. K. I., Sanderson, L., & Whitfield, P. J. (1997). Control of Water-Borne Parasitic Diseases with Natural Products: The

- Potential of *Dialium Guineense* as a Molluscicide. *Tropical Doctor*, 27(1_suppl), 26-29. <https://doi.org/10.1177/00494755970270S109>
- Institute of Food Biotechnology and Genomics, the NAS of Ukraine, Kyiv, & Karpov, P. A. (2015). High-Throughput Screening of New Antimitotic Compounds Based on CSLabGrid Virtual Organization. *Science and innovation*, 11(1), 85-93. <https://doi.org/10.15407/scine11.01.085>
- Isah, M. B., Ibrahim, M. A., Mohammed, A., Aliyu, A. B., Masola, B., & Coetzer, T. H. T. (2016). A systematic review of pentacyclic triterpenes and their derivatives as chemotherapeutic agents against tropical parasitic diseases. *Parasitology*, 143(10), 1219-1231. <https://doi.org/10.1017/S0031182016000718>
- Jacob, M. C. M., Araújo de Medeiros, M. F., & Albuquerque, U. P. (2020). Biodiverse food plants in the semiarid region of Brazil have unknown potential: A systematic review. *PLOS ONE*, 15(5), e0230936. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230936>
- Jacobowitz, J. R., & Weng, J.-K. (2020). Exploring Uncharted Territories of Plant Specialized Metabolism in the Postgenomic Era. *Annual Review of Plant Biology*, 71(1). <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-081519-035634>
- Jäger, S., Trojan, H., Kopp, T., Laszczyk, M., & Scheffler, A. (2009). Pentacyclic Triterpene Distribution in Various Plants – Rich Sources for a New Group of Multi-Potent Plant Extracts. *Molecules*, 14(6), 2016-2031. <https://doi.org/10.3390/molecules14062016>
- Jain, D. C., Thaklir, R. S., Bajpai, A., & Sood, A. R. (1988). A soyasapogenol-B glucoside from the seeds of *Phaseolus vulgaris*. *Phytochemistry*, 27(4), 1216-1217. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)80310-8](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80310-8)
- Jash, S., Roy, R., & Gorai, D. (2014). Bioactive Constituents from *Bauhinia variegata* Linn. *International Journal of Pharmaceutical and Biomedical Research*, 5, 51-54.
- Ji, X., Lin, S., Chen, Y., Liu, J., Yun, X., Wang, T., Qin, J., Luo, C., Wang, K., Zhao, Z., Zhan, R., & Xu, H. (2020). Identification of α -Amyrin 28-Carboxylase and Glycosyltransferase From *Ilex asprella* and Production of Ursolic Acid 28-O- β -D-Glucopyranoside in Engineered Yeast. *Frontiers in Plant Science*, 11, 612. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00612>

- Jonnalagadda, S. C., Suman, P., Morgan, D. C., & Seay, J. N. (2017). Recent Developments on the Synthesis and Applications of Betulin and Betulinic Acid Derivatives as Therapeutic Agents. En *Studies in Natural Products Chemistry* (Vol. 53, pp. 45-84). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63930-1.00002-8>
- Katsui, N., Matsue, H., Hirata, T., & Masamune, T. (1972). Phytosterols and Triterpenes in the Roots of the "Kidney Bean" (*Phaseolus vulgaris* L.). *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 45(1), 223-226. <https://doi.org/10.1246/bcsj.45.223>
- Kayser, O., & Quax, W. J. (2007). *Medicinal plant biotechnology: From basic research to industrial applications*. Wiley-VCH Verlag.
- Kingston, D., & Munjal, R. (1978). Plant anticancer agents. VIII. Constituents of *Inga punctata*. *Lloydia*, 41(5), 499-500. PubMed.
- Kinjo, J., Hatakeyama, M., Udayama, M., Tsutanaga, Y., Yamashita, M., Nohara, T., Yoshiki, Y., & Okubo, K. (1998). Studies on leguminous plants. Part 53. HPLC Profile Analysis of Oleanene-Glucuronides in Several Edible Beans. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 62(3), 429-433. <https://doi.org/10.1271/bbb.62.429>
- Klitgaard, B. B. (1994). *Brownea*(Leguminosae)—"Red-flowered" Rainforest trees as plant drugs. Birth control and treatment of «women's diseases» by amazonian indigenous people. En M. Ríos & H. B. Pedersen (Eds.), *Las plantas y el hombre. Memorias del Primer Simposio Ecuatoriano de Etnobotánica y Botánica Económica* (segunda, pp. 235-247). Herbario QCA y Abya-Yala.
- Kretsu, L. G., Kintya, P. K., & Chirva, V. Ya. (1972). The structure of the saponins of *Phaseolus vulgaris*. *Chemistry of Natural Compounds*, 8(5), 587-589. <https://doi.org/10.1007/BF00564303>
- Kumar, A., Choudhir, G., Shukla, S. K., Sharma, M., Tyagi, P., Bhushan, A., & Rathore, M. (2020). Identification of phytochemical inhibitors against main protease of COVID-19 using molecular modeling approaches. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1-11. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1772112>
- Kuo, Y.-H., & Chu, P.-H. (2002). Studies on the Constituents from the Bark of *Bauhinia Purpurea*. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 49(2), 269-274. <https://doi.org/10.1002/jccs.200200042>

- Kwapata, K., Nguyen, T., & Sticklen, M. (2012). Genetic Transformation of Common Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) with the *Gus* Color Marker, the *Bar* Herbicide Resistance, and the Barley (*Hordeum vulgare*) HVA1 Drought Tolerance Genes. *International Journal of Agronomy*, 2012, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2012/198960>
- Lee, S., Oh, D.-G., Singh, D., Lee, J. S., Lee, S., & Lee, C. H. (2020). Exploring the metabolomic diversity of plant species across spatial (leaf and stem) components and phylogenic groups. *BMC Plant Biology*, 20(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s12870-019-2231-y>
- Lima, N. M. (2015). *Bioprospecção em espécies de Inga (Fabaceae Mimosoideae)* [Tesis doctoral, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Química]. <http://hdl.handle.net/11449/138566>
- Lima, N. M., Andrade, T. J. A. S., & Silva, D. H. S. (2020). Dereplication of terpenes and phenolic compounds from *Inga edulis* extracts using HPLC-SPE-TT, RP-HPLC-PDA and NMR spectroscopy. *Natural Product Research*, 1-5. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1786824>
- Lima, N. M., de Marqui, S. R., Andrade, T. de J. A. S., & Silva, D. H. S. (2020). Phytochemical, metabolic profiling and antiparasitic potential from *Inga semialata* leaves (Fabaceae). *Natural Product Research*, 1-6. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1817918>
- LPWG. (2017). A new subfamily classification of the Leguminosae based on a taxonomically comprehensive phylogeny – The Legume Phylogeny Working Group (LPWG). *Taxon*, 66(1), 44-77. <https://doi.org/10.12705/661.3>
- Luchnikova, N. A., Grishko, V. V., & Ivshina, I. B. (2020). Biotransformation of Oleanane and Ursane Triterpenic Acids. *Molecules*, 25(23), 5526. <https://doi.org/10.3390/molecules25235526>
- Mack-Weng, V., Rico, L., Alarcón, J., & Pereañez, J. A. (2011). IN VITRO INHIBITION OF Bothrops asper VENOM BY ETHANOL EXTRACTS FROM Brownea ariza B. (CAESALPINIACEAE). *Vitae*, 18, 43-48.
- Mahler, W. F., & Shinnars, L. H. (2006). *SIDA, contributions to botany.: Vol. v.22 (2006)*. W. F. Mahler, etc.]. <https://www.biodiversitylibrary.org/item/34586>
- Maribondo, C. A. B., Freitas, D. S., Motta, E. A. P., Ferreira, L. F. R., Carvalho, M. S. C., Alves, P. C. S., & Salomão, R. S. (2020). AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

- DE BAUHINIA GLABRA. En D. L. R. Pessoa, *Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde* 2 (1.^a ed., pp. 257-267). Atena Editora.
<https://doi.org/10.22533/at.ed.73720151226>
- Miettinen, K., Pollier, J., Buyst, D., Arendt, P., Csuk, R., Sommerwerk, S., Moses, T., Mertens, J., Sonawane, P. D., Pauwels, L., Aharoni, A., Martins, J., Nelson, D. R., & Goossens, A. (2017). The ancient CYP716 family is a major contributor to the diversification of eudicot triterpenoid biosynthesis. *Nature Communications*, 8(1), 14153. <https://doi.org/10.1038/ncomms14153>
- Modh, K. M., Parmar, P. T., Panigrahi, B., Anand, I. S., & Patel, C. N. (2011). Pharmacognostical and Phytochemical Evaluation of Leaves of Bauhinia variegata Linn. *Pharmacognosy Journal*, 3(24), 45-49. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.24.9>
- Mohamed, M. A., Mammoud, M. R., & Hayen, H. (2009). Evaluation of Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of a New Triterpene Saponin from Bauhinia variegata Leaves. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 64(11-12), 798-808.
<https://doi.org/10.1515/znc-2009-11-1208>
- Moses, T., Thevelein, J. M., Goossens, A., & Pollier, J. (2014). Comparative analysis of CYP93E proteins for improved microbial synthesis of plant triterpenoids. *Phytochemistry*, 108, 47-56. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.10.002>
- Muhammad, A., & Sirat, H. M. (2013). Potent microbial and tyrosinase inhibitors from stem bark of Bauhinia rufescens (Fabaceae). *Natural Product Communications*, 8(10), 1435-1437.
- Nageshwar, G., Radhakrishnaiah, M., & Narayana, L. L. (1984). Numerical chemotaxonomy of Bauhinia. *Proceedings: Plant Sciences*, 93(6), 621-627.
<https://doi.org/10.1007/BF03053059>
- Nunes, L. dos S., Gomes, J. L. C., Martins, H. P. dos S., & Dolabela, M. F. (2020). Estudo in silico das atividades de compostos isolados de Bauhinia variegata Linn. *Research, Society and Development*, 9(12), e45991211352. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i12.11352>
- Núñez, V., Otero, R., Barona, J., Saldarriaga, M., Osorio, R. G., Fonnegra, R., Jiménez, S. L., Díaz, A., & Quintana, J. C. (2004). Neutralization of the edema-forming, defibrinating and coagulant effects of Bothrops asper venom by extracts of plants

- used by healers in Colombia. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37(7), 969-977. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2004000700005>
- Odukoya, O. A., Houghton, P. J., Adelusi, A., Omogbai, E. K. I., Sanderson, L., & Whitfield, P. J. (1996). Molluscicidal Triterpenoid Glycosides of *Dialium guineense*. *Journal of Natural Products*, 59(6), 632-634. <https://doi.org/10.1021/np9604137>
- Otero, R., Núñez, V., Barona, J., Fonnegra, R., Jiménez, S. L., Osorio, R. G., Saldarriaga, M., & Díaz, A. (2000). Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia. Part III: Neutralization of the haemorrhagic effect of *Bothrops atrox* venom. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1-2), 233-241. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00321-4](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00321-4)
- Otero, R., Núñez, V., Jiménez, S. L., Fonnegra, R., Osorio, R. G., García, M. E., & Díaz, A. (2000). Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia. Part II: Neutralization of lethal and enzymatic effects of *Bothrops atrox* venom. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(3), 505-511. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00197-X](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00197-X)
- Pardo, C. E., & Del Campo, P. C. (2007). Combinación de metodos factoriales y de analisis de conglomerados en R: el paquete FactoClass. *Revista Colombiana de Estadística*, 30(2), 235-245.
- Parikh, N. R., Mandal, A., Bhatia, D., Siveen, K. S., Sethi, G., & Bishayee, A. (2014). Oleanane triterpenoids in the prevention and therapy of breast cancer: Current evidence and future perspectives. *Phytochemistry Reviews*, 13(4), 793-810. <https://doi.org/10.1007/s11101-014-9337-5>
- Pendota, S. C., Kulkarni, M. G., Rengasamy, K. R. R., & Van Staden, J. (2017). Seed germination and seedling growth of *Bauhinia variegata* in response to smoke-water and synthesised smoke-isolated karrikinolide (KAR₁). *Seed Science and Technology*, 45(2), 306-318. <https://doi.org/10.15258/sst.2017.45.2.19>
- Peng, W., Ding, F., Jiang, Y.-T., & Peng, Y.-K. (2014). Bioavailability and Activity of Natural Food Additive Triterpenoids as Influenced by Protein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(10), 2271-2283. <https://doi.org/10.1021/jf4049512>
- Perez de Souza, L., Scossa, F., Proost, S., Bitocchi, E., Papa, R., Tohge, T., & Fernie, A. R. (2019). Multi-tissue integration of transcriptomic and specialized metabolite profiling provides tools for assessing the common bean (*Phaseolus vulgaris*)

- metabolome. *The Plant Journal*, 97(6), 1132-1153.
<https://doi.org/10.1111/tpj.14178>
- Pichersky, E., & Raguso, R. A. (2018). Why do plants produce so many terpenoid compounds? *New Phytologist*, 220(3), 692-702.
<https://doi.org/10.1111/nph.14178>
- Pollier, J., Morreel, K., Geelen, D., & Goossens, A. (2011). Metabolite Profiling of Triterpene Saponins in *Medicago truncatula* Hairy Roots by Liquid Chromatography Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Journal of Natural Products*, 74(6), 1462-1476. <https://doi.org/10.1021/np200218r>
- R Core Team. (2021). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>
- Ramírez-Jiménez, A. K., Reynoso-Camacho, R., Tejero, M. E., León-Galván, F., & Loarca-Piña, G. (2015). Potential role of bioactive compounds of *Phaseolus vulgaris* L. on lipid-lowering mechanisms. *Food Research International*, 76, 92-104.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.01.002>
- Rao, Y. K., Fang, S.-H., & Tzeng, Y.-M. (2008). Antiinflammatory activities of flavonoids and a triterpene caffeate isolated from *Bauhinia variegata*: *Phytotherapy Research*, 22(7), 957-962. <https://doi.org/10.1002/ptr.2448>
- Reed, J., Stephenson, M. J., Miettinen, K., Brouwer, B., Leveau, A., Brett, P., Goss, R. J. M., Goossens, A., O'Connell, M. A., & Osbourn, A. (2017). A translational synthetic biology platform for rapid access to gram-scale quantities of novel drug-like molecules. *Metabolic Engineering*, 42, 185-193.
<https://doi.org/10.1016/j.ymben.2017.06.012>
- Registry-Migration.Gbif.Org. (2021). *GBIF Backbone Taxonomy* [Data set]. GBIF Secretariat. <https://doi.org/10.15468/39OMEI>
- Rieger, S., Cristina. (2011). *Constituintes químicos e actividades antioxidante, bacteriostática e anti-helmíntica de Inga marginata Willd* [Master Dissertation]. Universidade Estadual de Londrina.
- Ríos, M., Koziol, M., J., Borgtoft Pedersen, H., & Granda, G. (Eds.). (2007). *Plantas útiles del Ecuador: Aplicaciones, retos y perspectivas* (1st ed). Ediciones Abya-Yala.

- Saha, S., Shilpi, J. A., Mondal, H., Hossain, F., Anisuzzman, M., Hasan, M. M., & Cordell, G. A. (2013). Ethnomedicinal, phytochemical, and pharmacological profile of the genus *Dalbergia* L.(Fabaceae). *Phytopharmacology*, 4(2), 291-346.
- Salazar, M., Chérigo, L., Acosta, H., Otero, R., & Martínez-Luis, S. (2014). Evaluation of anti-Bothrops asper venom activity of ethanolic extract of *Brownea rosademonte* leaves. *Acta Pharmaceutica*, 64(4), 475-483. <https://doi.org/10.2478/acph-2014-0033>
- Salvador, J. A. R., Leal, A. S., Valdeira, A. S., Gonçalves, B. M. F., Alho, D. P. S., Figueiredo, S. A. C., Silvestre, S. M., & Mendes, V. I. S. (2017). Oleanane-, ursane-, and quinone methide friedelane-type triterpenoid derivatives: Recent advances in cancer treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 142, 95-130. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.07.013>
- Santanu Saha, E.V.S. Subrahmanyam, Chandrashekar Kodangala, & Shashidhara C. Shastri. (2011). Isolation and characterization of triterpenoids and fatty acid ester of triterpenoid from leaves of *Bauhinia variegata*. *Der Pharma Chemica*, 3(4), 28-37.
- Sawai, S., & Saito, K. (2011). Triterpenoid Biosynthesis and Engineering in Plants. *Frontiers in Plant Science*, 2. <https://doi.org/10.3389/fpls.2011.00025>
- Schmidt, M. E. P., Pires, F. B., Bressan, L. P., da Silva, F. V., Lameira, O., & da Rosa, M. B. (2018). Some triterpenic compounds in extracts of *Cecropia* and *Bauhinia* species for different sampling years. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 28(1), 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.11.005>
- Serbian, I., & Csuk, R. (2018). An Improved Scalable Synthesis of α - and β -Amyrin. *Molecules*, 23(7), 1552. <https://doi.org/10.3390/molecules23071552>
- Shailendar Kumar, M., Srikanth Chakravarthy, S., Babu, P. R., Rao, K. V., & Reddy, V. D. (2015). Classification of cytochrome P450s in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Plant Systematics and Evolution*, 301(1), 211-216. <https://doi.org/10.1007/s00606-014-1066-0>
- Shanley, P., & Food and Agriculture Organization of the United Nations (Eds.). (2011). *Fruit trees and useful plants in Amazonian life* (Rev. eng. ed). Food and Agriculture Organization.

- Silman, M. R. (2007). Plant species diversity in Amazonian forests. En *Tropical Rainforest Responses to Climatic Change* (pp. 269-294). Springer Berlin Heidelberg.
https://doi.org/10.1007/978-3-540-48842-2_10
- Silva, G. N. S. da, Primon-Barros, M., Macedo, A. J., & Gnoatto, S. C. B. (2019). Triterpene Derivatives as Relevant Scaffold for New Antibiofilm Drugs. *Biomolecules*, 9(2), 58.
<https://doi.org/10.3390/biom9020058>
- Singh, D. B. (2018). Natural Lead Compounds and Strategies for Optimization. En Zaheer-Ul-Haq & A. K. Wilson (Eds.), *Frontiers in Computational Chemistry* (Vol. 4, pp. 1-47). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS.
<https://doi.org/10.2174/9781681084411118040003>
- Skirycz, A., Kierszniowska, S., Méret, M., Willmitzer, L., & Tzotzos, G. (2016). Medicinal Bioprospecting of the Amazon Rainforest: A Modern Eldorado? *Trends in Biotechnology*, 34(10), 781-790. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.03.006>
- Son, S. Y., Kim, N. K., Lee, S., Singh, D., Kim, G. R., Lee, J. S., Yang, H., Yeo, J., Lee, S., & Lee, C. H. (2016). Metabolite fingerprinting, pathway analyses, and bioactivity correlations for plant species belonging to the Cornaceae, Fabaceae, and Rosaceae families. *Plant Cell Reports*, 35(9), 1917-1931. <https://doi.org/10.1007/s00299-016-2006-y>
- Sosa, S., Braca, A., Altinier, G., Della Loggia, R., Morelli, I., & Tubaro, A. (2002). Topical anti-inflammatory activity of *Bauhinia tarapotensis* leaves. *Phytomedicine*, 9(7), 646-653. <https://doi.org/10.1078/094471102321616472>
- Srisawat, P. (2019). *Identification of oxidosqualene cyclases from Bauhinia forficata and their application on valuable triterpenoids production* [Doctoral Dissertation]. Osaka University.
- Srisawat, P., Fukushima, E. O., Yasumoto, S., Robertlee, J., Suzuki, H., Seki, H., & Muranaka, T. (2019). Identification of oxidosqualene cyclases from the medicinal legume tree *Bauhinia forficata*: A step toward discovering preponderant α -amyrin-producing activity. *New Phytologist*, 224(1), 352-366.
<https://doi.org/10.1111/nph.16013>
- Srivastava, G., Sandeep, Garg, A., Misra, R. C., Chanotiya, C. S., & Ghosh, S. (2020). Transcriptome analysis and functional characterization of oxidosqualene cyclases

- of the arjuna triterpene saponin pathway. *Plant Science*, 292, 110382.
<https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2019.110382>
- Sudheerkumar, K., Seetaramswamy, S., Babu, K. A., & Kumar, P. K. (2015). Phyto pharmacognostical and isolation of chemical constituents from *Bauhinia variegata* leaf extract. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 4(1).
- Sugauara, E. Y., Rahal, I. L., Oliveira, H. L. M. de, Bortolucci, W. de C., Fernandez, C. M. M., Faria, M. G. I., Ruiz, S. P., Gonçalves, J. E., Colauto, N. B., Gazim, Z. C., & Linde, G. A. (2020). *Inga laurina* crude extract to control *Aedes aegypti*. *Research, Society and Development*, 9(11), e1819119683. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.9683>
- Teixeira Da Silva, J. A. (2013). A Review of the in Vitro Propagation of *Bauhinia* Spp. *Journal of Horticultural Research*, 21(1), 39-45. <https://doi.org/10.2478/johr-2013-0006>
- Thảo, N. T., Thảo, N. T. P., Hassan, F., & Jacobsen, H. J. (2013). In vitro propagation of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *J Sci Dev*, 11, 868-876.
- Tirira, D., & Rios, M. (2019). *Uso de flora y fauna por el pueblo Waorani, Amazonía del Ecuador / Use of flora and fauna by the Waorani people, Ecuadorian Amazon*.
- Valdés, K., Morales, J., Rodríguez, L., & Günther, G. (2016). Potential use of nanocarriers with pentacyclic triterpenes in cancer treatments. *Nanomedicine*, 11(23), 3139-3156. <https://doi.org/10.2217/nnm-2016-0251>
- Vaz, A. M. S. da F. (1993). DIVERSIDADE E CONSERVAÇÃO DE LIANAS DO GÊNERO *Bauhinia* NA AMAZÔNIA BRASILEIRA. *Acta Amazonica*, 23(4), 383-395.
<https://doi.org/10.1590/1809-43921993234394>
- Vaz, A. M. S. da F. (2011). Typification of names of taxa of *Bauhinia* L. (*Leguminosae: Cercideae*) from Brazil. *TAXON*, 60(5), 1464-1474.
<https://doi.org/10.1002/tax.605022>
- Wade, L. (2015). Feature: How the Amazon became a crucible of life. *Science*.
<https://doi.org/10.1126/science.aad4781>
- Wen, L., Yun, X., Zheng, X., Xu, H., Zhan, R., Chen, W., Xu, Y., Chen, Y., & Zhang, J. (2017). Transcriptomic Comparison Reveals Candidate Genes for Triterpenoid Biosynthesis in Two Closely Related *Ilex* Species. *Frontiers in Plant Science*, 8, 634.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00634>

- WFO. (2021a). Brownea. *A project of the World Flora Online Consortium*.
<http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000005512>
- WFO. (2021b). Dialium. *A project of the World Flora Online Consortium*.
<http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000011286>
- WFO. (2021c). Inga. *A project of the World Flora Online Consortium*.
<http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000019086>
- WFO. (2021d). Phaseolus. *A project of the World Flora Online Consortium*.
<http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000029154>
- Wink, M. (2013). Evolution of secondary metabolites in legumes (Fabaceae). *South African Journal of Botany*, 89, 164-175. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2013.06.006>
- Wink, M., Botschen, F., Gosmann, C., Schfer, H., & Waterman, P. G. (2010).
 Chemotaxonomy Seen from a Phylogenetic Perspective and Evolution of
 Secondary Metabolism. En M. Wink (Ed.), *Biochemistry of Plant Secondary
 Metabolism* (pp. 364-433). Wiley-Blackwell.
<https://doi.org/10.1002/9781444320503.ch7>
- Wise, G., & Negrin, A. (2020). A critical review of the composition and history of safe use
 of guayusa: A stimulant and antioxidant novel food. *Critical Reviews in Food
 Science and Nutrition*, 60(14), 2393-2404.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1643286>
- Xiao, S., Tian, Z., Wang, Y., Si, L., Zhang, L., & Zhou, D. (2018). Recent progress in the
 antiviral activity and mechanism study of pentacyclic triterpenoids and their
 derivatives. *Medicinal Research Reviews*, 38(3), 951-976.
<https://doi.org/10.1002/med.21484>
- Yu, Y., Chang, P., Yu, H., Ren, H., Hong, D., Li, Z., Wang, Y., Song, H., Huo, Y., & Li, C.
 (2018). Productive Amyrin Synthases for Efficient α -Amyrin Synthesis in
 Engineered *Saccharomyces cerevisiae*. *ACS Synthetic Biology*, 7(10), 2391-2402.
<https://doi.org/10.1021/acssynbio.8b00176>
- Zheng, X., Luo, X., Ye, G., Chen, Y., Ji, X., Wen, L., Xu, Y., Xu, H., Zhan, R., & Chen, W.
 (2015). Characterisation of Two Oxidosqualene Cyclases Responsible for
 Triterpenoid Biosynthesis in *Ilex asprella*. *International Journal of Molecular
 Sciences*, 16(2), 3564-3578. <https://doi.org/10.3390/ijms16023564>

8. Gráficos y figuras

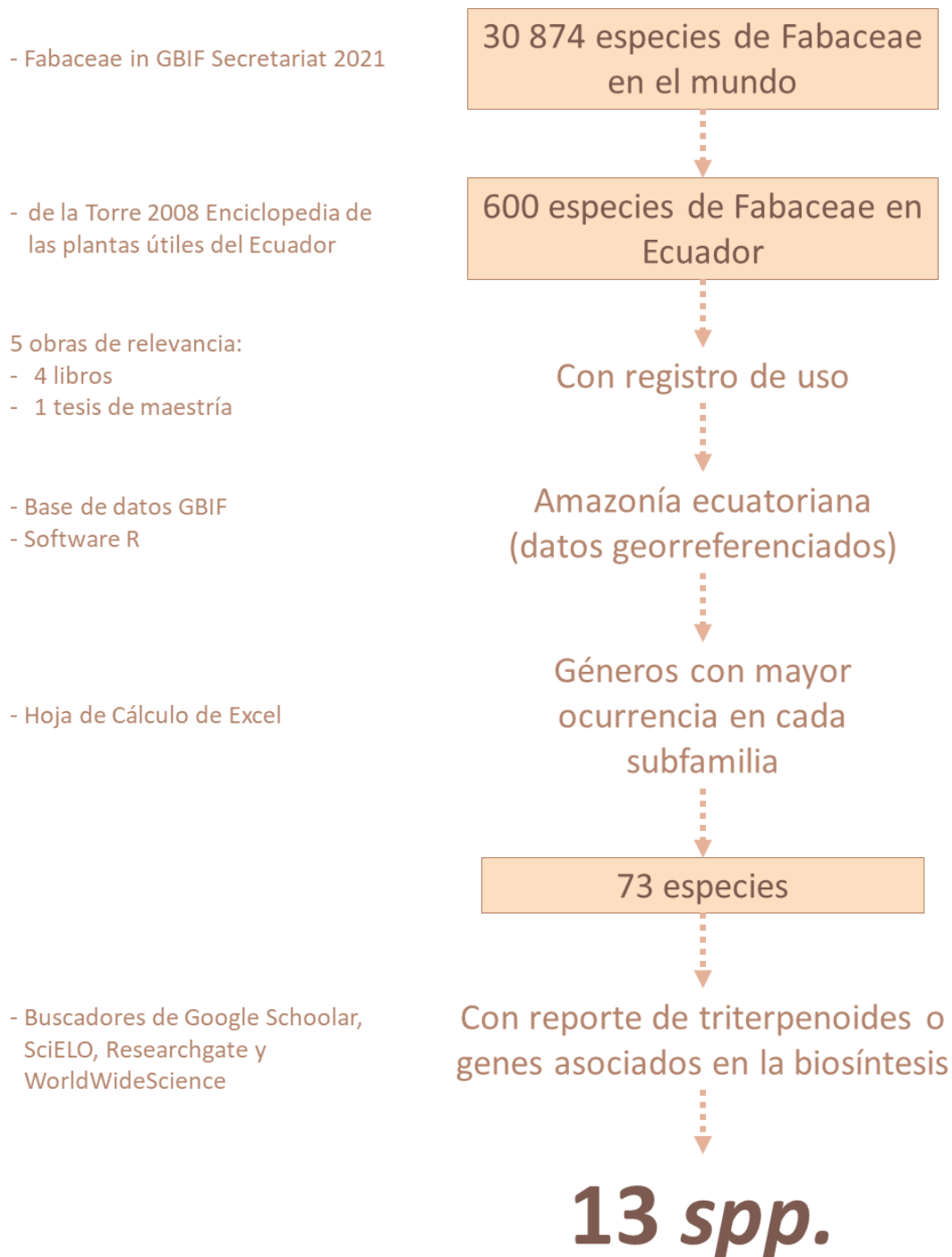


Figura 1. Diagrama de selección de especies objetivo

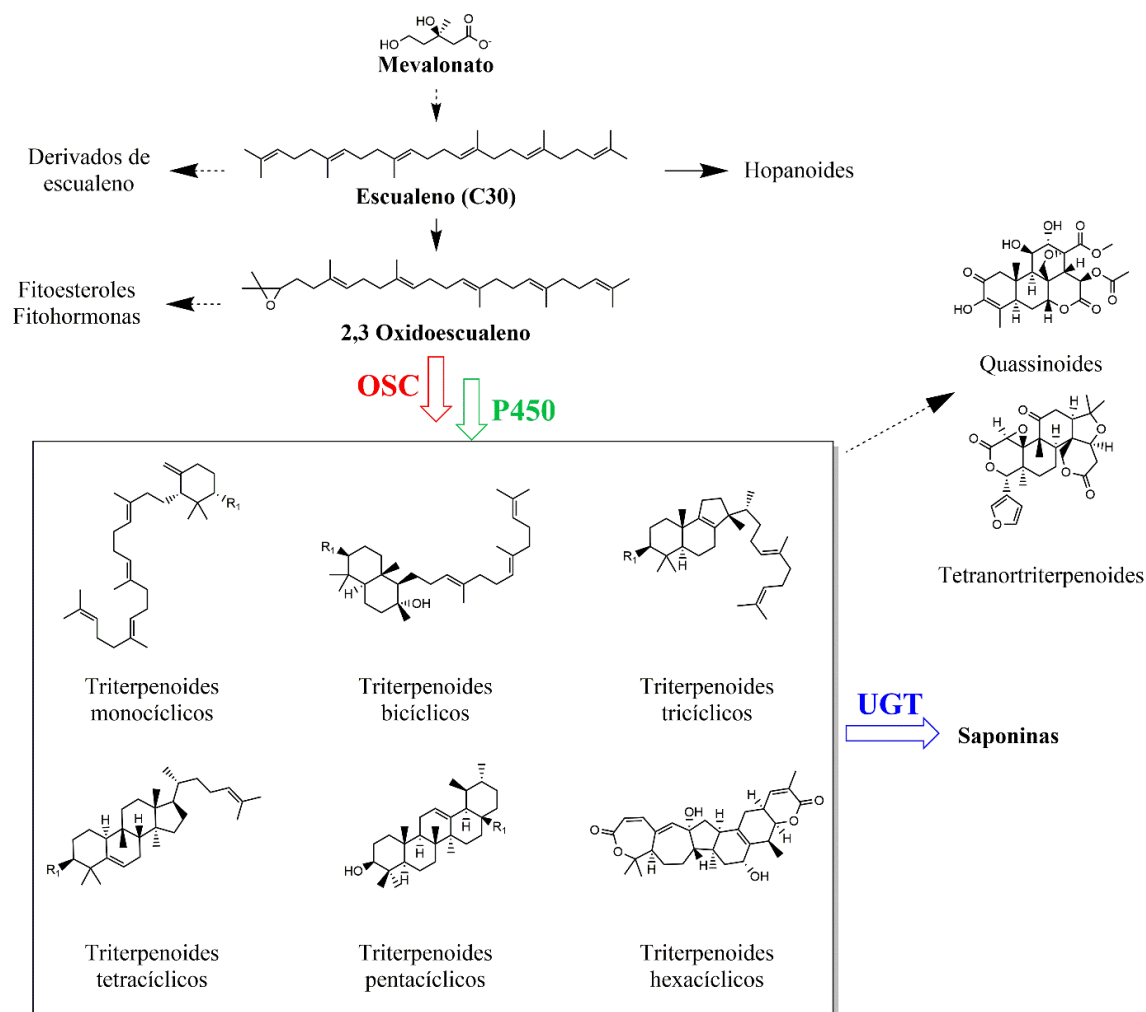


Figura 2. Rutas biosintéticas propuestas de los triterpenoides a través de la vía del mevalonato citosólico. **Flecha roja:** oxidosqualeno ciclasas, OSC; **Flecha verde:** familia del citocromo P450; **Flecha azul:** UDP glucosiltransferasas, UGT. Modificado de Sawai & Saito. 2011. *Frontiers in Plant Science*; Ghosh. 2016. *Proceedings of the Indian National Science Academy*; Fernandes et al. 2019. *Fitoterapia* (Fernandes et al., 2019; Ghosh, 2016; Sawai & Saito, 2011).

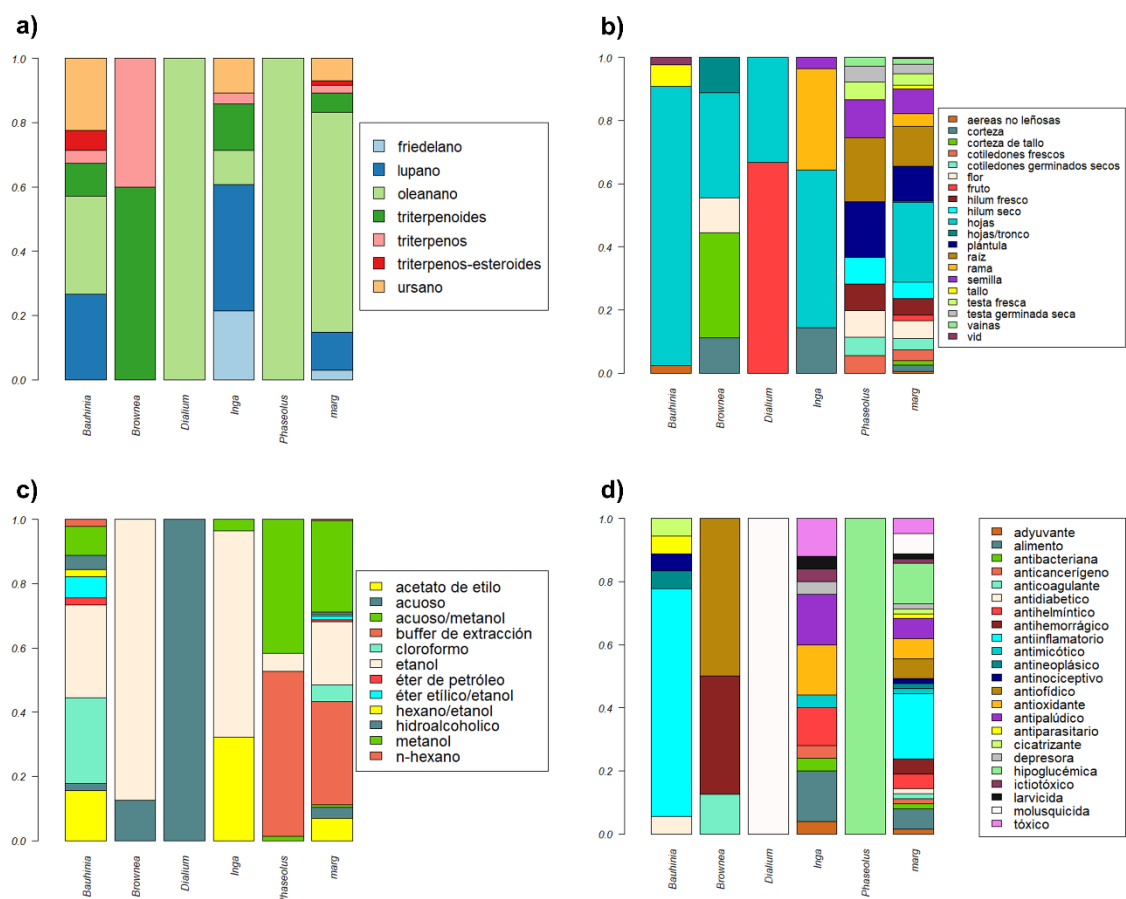


Figura 3. Análisis de correspondencia para cada género por: **a)** esqueleto de triterpenoide **b)** tejido u órgano **c)** extracto **d)** actividad biológica

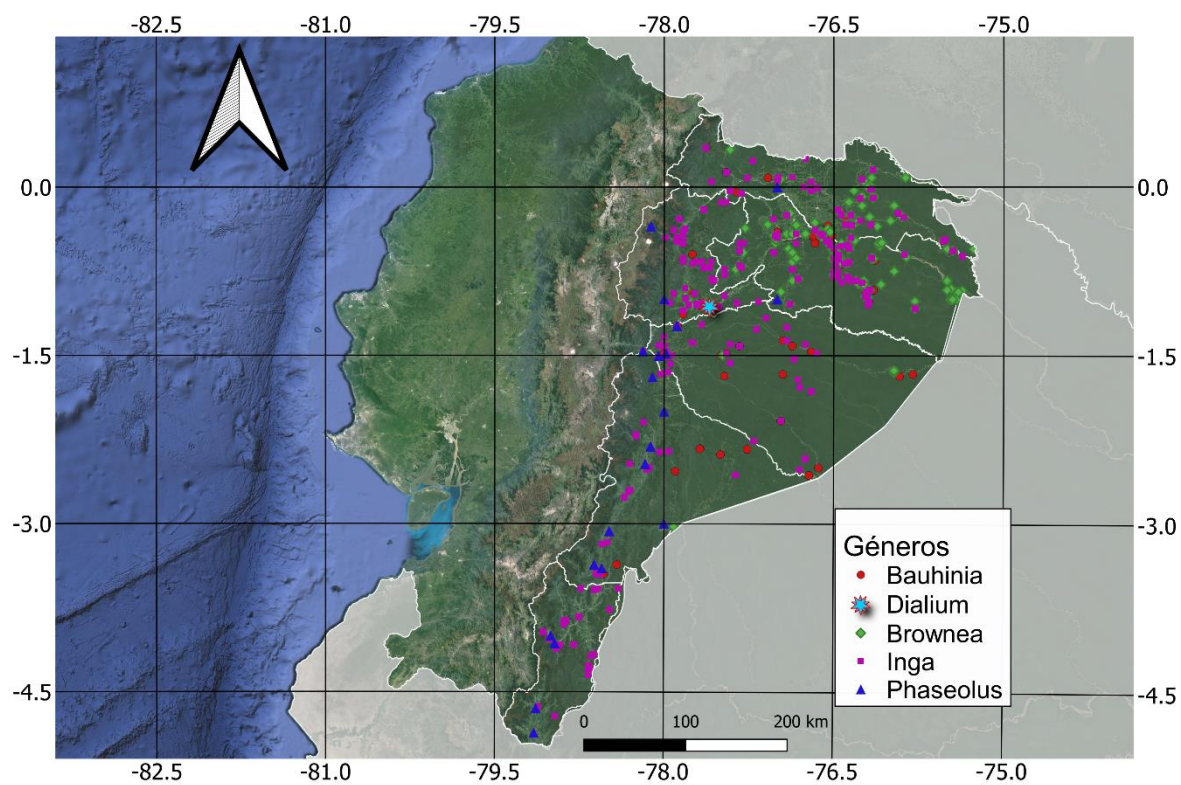


Figura 4. Mapa de distribución de Fabaceae con registro de uso productoras de triterpenoides en la Amazonía ecuatoriana.

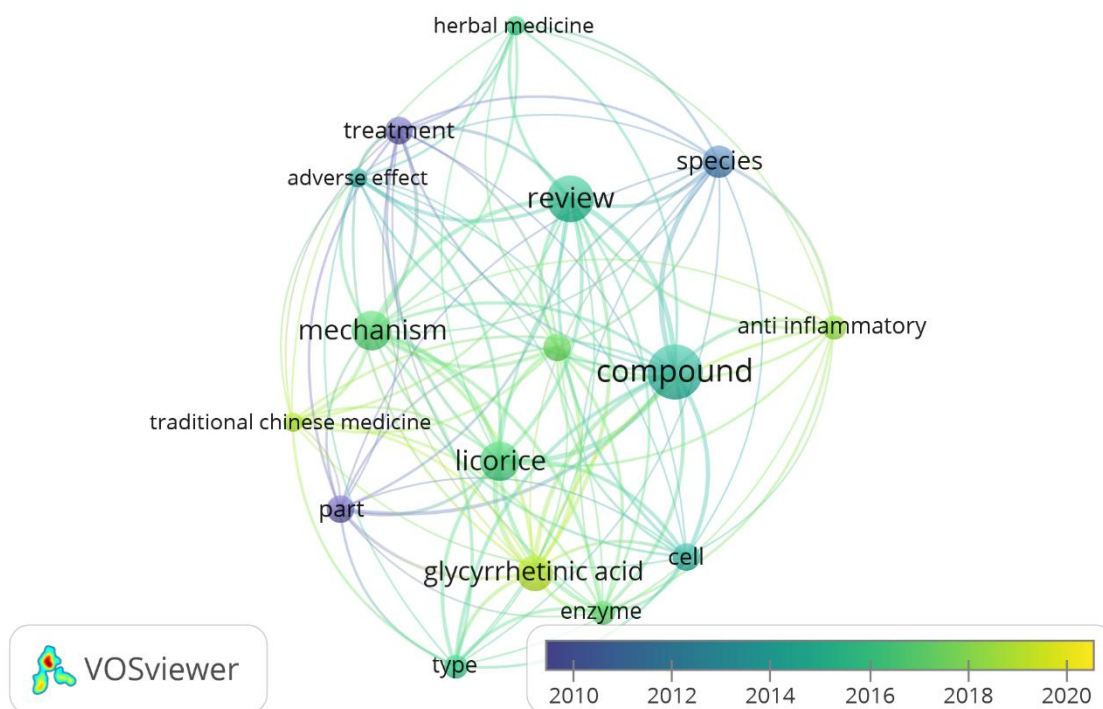


Figura 5. Visualización del clustering de palabras claves acerca de artículos de triterpenoides y Fabaceae en PubMed con mayor ocurrencia desde 2010 a 2020.

9. Tablas

Tabla 1. Perfiles y actividad biológica de TTPs en cada género, con mayor ocurrencia para cada subfamilia de Fabaceae, distribuidos en la Amazonía ecuatoriana.

Especie	Tejido/ órgano	Compuesto (nombre en inglés)	Cantidad [mg/kg]	País de origen	Actividad	Referencias				
<i>Dialium guineense</i> Willd.	hojas	oleanolic acid	+ dw ^a	Nigeria		(Houghton et al., 1997; Odukoya et al., 1996)				
		3-O-[β-D-xylopyranosyl] oleanolic acid (saponin 4)	520 dw ^a		molusquicida					
	fruto	oleanolic acid	+ dw ^a							
		3-O-β-D-glucopyranosiduronic acid oleanolic acid (saponin 1)	1360 dw ^a		molusquicida					
		3-O-[β-D-xylopyranosyl(1-3)-β-D-glucopyranosiduronic acid] oleanolic acid (saponin 2)	700 dw ^a							
		3-O-[α-L-rhamnopyranosyl(1-3)-β-D-glucopyranosiduronic acid] oleanolic acid (saponin 3)	820 dw ^a							
<i>Bauhinia tarapotensis</i> Benth	hojas	triterpenes-steroids	+ dw ^{b,c}	Ecuador	cicatrizante, antiinflamatorio, antidiabético §	(Chaglla Criollo, 2015) (Sosa et al., 2002)				
		ursolic acid oleanolic acid maslinic acid 2α-hydroxyursolic acid 2α,3α-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid 2α,3α,23-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid 2α,3α-dihydroxy-olean-12-en-28-oic acid 2α,3α,23-trihydroxy-olean-12-en-28-oic acid	+ dw ^d		antiinflamatorio†					
		3β-O-palmitoyl-lupeol	+ dw ^e							
		<i>Bauhinia variegata</i> L.	hojas		23-hydroxy-3α-[O-α-L- ¹ C ₄ -rhamnopyranosyl-(1"→4')-O-α-L- ⁴ C ₁ -arabinopyranosyl-oxy]olean-12-en-28-oic acid O-α-L- ¹ C ₄ -rhamnopyranosyl-(1'"'→4'"')-O-β-D- ⁴ C ₁ -glucopyranosyl-(1'"'→6'"')-O-β-D- ⁴ C ₁ -glucopyranosyl ester		370 dw ^f	Egipto	antinociceptivo, antiinflamatorio†	(Mohamed et al., 2009)
					28-di hydroxyl olean-12-enyl-palmitate		50 (mg) dw	India		(Santanu Saha et al., 2011)
lupeol	6,8 ce ^c			Brasil		(Gobo et al., 2016)				
	10-100 dw ^{g,d}					(Schmidt et al., 2018)				
	45 (mg) dw ^c			India		(Santanu Saha et al., 2011)				
	+			antineoplásico, antiparasitario, antiinflamatorio‡	(Nunes et al., 2020)					
maslinic acid	10-100 dw ^{g,d}	Brasil			(Schmidt et al., 2018)					
nor-α-amyrin	45 (mg) dw ^c	India		(Santanu Saha et al., 2011)						

		α -amyrin	50,12 ce ^c	Brasil		(Gobo et al., 2016)
			10-100 dw ^g			(Schmidt et al., 2018)
			100-1000 dw ^d			
		β -amyrin	70 (mg) dw ^c	India		(Santanu Saha et al., 2011)
			10-100 dw ^{g,d}			(Schmidt et al., 2018)
		triterpenoids	26,96 ce ^c	Brasil		(Gobo et al., 2016)
			+ dw ^{c,a,h}			(Modh et al., 2011; Sudheerkumar et al., 2015)
	aereas no leñosas	3 β -trans-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)olean-12-en-28-oic acid	6 dw ^f	India	antiinflamatorio*	(Rao et al., 2008)
	tallos	lupeol	107,407 dw ^f			(Jash et al., 2014)
			110 dw ^c			(Gupta et al., 1980)
<i>Bauhinia variegata</i> var. <i>candida</i> Voigt	hojas, tallos	triterpenoids	+ ^c			(Nageshwar et al., 1984)
	hojas	α -amyrin	28,98 ce ^c	Brasil		(Gobo et al., 2016)
			46 ce ^g			
		β -amyrin	250,75 ce ^c			
			26,17 ce ^g			
		lupeol	204,8 ce ^c			
<i>Bauhinia glabra</i> Jacq.	tallos	triterpenoids	31 ce ^g			
	tallos	triterpenoids	+ ^c	India		(Nageshwar et al., 1984)
	tallos	triterpenoids	+ ^c			
<i>Bauhinia glabra</i> Jacq.	tallos	lupenone	91,182 hw ^{e,c}	Brasil		(de Sousa, 2016)
	vid, hojas	triterpenes	+ dw ⁱ			(Maribondo et al., 2020)
<i>Inga laurina</i> (Sw.) Willd.	semilla	acacic acid lactone in Ingasaponin	184,6 hw ^f	Brasil	adyuvante *, †	(Cruz et al., 2016)
	hojas	betulin	+ ^c		larvicida†	(Sugauara et al., 2020)
		triterpenes	+ ^c		antioxidante*	(Falcowski et al., 2021)
<i>Inga edulis</i> Mart.	hojas	friedelin	+ ^c	Brasil	alimento§	(Jacob et al., 2020; Lima,
		lupeol				

		olean-18-ene acid				Andrade, et al., 2020)
		α -amyrin				
<i>Inga semialata</i> (Vell.) Mart.	hojas	fatty ester of α -amyrin	+ ^c	Brasil		(Lima, 2015)
		olean-18-ene ester				
		friedelin			antipalúdico*	(Lima, 2015; Lima, de Marqui, et al., 2020)
		lupeol				(Lima, de Marqui, et al., 2020)
		oleanolic acid				
		α -amyrin				
	rama	lupeol	8800 ce ^g		antioxidante*, antihelmíntico*, tóxico†	(Rieger, 2011)
		lupenone	2840 ce ^g		antioxidante*, antihelmíntico†, tóxico†	
		friedelin				
	corteza	triterpenoids	+ ^c + ^c	Colombia	ictiotóxico†	(Calle Álvarez et al., 1998)
<i>Inga punctata</i> Willd.		betulinic acid	+		antibacteriana, antimicótico, depresora*	(Kingston & Munjal, 1978)
<i>Brownea ariza</i> Benth.	corteza, hojas	triterpenoids	+ ^c		anticancerígeno	(Mack-Weng et al., 2011)
<i>Brownea rosa-de-monte</i> Bergius	corteza de tallo	?	? ^c		antihemorrágico*, antiofídico*	(Otero, Núñez, Barona, et al., 2000; Otero, Núñez, Jiménez, et al., 2000)
		?	? ^c		antiofídico*, †	(Núñez et al., 2004)
	hojas	triterpenes	+ ^c		anticoagulante*; antihemorrágico*	(Salazar et al., 2014)
<i>Brownea</i>	hojas, tronco	triterpenoids	+			(Klitgaard, 1994)

<i>grandiceps</i> Jacq.						
<i>Brownea macrophylla</i> Linden	flor	?	? ^a	Venezuela	antihemorrágico *	(Brazón & Pereira, 2013)
<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	cotiledones frescos	soyasaponin A	67,9hw ^f			(Guajardo-Flores et al., 2012; Ramírez-Jiménez et al., 2015)
		soyasaponin Af (acetyl A2)	67,9hw ^f			
		soyasaponin B	208,3hw ^f			
		soyasaponin Ba (V) ME	44,4hw ^f			
		soyasaponin Bb (I)	54,8 hw ^f			
		soyasaponin Bb' (III)	37,1hw ^f			
		soyasaponin αg	59hw ^f			
		soyasaponin βg	57,4hw ^f			
	cotiledones germinados secos	soyasaponin A	20,2dw ^f			
		soyasaponin Af (acetyl A2)	20,2 dw ^f			
		soyasaponin B	58,1dw ^f			
		soyasaponin Ba (V)	10dw ^f			
		soyasaponin Bb (I)	12,5dw ^f			
		soyasaponin Bb' (III)	9dw ^f			
		soyasaponin αg	15,3 dw ^f			
		soyasaponin βg	11,3 dw ^f			
	flor	AzI (FDB008448) AzII (FDB013047) AzIII (FDB013048) AzIV (FDB020270) lablabsaponin I lablabsaponin I + 162 putative_Soyasaponin bg putative_Soyasaponin IV soyasaponin II soyasaponin VI soyasaponin VI -glu soyasaponin yg	+			(Perez de Souza et al., 2019)
	hilum fresco	deacetyl soyasaponin Ae (A5)	75,2hw ^f			(Guajardo-Flores et al., 2012; Ramírez-Jiménez et al., 2015)
		deacetyl soyasaponin Af (A2)	71,5hw ^f			
		deacetyl soyasaponin Ah (A3)	63,1hw ^f			
		phaseoside I	87,1hw ^f			
		soyasaponin A	2742,9hw ^f			
		soyasaponin Af (acetyl A2)	2446,2hw ^f			
		soyasaponin B	1816,6hw ^f			
		soyasaponin Ba (V)	217,2hw ^f			
		soyasaponin Bb' (III)	65,4hw ^f			
		soyasaponin αg	1394,6hw ^f			
		soyasaponin βg	66,2hw ^f			
		soyasaponin yg	73,2 hw ^f			

hilum seco	deacetyl soyaaponin Ae (A5)	80,2dw ⁱ			
	deacetyl soyaaponin Af (A2)	78,5dw ⁱ			
	deacetyl soyaaponin Ah (A3)	79,4dw ⁱ			
	phaseoside I	88,4dw ⁱ			
	soyaaponin A	4009,8dw ⁱ			
	soyaaponin Af (acetyl A2)	88,4dw ⁱ			
	soyaaponin B	2740,1dw ⁱ			
	soyaaponin Ba (V)	241,8dw ⁱ			
	soyaaponin Bb ⁱ (III)	72,3dw ⁱ			
	soyaaponin αg	2153,1dw ⁱ			
	soyaaponin yg	84,4dw ⁱ			
	soyaaponina βg	188,5dw ⁱ			
plántula	AzI (FDB008448) AzII (FDB013047) AzIII (FDB013048) AzIV (FDB020270) Azukisaponin IV Azukisaponin VI cynarasaponin C jujubasaponin VI lablabsaponin I + 162 madecassoside olaxoside pisumsaponin I saponin_Oleanolic acid der soyaapogenol B + glcA + xyl + hex soyaapogenol B + glcA + xyl + hex + hex soyaapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + dohex soyaapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + glcA soyaapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + hex soyaaponin A2 soyaaponin A3 soyaaponin I soyaaponin IV soyaaponin VI soyaaponin VI -glu soyaaponin yg	+ ⁱ			(Perez de Souza et al., 2019)
raíz	AzI (FDB008448) AzII (FDB013047) AzIII (FDB013048) AzIV (FDB020270) azukisaponin IV azukisaponin VI cynarasaponin C jujubasaponin VI lablabsaponin I + 162	+ ⁱ			(Perez de Souza et al., 2019)

		madecassoside olaxoside pisumsaponin I putative_soyasaponin bg putative_soyasaponin IV saponin_oleanolic acid der soyasapogenol B + glcA + xyl + hex soyasapogenol B + glcA + xyl + hex + hex soyasapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + dohex soyasapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + glcA soyasapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + hex soyasaponin A3 soyasaponin I soyasaponin II soyasaponin IV soyasaponin VI soyasaponin VI -glu soyasaponin yg				
		soyasapogenol-B	50 dw ^{a,f}			(Katsui et al., 1972)
		soyasapogenol-E	77,272 dw ^{a,f}			
	semilla	3 β ,22 β -dihydroxy olean-12-en-24-O- β -D-glucopyranoside (soyasapogenol-B glucoside)	300 dw ^f			(Jain et al., 1988)
		phaseoloside A phaseoloside B phaseoloside C phaseoside I soyasapogenol-C in phaseoloside D soyasapogenol-C in phaseoloside E soyasaponin I soyasaponin V	+ ^f			(Chirva et al., 1970; Kinjo et al., 1998; Kretsu et al., 1972)
		soyasaponin Ba	15,6-218,4dw ^c	Italia	Hipoglucémica*	(Bianco et al., 2018)
		soyasaponin Bb	14,3-146,6 dw ^c			
		soyasaponin Bd	25,2-246,6 dw ^c			
		soyasaponin Be	17,2-157,3 dw ^c			
		soyasaponin α g	24,2-232,8 dw ^c			
		soyasaponin β g	6,3-286,3 dw ^c			
		soyasaponin Bb'	5,6-82,0 dw ^c			
		soyasaponin yg	2,3-230,2 dw ^c			
	testa fresca	deacetyl soyasaponin Af (A2)	31,3 hw ^f			(Guajardo-Flores et al., 2012; Ramírez-Jiménez et al., 2015)
		soyasaponin A	188 hw ^f			
		soyasaponin Af (acetyl A2)	156,7 hw ^f			
		soyasaponin B	234,8 hw ^f			
		soyasaponin Ba (V) ME	38,1 hw ^f			
		soyasaponin α g	110,3 hw ^f			
		soyasaponin β g	59,9 hw ^f			

	testa germina da seca	soyasaponin yg	26,5 hw ^f			
		deacetyl soyasaponin Af (A2)	31,8 dw ^f			
		soyasaponin A	107 dw ^f			
		soyasaponin Af (acetyl A2)	75,2 dw ^f			
		soyasaponin B	108,1 dw ^f			
		soyasaponin Ba (V) ME	31,8 dw ^f			
		soyasaponin αg	43,7 dw ^f			
		soyasaponin βg	32,6 dw ^f			
	vainas	lablalsaponin I putative_soyasaponin bg putative_soyasaponin IV soyasaponin II	+ ^j			(Perez de Souza et al., 2019)
		licoricesaponin F3 putative_soyasaponin putative_soyasaponin beta-A putative_soyasaponin gamma-A putative_soyasaponin I saponins_putative virgaureasaponin I	+ ^j			

*: *in-vitro*; †: *in-vivo*; ‡: *in-silico*; §: etnofarmacológico; a: acuoso, b: éter etílico; c: etanol; d: cloroformo; e: n-hexano; f: metanol; g: acetato de etilo; h: éter de petróleo; i: hydroalcoholic; j: buffer de extracción; dw: peso seco; hw: peso húmedo; ce: extracto crudo.

Tabla 2. CYPs relacionados a la biosíntesis de triterpenoides de *Phaseolus vulgaris* L.

Gen	Número de accesión	Clan	Familia/Enzima	Función (nombre en inglés)	Referencias
PHAVU_008G248600g	XM_007141992	CYP71	CYP71D		(Perez de Souza et al., 2019)
PHAVU_005G0634001g	XM_007149292	CYP71	CYP72A		
PHAVU_005G063200g	XM_007149290	CYP71	CYP72A		
PHAVU_005G063300g	XM_007149291	CYP71	CYP72A		
PHAVU_005G064100g	XM_007149302	CYP71	CYP72A		
PHAVU_005G063900g	XM_007149300	CYP71	CYP72A		
PHAVU_005G065000g	XM_007149314	CYP71	CYP72A		
PHAVU_005G063800g	XM_007149299	CYP71	CYP72A		
PHAVU_005G053600g	XM_007149179	CYP85	CYP87D		
PHAVU_002G154400g	XM_007158401	CYP85	CYP87D		
PHAVU_005G053500g	XM_007149178	CYP85	CYP87D		
PHAVU_005G053400g	XM_007149177	CYP85	CYP87D		
PHAVU_002G005900g	XM_007156592	CYP85	CYP88D		
PHAVU_006G123500g	XM_007147363	CYP85	CYP88D		
PHAVU_008G128700g	XM_007140572	CYP71	CYP93E	β -amyirin hydroxylation	
PHAVU_011G161400g	XM_007133157	CYP72	CYP72A	β-amyirin C-30 oxidase	(Perez de Souza et al., 2019; Shailendar Kumar et al., 2015)
PHAVU_011G161600g	XM_007133159	CYP72	CYP72A	β-amyirin C-30 oxidase	
PHAVU_011G161700g	XM_007133160	CYP72	CYP72A	β-amyirin C-30 oxidase	
PHAVU_011G000200g	XM_007131213	CYP72	CYP72A61	24-hydroxy- β -amyirin-C-22b-hydroxylation	
PHAVU_008G034400g	XM_007139433	CYP85	CYP716A77	triterpene C-28 oxidase	
PHAVU_002G302100g	XM_007160147	CYP85	CYP716A76	triterpene C-28 oxidase	
PHAVU_008G034500g	XM_007139434	CYP85	CYP716A82	triterpene C-28 oxidase	
Pv-CYP71A52	Phvul.005G002400.1	CYP71	CYP71A52		(Shailendar Kumar et al., 2015)
Pv-CYP71A53	Phvul.009G172000.1	CYP71	CYP71A53		
Pv-CYP71A54	Phvul.009G172100.1	CYP71	CYP71A54		
Pv-CYP71A55	Phvul.009G172200.1	CYP71	CYP71A55		
Pv-CYP71A56P* (pseudogene)	Phvul.003G206100.1	CYP71	CYP71A56		
Pv-CYP72A295	Phvul.011G000200.1	CYP72	CYP72A295		
Pv-CYP72A296	Phvul.005G063500.1	CYP72	CYP72A296		
Pv-CYP72A297	Phvul.005G063800.1	CYP72	CYP72A297		
Pv-CYP72A298	Phvul.005G063900.1	CYP72	CYP72A298		
Pv-CYP72A299	Phvul.005G064100.1	CYP72	CYP72A299		
Pv-CYP72A300	Phvul.011G161100.1	CYP72	CYP72A300		
Pv-CYP72A301	Phvul.011G161200.1	CYP72	CYP72A301		
Pv-CYP72A302	Phvul.011G161700.1	CYP72	CYP72A302		
Pv-CYP72A303	Phvul.005G063200.1	CYP72	CYP72A303		
Pv-CYP72A304	Phvul.005G063300.1	CYP72	CYP72A304		
Pv-CYP72A305P* (pseudogene)	Phvul.011G166000.1	CYP72	CYP72A305		
Pv-CYP72A306	Phvul.005G063400.1	CYP72	CYP72A306		
Pv-CYP72A307	Phvul.005G065000.1	CYP72	CYP72A307		
Pv-CYP72A308	Phvul.011G161900.1	CYP72	CYP72A308		
Pv-CYP72D11	Phvul.009G081700.1	CYP72	CYP72D11		
Pv-CYP93E9	Phvul.008G128700.1	CYP71	CYP93E9		
Pv CYP93E9	KF906540	CYP71	CYP93E9	β-amyirin C-24 oxidase	(Luchnikova et al., 2020; Moses et al., 2014)

CYP: citocromo P450 monooxigenasa, CYP: gen de citocromo P450 monooxigenasa, PV=PHAVU: *Phaseolus vulgaris*

10. Material suplementario

Tabla 3. Ocurrencias de cada género, con registro de uso en la Amazonía ecuatoriana. Los géneros resaltados de color verde son los de mayor ocurrencia de cada subfamilia.

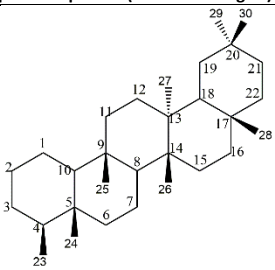
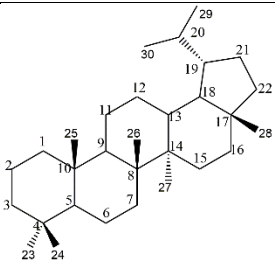
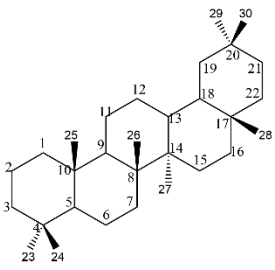
Género	Número de especímenes
Inga	2548
Senna	1100
Phaseolus	483
Brownia	423
Erythrina	362
Zygia	323
Parkia	282
Calliandra	244
Macrobium	230
Schinella	200
Saurinia	194
Arachis	154
Abarema	139
Browneopsis	129
Swartzia	127
Pterocarpus	117
Calopogonium	89
Mimosa	85
Dialium	82
Clitoria	79
Cedrelinga	72
Dussia	71
Grona	69
Senegalia	62
Desmodium	59
Piptadenia	59
Hymenaea	58
Platymiscium	57
Stryphnodendron	55
Tachigali	52
Crotalaria	46
Andira	45
Entada	45
Otholobium	39
Dalbergia	36
Diploctropis	35
Lecointea	35
Myroxylon	34
Enterolobium	33
Dioclea	32
Dequella	30
Ormosia	30
Machaerium	26
Mucuna	26
Cassipouia	25
Indigofera	25
Schizolobium	25
Tephrosia	21
Pseudopiptadenia	20
Trifolium	20
Pachyrhizus	18
Tara	17
Aeschynomene	11
Lonchocarpus	10
Vatairea	10
Albizia	7
Cochliasanthus	7
Geoffroea	7
Zornia	7
Cajanus	6
Rhynchosia	6
Vigna	5
Amicia	4
Cojoba	4
Canavalia	3
Neustanthus	3
Tamarindus	3
Zapoteca	3
Apuleia	2
Centrosema	2
Clathrotropis	2
Nissolia	2
Stylosanthes	2
Glinidola	1
Libidibia	1
Poiretia	1
Total general	8774

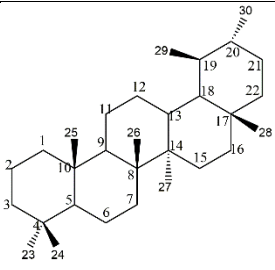
Tabla 4. Nombres científicos de especies que se utilizaron para la búsqueda de TTPs o genes en las bases de datos. Nombres de los géneros resaltados con **negrita**.

Bauhinia
arborea Wunderlin
brachycalyx Ducke
glabra Jacq.
guianensis Aubl.
rubiginosa Bong.
rutilans Spruce ex Benth.
tarapotensis Benth
variegata L.
Dialium
congestum M. J. Falcão & Mansano
guianense (Aubl.) Sandwith
guineense Willd.
Schnella
outimouta (Aubl.) Wunderlin
Brownea
ariza Benth.
grandiceps Jacq.
macrophylla Linden ex Mast.
multijuga Britton & Killip
rosa-de-monte O.Berg
Phaseolus
dumosus Macfad.
vulgaris L.
Inga
fagifolia G.Don
acreana Harms
acrocephala Steud.
acuminata Benth.
alata Benoist
alba (Sw.) Willd.
auristellae Harms
bourgonii (Aubl.) DC.
capitata Desv.
cayennensis Sagot ex Benth.
chartacea Poepp.
ciliata C. Presl
ciliata subsp. subcapitata T.D. Penn.
cinnamomea Spruce ex Benth.
cordatoalata Ducke
coruscans Humb. & Bonpl. ex Willd.
densiflora Benth.
edulis Mart.
gracilifolia Ducke
heterophylla Willd.
ilta
ingoides (Rich.) Willd.
laevigata M.Martens & Galeotti
lallensis Spruce ex. Benth.
laurina (Sw.) Willd.
leiocalycina Benth.
lineata Benth.
macrophylla Humb. & Bonpl. ex Willd.
marginata Willd.
multijuga Benth.
multinervis T.D. Penn.
nobilis Willd.
nobilis Willd. subsp. quaternata (Poepp.) T.D. Penn.
obidensis Ducke
oerstediana Benth. ex Seem.
paraensis Ducke
pilosula (Rich.) J.F. Macbr.
poepigiana Benth.
pruriens Poepp.
punctata Willd.

quaternata Poepp.
ruiziana G. Don
rusbyi Pittier
sapindoides Willd.
semialata (Vell.) Mart.
sertulifera DC
spectabilis (Vahl) Willd.
splendens Willd.
stenoptera Benth.
stipulacea G. Don
striata Benth.
suaveolens Ducke
tenuistipula Ducke
tessmannii Harms
thibaudiana DC.
tocacheana D.R. Simpson
tomentosa Benth.
umbellifera (Vahl) Steud. ex DC.
umbratica Poepp. & Endl.
velutina Willd.
venusta Standl.
vera subsp. affinis (DC.) T.D. Penn.
vera Willd.
vismiifolia Poepp.
yacoana J.F. Macbr

Tabla 5. Compuestos aislados de las especies objetivo y sus tipos de esqueletos.

Compuesto (nombre en inglés)	Tipo de esqueleto (nombre en inglés)
friedelin	 Friedelane
betulin	 Lupane
betulinic acid	
lupenone	
lupeol	
3β-O-palmitoyl-lupeol	
28-di hydroxyl olean-12-enyl-palmitate	 Oleanane
3β-trans-(3,4-dihydroxycinnamoyloxy)olean-12-en-28-oic acid	
olean-18-ene acid	
olean-18-ene ester	
2α,3α,23-trihydroxy-olean-12-en-28-oic acid	
2α,3α-dihydroxy-olean-12-en-28-oic acid	
maslinic acid	
oleanolic acid	
β-amyrin	
23-hydroxy-3α-[O-α-L-1C4-rhamnopyranosyl-(1"→4')-O-α-L-4 C1-arabinopyranosyl-oxy]olean-12-en-28-oic acid O-α-L-1C4-rhamnopyranosyl-(1"'''→4"''')-O-β-D-4C1-glucopyranosyl-(1"'''→6"''')-O-β-D-4C1- glucopyranosyl ester	
3-O-[α-L-rhamnopyranosyl(1-3)-β-D-gluco-pyranosiduronic acid] oleanolic acid (saponin 3)	
3-O-[β-D-xylopyranosyl(1-3)-β-D-gluco-pyranosiduronic acid] oleanolic acid (saponin 2)	
3-O-[β-D-xylopyranosyl] oleanolic acid (saponin 4)	
3-O-β-D-glucopyranosiduronic acid oleanolic acid (saponin 1)	
3β,22β-dihydroxy olean-12-en-24-O-β-D-glucopyranoside (soyasapogenol-B glucoside)	
Deacetyl soyasaponin Ae (A5)	
Deacetyl soyasaponin Af (A2)	
Deacetyl soyasaponin Ah (A3)	
phaseolside A	
phaseolside B	
phaseolside C	
phaseolside I	
putative_Soyasaponin	
putative_Soyasaponin beta-A	
putative_Soyasaponin bg	
putative_Soyasaponin gamma-A	
putative_Soyasaponin I	
putative_Soyasaponin IV	

Saponin_Oleanolic acid der	
Soyasapogenol B + glcA + xyl + hex	
Soyasapogenol B + glcA + xyl + hex + hex	
Soyasapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + dohex	
Soyasapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + glcA	
Soyasapogenol B + glcA + xyl + hex + hex + hex	
soyasapogenol-B	
soyasapogenol-C in phaseolside D	
soyasapogenol-C in phaseolside E	
soyasapogenol-E	
soyasaponin A	
Soyasaponin A2	
Soyasaponin A3	
Soyasaponin Af (acetyl A2)	
soyasaponin B	
soyasaponin Ba	
Soyasaponin Ba (V)	
Soyasaponin Ba (V) ME	
soyasaponin Bb	
soyasaponin Bb'	
Soyasaponin Bb (I)	
Soyasaponin Bb' (III)	
soyasaponin Bd	
soyasaponin Be	
soyasaponin I	
Soyasaponin II	
Soyasaponin IV	
soyasaponin V	
Soyasaponin VI	
Soyasaponin VI -glu	
Soyasaponin yg	
Soyasaponin αg	
Soyasaponin βg	
Soyasaponin yg	
2α,3α,23-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	 Ursane
2α,3α-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid	
2α-hydroxyursolic acid	
fatty ester of α-amyrin	
nor-α-amyrin	
ursolic acid	
α- amyrin caprylate	
α-amyrin	No asignado
triterpenes	
triterpenes-steroids	
triterpenoids	
acacic acid lactone in Ingasaponin	
AzI (FDB008448)	
AzII (FDB013047)	
AzIII (FDB013048)	
AzIV (FDB020270)	
Azukisaponin IV	
Azukisaponin VI	
Cynarasaponin C	
Jujubasaponin VI	
Lablabsaponin I	
Lablabsaponin I + 162	
Licoricesaponin F3	
Madecassoside	
Olaxoside	
Pisumsaponin I	
Saponins_putativo	
Virgaureasaponin I	

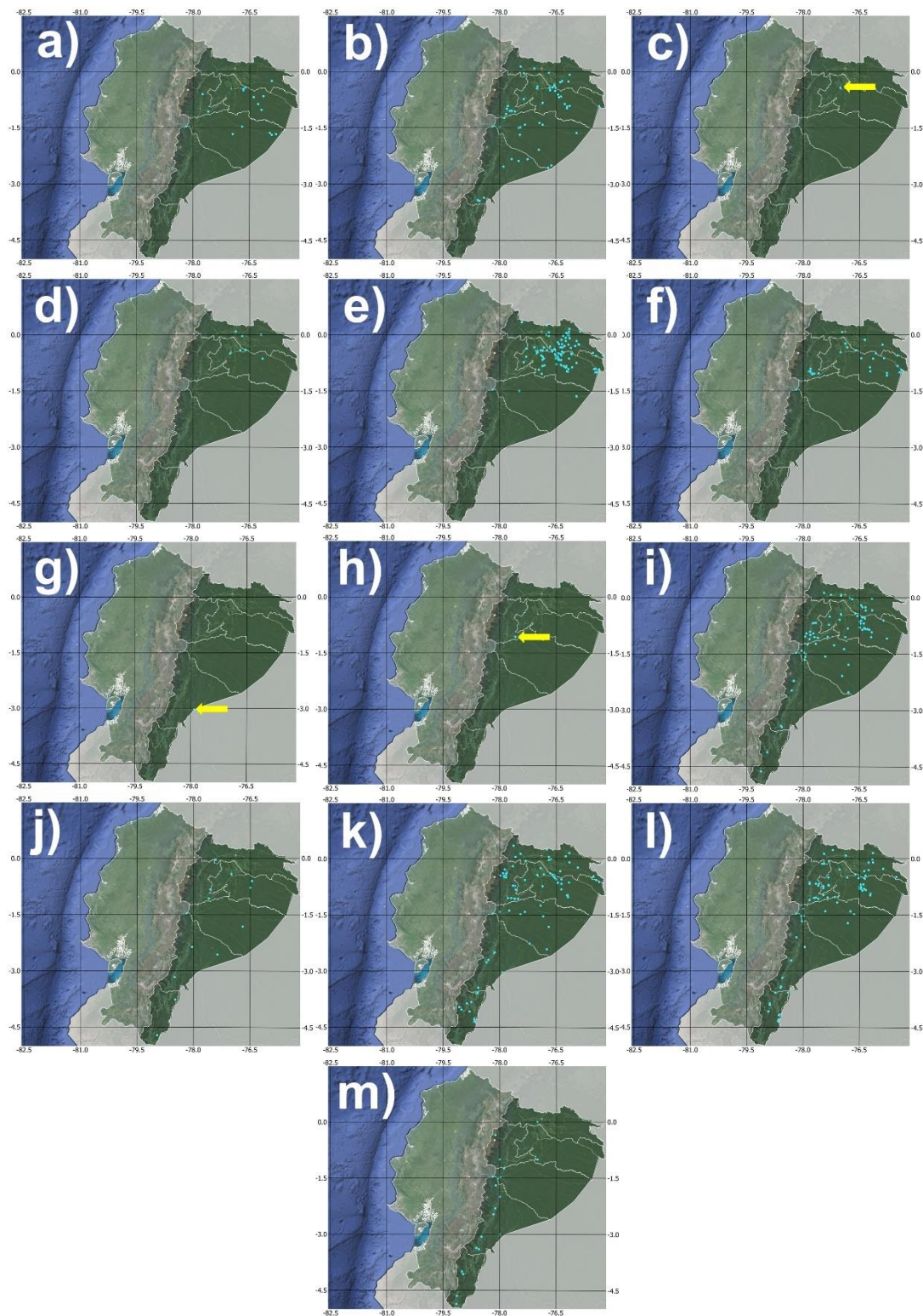


Figura 6. Distribución de Fabaceae con registro de uso, que producen triterpenoides en la Amazonía ecuatoriana, por especies a) *Bauhinia glabra*, b) *Bauhinia tarapotensis*, c) *Bauhinia variegata*, d) *Brownea ariza*, e) *Brownea grandiceps*, f) *Brownea macrophylla*, g) *Brownea rosa-de-monte*, h) *Dialium guineense* i) *Inga edulis*, j) *Inga laurina*, k) *Inga semialata*, l) *Inga punctata*, m) *Phaseolus vulgaris*.

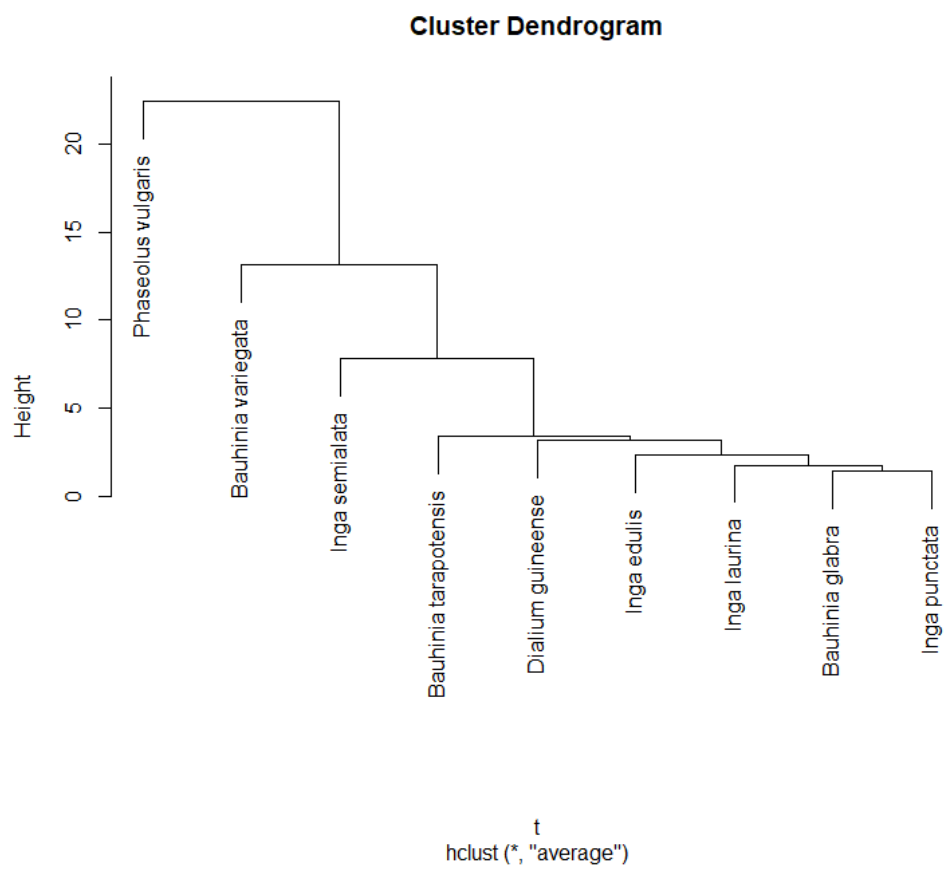


Figura 7. Análisis de conglomerados de TTPs en linajes vegetales.