

Capítulo 12

Alcaloides quinolizidínicos de Lupinus mutabilis: composición química, bioactividad y potencial farmacológico

*Carmen Isolina Ayala Jara, Pedro Marcelo Alva Plasencia,
Lennin Roswell Rodríguez Saavedra, Olga Elizabeth
Caballero Aquino, Luis Fabrizio Seclén Ayala*

Ayala Jara, C. I., Alva Plasencia, P. M., Rodríguez Saavedra, L. R., Caballero Aquino, O. E., & Seclén Ayala, L. F. (2026). Alcaloides quinolizidínicos de *Lupinus mutabilis*: composición química, bioactividad y potencial farmacológico. En G. Barreno, (Coord). *Saberes en ejercicio. Desarrollos transdisciplinarios en salud desde territorios latinoamericanos (Volumen I)*. (pp. 261-283). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.398.c816>



12

*Alcaloides quinolizidínicos de *Lupinus mutabilis*: composición química, bioactividad y potencial farmacológico*

Resumen

Lupinus mutabilis Sweet es una leguminosa andina ampliamente reconocida por su alto valor nutricional y por la presencia de diversos metabolitos secundarios con actividad biológica. Entre estos compuestos destacan los alcaloides quinolizidínicos, metabolitos nitrogenados responsables del sabor amargo característico de la semilla y asociados con mecanismos de defensa de la planta. Durante décadas estos alcaloides fueron considerados principalmente compuestos antinutricionales debido a su toxicidad en altas concentraciones; sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que diversos alcaloides presentes en especies del género *Lupinus* poseen propiedades biológicas relevantes, incluyendo actividad antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatoria y efectos moduladores sobre sistemas neuroquímicos. El objetivo del presente capítulo es analizar la composición química de los alcaloides quinolizidínicos presentes en *Lupinus mutabilis*, revisar la evidencia científica reciente sobre su bioactividad y discutir su potencial farmacológico como fuente de compuestos bioactivos de origen natural. Para ello se realizó una revisión bibliográfica sistemática de literatura científica indexada en bases de datos académicas como Scopus, PubMed y ScienceDirect, priorizando estudios publicados en los últimos cinco años. Los resultados evidencian que los alcaloides más representativos de *Lupinus mutabilis* incluyen lupanina, esparteína, angustifolina y 13-hidroxilupanina, compuestos que han mostrado actividad frente a diversos microorganismos patógenos, así como efectos moduladores en procesos inflamatorios y en determinados sistemas neuroquímicos. Estos hallazgos sugieren que esta especie constituye una fuente prometedora de metabolitos bioactivos con posibles aplicaciones en el ámbito farmacéutico y nutracéutico. En conjunto, el estudio de los alcaloides de *Lupinus mutabilis* abre nuevas perspectivas para la valorización científica y biotecnológica de este cultivo andino, promoviendo su aprovechamiento en el desarrollo de productos de interés para la salud humana.

Palabras clave: *Lupinus mutabilis*; alcaloides quinolizidínicos; metabolitos secundarios; compuestos bioactivos; farmacología vegetal.

Introducción

En las últimas décadas, el interés científico por los compuestos bioactivos de origen vegetal ha crecido de manera significativa debido a su potencial para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos, nutracéuticos y biotecnológicos. Las plantas producen una amplia diversidad de metabolitos secundarios que cumplen funciones ecológicas esenciales, como la defensa frente a herbívoros, microorganismos patógenos y condiciones ambientales adversas. Muchos de estos compuestos han demostrado poseer propiedades biológicas relevantes para la salud humana, lo que ha impulsado el estudio de especies vegetales con alto contenido de metabolitos bioactivos (Boschin & Arnoldi, 2022).

Dentro de este contexto, el género *Lupinus* ha despertado un interés creciente debido a su relevancia nutricional y fitoquímica. Entre sus especies más representativas se encuentra *Lupinus mutabilis*, una leguminosa originaria de la región andina de América del Sur que ha sido cultivada durante siglos en países como Perú, Bolivia y Ecuador. Esta especie se caracteriza por su elevado contenido de proteínas y lípidos, lo que la convierte en una fuente importante de nutrientes en la alimentación tradicional de las comunidades andinas y en un cultivo con creciente interés en sistemas alimentarios sostenibles (Cavajal-Larenas et al., 2020; Sujak et al., 2021; Huamaní-Perales et al., 2025). Además de su valor nutricional, esta planta presenta una notable diversidad de metabolitos secundarios que contribuyen a su interés científico.

Uno de los grupos de compuestos más estudiados en *Lupinus mutabilis* corresponde a los alcaloides quinolizidínicos, metabolitos nitrogenados derivados de la lisina que se encuentran ampliamente distribuidos en diversas especies del género *Lupinus*. Estos compuestos desempeñan un papel fundamental en los mecanismos de defensa química de la planta, ya que actúan como sustancias tóxicas o repelentes frente a insectos y otros organismos herbívoros. La biosíntesis de estos alcaloides implica una serie de transformaciones bioquímicas complejas que conducen a la formación de estructuras heterocíclicas caracte-

rísticas, proceso que ha sido descrito en estudios recientes sobre rutas metabólicas en lupinos (Ramírez-Betancourt et al., 2021; Mancinotti et al., 2022).

La composición química de los alcaloides quinolizidínicos presentes en *Lupinus mutabilis* ha sido objeto de numerosas investigaciones en las últimas décadas. Entre los compuestos predominantes identificados en esta especie destacan la lupanina, la esparteína, la angustifolina y la 13-hidroxilupanina. Estos alcaloides se concentran principalmente en las semillas, aunque también pueden encontrarse en otras partes de la planta como hojas y tallos. La concentración de estos metabolitos puede variar según factores genéticos, condiciones de cultivo y estado de madurez de la planta (Kroc et al., 2023; Parra-Gallardo et al., 2024; Khedr et al., 2024).

Durante muchos años, la presencia de alcaloides en el tarwi fue considerada una limitación para su consumo directo, debido al sabor amargo que confieren a las semillas y a su potencial toxicidad en concentraciones elevadas. Sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que varios de estos compuestos poseen actividades biológicas de interés, lo que ha generado un cambio en la percepción científica sobre su papel en la planta. En lugar de ser considerados únicamente como antinutrientes, los alcaloides quinolizidínicos han comenzado a ser estudiados como posibles fuentes de compuestos bioactivos con aplicaciones en el ámbito farmacológico y biotecnológico (Gresta et al., 2022).

Diversos estudios han reportado que algunos alcaloides del género *Lupinus* presentan propiedades antimicrobianas frente a bacterias patógenas, así como actividad antifúngica y antioxidante. Estos efectos se atribuyen a la capacidad de los alcaloides para interactuar con estructuras celulares y procesos metabólicos de los microorganismos. Asimismo, se ha observado que ciertos compuestos pueden influir en procesos inflamatorios y en la modulación de respuestas biológicas, lo que abre nuevas posibilidades para su estudio en el contexto de la farmacología vegetal (Wink, 2020).

El interés por el potencial farmacológico de los alcaloides quinolizidínicos también se relaciona con la creciente búsqueda de compuestos naturales que puedan contribuir al desarrollo de terapias alternativas o complementarias. En un contexto global marcado por el aumento de la resistencia antimicrobiana y la necesidad de encontrar nuevas moléculas bioactivas, los productos naturales continúan siendo una fuente importante de candidatos farmacológicos. En este sentido, las plantas del género *Lupinus* representan un recurso prometedor para la identificación de nuevos compuestos con propiedades terapéuticas (Lucas et al., 2021).

Además, el estudio de estos metabolitos se vincula con enfoques contemporáneos orientados hacia la valorización de recursos naturales y el aprovechamiento sostenible de la biodiversidad vegetal. En regiones andinas, donde *Lupinus mutabilis* forma parte de sistemas agrícolas tradicionales, el análisis de sus compuestos bioactivos puede contribuir tanto al desarrollo de nuevas aplicaciones industriales como a la promoción de cadenas productivas basadas en recursos locales.

A pesar de los avances en el conocimiento de los alcaloides quinolizidínicos, aún existen vacíos importantes en la literatura científica relacionados con la caracterización completa de estos compuestos y con la comprensión de sus posibles aplicaciones farmacológicas. Muchos estudios se han centrado en la identificación química de los alcaloides, mientras que la investigación sobre sus efectos biológicos y su potencial terapéutico continúa en desarrollo.

En este contexto, resulta relevante realizar revisiones integrales que permitan sintetizar la información disponible sobre la composición química, la bioactividad y el potencial farmacológico de los alcaloides presentes en *Lupinus mutabilis*. La integración de estos conocimientos puede contribuir a ampliar la comprensión del valor científico de esta especie y a promover su estudio dentro del campo de la química de productos naturales.

Por lo tanto, el objetivo del presente capítulo es analizar la composición química de los alcaloides quinolizidínicos presentes en Lu-

pinus mutabilis, revisar las evidencias científicas relacionadas con su bioactividad y discutir su potencial farmacológico a partir de la literatura científica reciente.

Metodología

El presente capítulo se desarrolló mediante un estudio de tipo **revisión bibliográfica descriptiva**, orientado a analizar la composición química, bioactividad y potencial farmacológico de los alcaloides quinolizidínicos presentes en *Lupinus mutabilis*. Este enfoque permitió integrar y sintetizar la información científica disponible en la literatura reciente sobre estos compuestos bioactivos.

La búsqueda de información se realizó en diversas bases de datos científicas internacionales, entre las que se incluyen **Scopus**, **Web of Science**, **PubMed**, **ScienceDirect** y **Google Scholar**, debido a su amplia cobertura de publicaciones en el área de ciencias biológicas, farmacéuticas y químicas. Asimismo, se consultaron artículos científicos, revisiones especializadas y capítulos de libro relacionados con la fitoquímica del género *Lupinus* y con los alcaloides quinolizidínicos.

Para la identificación de los estudios relevantes se emplearon diferentes combinaciones de **palabras clave en inglés**, utilizando operadores booleanos. Entre los términos utilizados se encuentran: *Lupinus mutabilis*, quinolizidine alkaloids, lupin alkaloids, lupanine, sparteine, plant secondary metabolites, pharmacological activity y bioactive compounds. Estas palabras clave fueron combinadas mediante los operadores **AND** y **OR** con el fin de ampliar o delimitar la búsqueda según la temática de interés.

Se establecieron **criterios de inclusión** para la selección de los documentos analizados. Se consideraron principalmente artículos científicos publicados en revistas indexadas durante los últimos cinco años, con el objetivo de priorizar literatura actualizada sobre la temática. Asimismo, se incluyeron estudios clásicos ampliamente citados cuando aportaban información relevante sobre la biosíntesis, composición química o actividad biológica de los alcaloides quinolizidínicos. Los

documentos seleccionados debían estar disponibles en texto completo y presentar información directamente relacionada con la composición química o las propiedades biológicas de alcaloides presentes en especies del género *Lupinus*.

Como **criterios de exclusión**, se descartaron publicaciones que no presentaban evidencia científica verificable, documentos duplicados o trabajos cuyo contenido no estuviera directamente relacionado con el objetivo del capítulo. De igual manera, se excluyeron fuentes de información que no contaban con revisión por pares o que carecían de respaldo académico suficiente.

Los estudios seleccionados fueron analizados mediante un proceso de lectura crítica y sistematización de la información, identificando los principales alcaloides quinolizidínicos reportados en *Lupinus mutabilis*, así como sus características estructurales, mecanismos biosintéticos y actividades biológicas descritas en la literatura científica. La información recopilada se organizó en tablas y figuras con el propósito de facilitar la interpretación y síntesis de los resultados.

A partir del análisis de la literatura científica, se integraron los hallazgos relacionados con la composición química, la bioactividad y el potencial farmacológico de los alcaloides quinolizidínicos presentes en *Lupinus mutabilis*. Este proceso permitió construir una visión amplia del estado actual del conocimiento sobre estos metabolitos secundarios y su posible relevancia en el desarrollo de aplicaciones farmacológicas y biotecnológicas.

Resultados

Composición química de los alcaloides quinolizidínicos en *Lupinus mutabilis*

Los estudios fitoquímicos realizados en especies del género *Lupinus* han identificado una amplia diversidad de alcaloides quinolizidínicos, metabolitos nitrogenados derivados de la lisina que presentan estructuras heterocíclicas características. En *Lupinus mutabilis*, estos

compuestos se concentran principalmente en las semillas, aunque también se han detectado en hojas, tallos y otras partes de la planta. Su función en el metabolismo vegetal se relaciona con mecanismos de defensa frente a herbívoros y microorganismos patógenos (Frick et al., 2021).

Entre los alcaloides quinolizidínicos más reportados en *Lupinus mutabilis* destacan la **lupanina**, la **esparteína**, la **angustifolina** y la **13-hidroxilupanina**, compuestos que forman parte del grupo de alcaloides tetracíclicos característicos del género *Lupinus*. La proporción de estos metabolitos puede variar según factores genéticos, condiciones ambientales y estado de desarrollo de la planta (Kroc et al., 2023).

El contenido de alcaloides en las semillas también puede modificarse durante los procesos de tratamiento y procesamiento del tarwi. En particular, el proceso tradicional de desamargado mediante lavado y remojo permite reducir significativamente la concentración de alcaloides, lo que contribuye a mejorar la seguridad del producto para el consumo humano (Cortés-Avenidaño et al., 2020; Schryvers et al., 2023).

Diversas investigaciones han demostrado que la lupanina suele ser el alcaloide predominante en muchas especies del género *Lupinus*, lo cual ha sido confirmado mediante estudios analíticos recientes basados en técnicas de cromatografía y espectrometría de masas (Madelou et al., 2024; Namdar et al., 2024). En contraste, otros compuestos como la esparteína y la angustifolina se encuentran en concentraciones menores, aunque presentan gran relevancia desde el punto de vista biológico. La diversidad estructural de estos alcaloides se debe a procesos de modificación química que incluyen reacciones de oxidación, hidroxilación y reorganización del esqueleto molecular (Wink, 2020).

La biosíntesis de los alcaloides quinolizidínicos se inicia a partir del aminoácido lisina, el cual sufre un proceso de descarboxilación para generar cadaverina. Posteriormente, a través de una serie de transformaciones enzimáticas que incluyen reacciones de oxidación y condensación molecular, se forman intermediarios quinolizidínicos

que conducen a la generación de distintos alcaloides presentes en el género *Lupinus*.

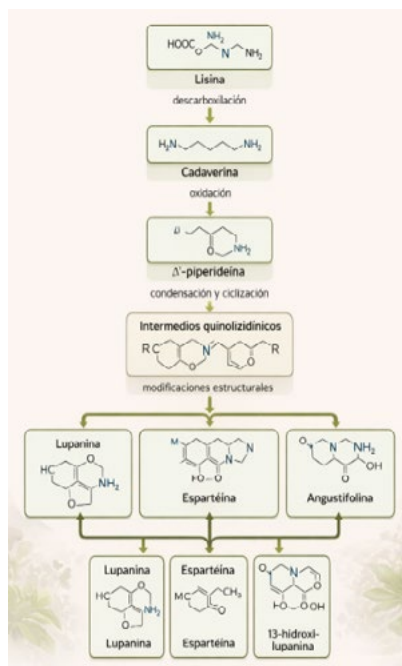


Figura 1. Ruta biosintética de alcaloides quinolizidínicos en especies del género *Lupinus*

Nota: adaptado de Frick et al. (2021) y Kroc et al. (2023).

Como se observa en la Figura 1, la lisina constituye el precursor inicial de la biosíntesis de alcaloides quinolizidínicos. A través de la formación de cadaverina y de intermediarios derivados de la Δ¹-piperideína, se generan compuestos con estructuras heterocíclicas complejas que dan origen a los principales alcaloides reportados en *Lupinus mutabilis*.

La diversidad estructural de estos compuestos puede observarse en los principales alcaloides identificados en *Lupinus mutabilis*, cuyas estructuras químicas comparten un núcleo quinolizidínico común con variaciones en grupos funcionales y patrones de sustitución.

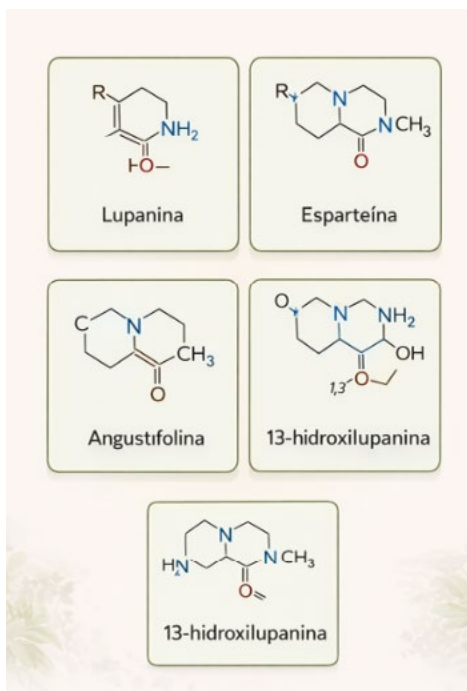


Figura 2. Principales alcaloides quinolizidínicos identificados en *Lupinus mutabilis*
 Nota: adaptado de Wink(2020); Frick et al. (2021) y Kroc et al. (2023).

La Figura 2 presenta las estructuras químicas de algunos de los principales alcaloides quinolizidínicos identificados en *Lupinus mutabilis* (tarwi), entre los que destacan lupanina, esparteína, angustifolina y 13-hidroxilupanina. Estos compuestos se caracterizan por la presencia de un núcleo heterocíclico quinolizidínico derivado de la lisina, cuya formación ocurre a través de procesos de condensación y ciclización durante la biosíntesis de alcaloides en la planta. La diversidad estructural observada en estos metabolitos se debe a modificaciones funcionales como hidroxilaciones, oxidaciones y sustituciones en diferentes posiciones del esqueleto molecular. Estas variaciones estructurales influyen en sus propiedades biológicas y en su interacción con sistemas biológicos, lo que explica el interés creciente en su estudio dentro de la química de productos naturales y la farmacología vegetal (Frick et al., 2021; Wink, 2020; Kroc et al., 2023).

Bioactividad de los alcaloides quinolizidínicos

Diversos estudios han reportado que los alcaloides quinolizidínicos presentan una amplia gama de actividades biológicas, lo que ha despertado interés en el campo de la farmacología vegetal y de los productos naturales. Estas propiedades se relacionan con la capacidad de estos compuestos para interactuar con diferentes estructuras celulares y procesos metabólicos.

Entre las actividades más estudiadas se encuentra la **actividad antimicrobiana**, la cual ha sido observada frente a diversas bacterias y microorganismos patógenos. Algunos alcaloides del género *Lupinus* han mostrado capacidad para alterar la integridad de la membrana celular bacteriana o interferir con procesos metabólicos esenciales para el crecimiento microbiano (Gresta et al., 2022).

Además, se han reportado **propiedades antioxidantes** asociadas a ciertos alcaloides quinolizidínicos, lo que sugiere su posible papel en la neutralización de radicales libres y en la protección frente al estrés oxidativo. Estas propiedades han despertado interés en el desarrollo de compuestos naturales con potencial aplicación en salud humana (Boschin & Arnoldi, 2022).

La literatura científica también describe posibles **efectos antiinflamatorios y neuromoduladores**, particularmente en compuestos como la esparteína, que ha sido estudiada por su interacción con sistemas neurofisiológicos y su influencia en determinados procesos fisiológicos (Wink, 2020).

Tabla 1.
Bioactividad farmacológica reportada para alcaloides quinolizidínicos del género *Lupinus*

Compuesto	Actividad biológica	Posible aplicación
Lupanina	Antimicrobiana	Desarrollo de compuestos antibacterianos
Esparteína	Actividad cardiovascular	Investigación farmacológica
Angustifolina	Antibacteriana	Productos bioactivos naturales
Alcaloides quinolizidínicos	Modulación inflamatoria	Desarrollo de nutraceuticos

Nota: adaptado de Frick et al. (2021); Gresta et al. (2022); Wink (2020); Boschin y Arnoldi (2022) y Kroc et al. (2023).

Potencial farmacológico de los alcaloides del tarwi

El creciente interés en los productos naturales como fuente de compuestos bioactivos ha impulsado el estudio de alcaloides presentes en especies vegetales con potencial terapéutico. En el caso de *Lupinus mutabilis*, los alcaloides quinolizidínicos representan un grupo de metabolitos con propiedades que podrían ser exploradas en el desarrollo de nuevas aplicaciones farmacológicas.

Investigaciones recientes sugieren que estos compuestos podrían contribuir al desarrollo de **agentes antimicrobianos naturales**, lo que resulta particularmente relevante frente al aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales. La capacidad de los alcaloides para interferir en procesos celulares de microorganismos patógenos abre nuevas posibilidades para su estudio en el ámbito farmacéutico (Lucas et al., 2021).

Asimismo, la presencia de compuestos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias plantea la posibilidad de desarrollar productos derivados de plantas que puedan contribuir al tratamiento o prevención de diversas enfermedades asociadas al estrés oxidativo y a procesos inflamatorios.

El estudio de estos metabolitos también se relaciona con enfoques actuales de investigación orientados hacia la **valorización de recursos vegetales y el aprovechamiento sostenible de la biodiversidad**, especialmente en regiones donde especies como *Lupinus mutabilis* forman parte de sistemas agrícolas tradicionales.

Los resultados de la literatura científica muestran que los alcaloides quinolizidínicos presentes en *Lupinus mutabilis* constituyen un grupo de compuestos de gran interés para futuras investigaciones en química de productos naturales y farmacología vegetal.

Discusión de resultados

El análisis de la literatura científica evidencia que los alcaloides quinolizidínicos constituyen uno de los grupos de metabolitos secundarios más representativos del género *Lupinus*, hecho ampliamente documentado en estudios recientes sobre la diversidad química de alcaloides en lupinos (Cely-Veloz et al., 2023). En el caso de *Lupinus mutabilis*, diversos estudios han confirmado la presencia predominante de compuestos como lupanina, esparteína, angustifolina y 13-hidroxilupanina, los cuales comparten un núcleo estructural quinolizidínico derivado de la lisina. Estos metabolitos desempeñan un papel relevante en la fisiología de la planta, ya que participan en mecanismos de defensa frente a insectos, microorganismos patógenos y otros factores ambientales (Frick et al., 2021; Kroc et al., 2023).

La composición química de los alcaloides en especies del género *Lupinus* ha sido ampliamente documentada, aunque su concentración y distribución pueden variar según factores genéticos, condiciones ambientales y prácticas agronómicas. Dicha variabilidad resulta de particular interés para programas de mejoramiento genético orientados a reducir el contenido de alcaloides en semillas destinadas al consumo humano (Barzaghi et al., 2025). Estudios recientes indican que la lupanina suele ser el alcaloide predominante en muchas especies, lo que coincide con los resultados reportados para *Lupinus mutabilis*. Esta predominancia sugiere que dicho compuesto podría desempeñar un

papel importante en la defensa química de la planta y en su adaptación a condiciones ecológicas específicas (Gresta et al., 2022).

La composición química de los alcaloides en especies del género *Lupinus* ha sido ampliamente documentada, aunque su concentración y distribución pueden variar según factores genéticos, condiciones ambientales y prácticas agronómicas.

Desde el punto de vista estructural, la diversidad de alcaloides quinolizidínicos observada en *Lupinus mutabilis* se relaciona con modificaciones químicas del esqueleto molecular básico, como reacciones de oxidación e hidroxilación. Estas transformaciones generan compuestos con diferentes propiedades físico-químicas y biológicas, lo que contribuye a la variedad de funciones que estos metabolitos pueden desempeñar tanto en la planta como en sistemas biológicos externos (Wink, 2020).

Los resultados revisados también muestran que varios alcaloides quinolizidínicos presentan actividades biológicas que han despertado interés en el ámbito farmacológico. Entre las propiedades más reportadas se encuentran efectos antimicrobianos frente a bacterias patógenas, así como actividad antifúngica y antioxidante. Estos efectos se atribuyen a la capacidad de los alcaloides para interactuar con membranas celulares, enzimas metabólicas y otras estructuras biológicas, lo que puede alterar procesos fisiológicos de microorganismos patógenos (Boschin & Arnoldi, 2022).

El potencial antimicrobiano de estos compuestos resulta particularmente relevante en el contexto actual, caracterizado por el aumento de la resistencia bacteriana a antibióticos convencionales. La búsqueda de nuevas moléculas bioactivas de origen natural se ha convertido en una prioridad para la investigación farmacéutica, y en este escenario los alcaloides quinolizidínicos representan una fuente prometedora de compuestos con posible aplicación terapéutica (Lucas et al., 2021).

Además de su actividad antimicrobiana, algunos alcaloides del género *Lupinus* han sido asociados con efectos antioxidantes y anti-

inflamatorios. Estas propiedades podrían contribuir a la prevención o tratamiento de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo y procesos inflamatorios crónicos. Aunque gran parte de la evidencia disponible proviene de estudios *in vitro*, los resultados obtenidos sugieren que estos metabolitos poseen características que justifican su exploración en investigaciones farmacológicas más profundas (Kroc et al., 2023).

Otro aspecto relevante identificado en la literatura se relaciona con el creciente interés por el aprovechamiento de especies vegetales tradicionales dentro de enfoques de innovación sostenible y valorización de la biodiversidad. En regiones andinas, donde *Lupinus mutabilis* forma parte de sistemas agrícolas ancestrales, el estudio de sus metabolitos secundarios puede contribuir al desarrollo de nuevas aplicaciones en las industrias farmacéutica, alimentaria y biotecnológica.

Sin embargo, a pesar del avance en la caracterización química de los alcaloides quinolizidínicos, aún existen vacíos importantes en el conocimiento sobre sus mecanismos de acción biológica y su potencial terapéutico en humanos. Muchos estudios se han centrado en la identificación estructural de estos compuestos, mientras que las investigaciones orientadas a evaluar su seguridad, biodisponibilidad y eficacia farmacológica siguen siendo limitadas.

En este contexto, futuras investigaciones deberían enfocarse en la evaluación experimental de la actividad biológica de estos compuestos, así como en el desarrollo de métodos de extracción y purificación que permitan obtener alcaloides con mayor grado de pureza. La integración de estudios fitoquímicos, farmacológicos y biotecnológicos permitirá ampliar la comprensión del potencial científico de *Lupinus mutabilis* y favorecer el desarrollo de aplicaciones basadas en recursos naturales.

La evidencia disponible indica que los alcaloides quinolizidínicos presentes en *Lupinus mutabilis* constituyen un grupo de metabolitos con gran relevancia dentro de la química de productos naturales. Su

diversidad estructural y sus propiedades biológicas justifican la necesidad de continuar explorando su potencial farmacológico y su posible aplicación en el desarrollo de nuevos compuestos bioactivos.

Conclusiones

El análisis de la literatura científica permite reconocer que *Lupinus mutabilis* constituye una especie vegetal de gran interés dentro del estudio de metabolitos secundarios bioactivos. Entre estos compuestos destacan los alcaloides quinolizidínicos, un grupo de metabolitos nitrogenados derivados de la lisina que presentan estructuras químicas complejas y funciones relevantes en los mecanismos de defensa de la planta.

Los estudios revisados evidencian que los alcaloides predominantes en *Lupinus mutabilis* incluyen lupanina, esparteína, angustifolina y 13-hidroxilupanina, compuestos que forman parte del núcleo quinolizidínico característico del género *Lupinus*. La diversidad estructural de estos metabolitos se relaciona con procesos de transformación bioquímica durante su biosíntesis, lo que genera una amplia variedad de compuestos con diferentes propiedades biológicas.

La literatura científica también indica que varios alcaloides quinolizidínicos presentan actividades biológicas de interés, entre ellas efectos antimicrobianos, antioxidantes y antiinflamatorios. Estas propiedades han despertado un creciente interés en el campo de la farmacología de productos naturales, debido a su posible aplicación en el desarrollo de nuevas moléculas bioactivas de origen vegetal.

Los alcaloides presentes en *Lupinus mutabilis* representan un recurso prometedor para la investigación farmacológica, especialmente en un escenario global que demanda nuevas alternativas terapéuticas frente a desafíos como la resistencia antimicrobiana. El estudio de estos metabolitos también contribuye a la valorización científica de especies vegetales tradicionales de la región andina.

A pesar de los avances en la identificación y caracterización de los alcaloides quinolizidínicos, aún persisten vacíos de conocimiento relacionados con sus mecanismos de acción, su seguridad y su posible aplicación terapéutica en humanos. En consecuencia, futuras investigaciones deberán integrar enfoques fitoquímicos, farmacológicos y biotecnológicos que permitan profundizar en el estudio de estos compuestos y explorar su potencial dentro del desarrollo de nuevos productos farmacéuticos y nutracéuticos.

El conocimiento actual sobre los alcaloides quinolizidínicos de *Lupinus mutabilis* confirma su relevancia dentro de la química de productos naturales y destaca la necesidad de continuar investigando sus propiedades y aplicaciones, con el fin de aprovechar de manera sostenible los recursos biológicos de la biodiversidad andina.

Referencias

- Barzaghi, S., Annicchiarico, P., & Arnoldi, A. (2025). Quinolizidine alkaloid composition of white lupin and implications for breeding strategies. *Plants*, 14(21). <https://doi.org/10.3390/plants14213327>
- Boschin, G., & Arnoldi, A. (2022). Legumes as a source of bioactive compounds for sustainable nutrition. *Trends in Food Science & Technology*, 120, 111–123. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.03.010>
- Carvajal-Larenas, F., Linnemann, A. R., Nout, M. J. R., Koziol, M., van Boekel, M. A. J. S., & Fogliano, V. (2020). Nutritional composition of Andean lupin (*Lupinus mutabilis* Sweet) and its potential use in food products. *Foods*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/foods9091233>
- Cely-Veloza, W., Quintero-Rincón, A., Díaz-Ariza, L. A., & Ospina-Giraldo, L. F. (2023). Quinolizidine-type alkaloids: Chemodiversity, occurrence and biological activity. *ACS Omega*, 8, 18024–18038. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c02179>
- Cortés-Avenidaño, P., Tarvainen, M., Suomela, J.-P., Glorio-Paulet, P., Yang, B., & Repo-Carrasco-Valencia, R. (2020). Profile and content of residual alkaloids in ten ecotypes of *Lupinus mutabilis* after aqueous debittering. *Plant Foods for Human Nutrition*, 75(2), 184–191. <https://doi.org/10.1007/s11130-020-00799-y>
- Frick, K. M., Kamphuis, L. G., Siddique, K. H. M., Singh, K. B., & Foley, R. C. (2021). Quinolizidine alkaloid biosynthesis in lupins. *Frontiers in Plant Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.634424>
- Gresta, F., Wink, M., Prins, U., Abberton, M., Capraro, J., Scarafoni, A., Hill, G., & Vetterlein, D. (2022). Lupin seeds as a source of valuable protein and health promoting compounds. *Agronomy*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/agronomy12030595>
- Huamaní-Perales, C., [seguido de los siguientes 18 autores, ... , y el último autor]. (2025). Tarwi (*Lupinus mutabilis*) by-products as functional ingredients in gluten-free foods. *Food Chemistry*, 430. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.137162>

- Khedr, T. (2024). Evaluation of alkaloid levels in commercial and wild lupin accessions using LC-MS/MS analysis. *Industrial Crops and Products*, 208. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2024.117822>
- Kroc, M., Rybiński, W., Wilczura, P., & Kaczmarek, Z. (2023). Quinolizidine alkaloids in lupins: Biosynthesis and biological activity. *Plants*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/plants12030521>
- Lucas, M. M., Stoddard, F. L., Annicchiarico, P., Frías, J., Martínez-Villaluenga, C., & Sussmann, D. (2021). The future of lupin as a protein crop in sustainable agriculture. *Frontiers in Plant Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.675784>
- Mancinotti, D., Frick, K. M., & Geu-Flores, F. (2022). Biosynthesis of quinolizidine alkaloids in lupins: Mechanistic considerations and prospects for pathway elucidation. *Natural Product Reports*, 39, 1183–1195. <https://doi.org/10.1039/d1np00069a>
- Mantelou, N. A. (2024). Quantitation of quinolizidine alkaloids in *Lupinus* species using analytical approaches. *Molecules*, 29(3). <https://doi.org/10.3390/molecules29030582>
- Namdar, D., [seguido de los siguientes 18 autores, ... , y el último autor]. (2024). Analytical advances in quinolizidine alkaloid research and their biological relevance. *Plants*, 13. <https://doi.org/10.3390/plants13040512>
- Parra-Gallardo, G., Salas-Sanjuán, M., del Moral, F., & Valenzuela, J. L. (2024). Characterising the nutritional and alkaloid profiles of tarwi. *Agriculture*, 14. <https://doi.org/10.3390/agriculture14101812>
- Ramírez-Betancourt, A., [seguido de los siguientes 18 autores, ... , y el último autor]. (2021). Unraveling the biosynthesis of quinolizidine alkaloids in lupins. *Diversity*, 13(8). <https://doi.org/10.3390/d13080375>
- Schryvers, S., [seguido de los siguientes 18 autores, ... , y el último autor]. (2023). The fate of quinolizidine alkaloids during the processing of lupin seeds. *Food Chemistry*, 404. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.134532>

Sujak, A., Kotlarz, A., & Strobel, W. (2021). Compositional and nutritional evaluation of several lupin species. *Food Chemistry*, 343. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128412>

Wink, M. (2020). Quinolizidine alkaloids: Occurrence, biosynthesis and biological activity. *Natural Product Communications*, 15(4), 1–14. <https://doi.org/10.1177/1934578X20915040>

Carmen Isolina Ayala Jara

Universidad Nacional de Trujillo | Trujillo | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-4926-6497>

cayala@unitru.edu.pe

ayalajaracarmen@gmail.com

Doctora en Farmacia y Bioquímica e investigadora de la Universidad Nacional de Trujillo (Perú). Su trabajo se centra en la valorización de recursos naturales y subproductos agroindustriales, con énfasis en compuestos bioactivos, química verde y desarrollo de productos farmacéuticos, nutracéuticos y cosméticos sostenibles.

Pedro Marcelo Alva Plasencia

Universidad Nacional de Trujillo | Trujillo | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-0009-7143>

palva@unitru.edu.pe

pmap2007@hotmail.com

Doctor en Farmacia y Bioquímica y Magíster por la Universidad de Chile. Investigador en Tecnología Farmacéutica y Biofarmacia de la UNT. Trayectoria estudios en bioequivalencia in vitro, validación de métodos analíticos y optimización de procesos farmacotécnicos.

Lennin Roswell Rodriguez Saavedra

Universidad Nacional de Trujillo | Trujillo | Perú

<https://orcid.org/0000-0001-8377-6434>

lrodriguezsa@unitru.edu.pe

lerodriguezsaa@gmail.com

Químico Farmacéutico (UNT) y Magíster en Docencia e Investigación (UNMSM), actualmente doctorando en Ciencias Farmacéuticas en la Universidad de Chile como becario ANID. Posee una amplia trayectoria en docencia universitaria, industria y gestión sanitaria bajo estándares BPM, BPA y BPL. Se desempeña como Docente a Tiempo Completo en el Departamento de Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo.

Olga Elizabeth Caballero Aquino

Universidad Nacional de Trujillo | Trujillo | Perú

<https://orcid.org/0000-0003-4770-8113>

ocaballero@unitru.edu.pe

oeca1416@gmail.com

Es investigadora en el área de ciencias de la salud, con experiencia en investigación clínica y farmacéutica. Su trabajo se orienta al desarrollo de estudios científicos que contribuyen a la mejora de la atención en salud y al fortalecimiento de la práctica basada en evidencia. Ha participado en proyectos académicos y publicaciones relacionadas con la investigación biomédica.

Luis Fabrizio Seclén Ayala

Universidad Nacional de Trujillo | Trujillo | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-1766-1548>

lseclena@unitru.edu.pe

fseclen17@gmail.com

Ingeniero Industrial por la Universidad Nacional de Trujillo (Perú), con experiencia en gestión estratégica, análisis de datos y mejora de procesos organizacionales. Ha participado en proyectos vinculados a granos andinos (quina y tarwi), transferencia tecnológica y gestión de información mediante herramientas como Excel, VBA y Power BI. Interesado en innovación, optimización de procesos y desarrollo tecnológico

Quinolizidine Alkaloids from *Lupinus mutabilis*: Chemical Composition, Bioactivity, and Pharmacological Potential

Abstract

Lupinus mutabilis Sweet is an Andean legume widely recognized for its high nutritional value and the presence of various secondary metabolites with biological activity. Among these compounds, quinolizidine alkaloids stand out; these are nitrogenous metabolites responsible for the characteristic bitter taste of the seed and are associated with plant defense mechanisms. For decades, these alkaloids were considered primarily antinutritional compounds due to their toxicity at high concentrations. However, recent research has demonstrated that various alkaloids present in species of the genus *Lupinus* possess relevant biological properties, including antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activity, as well as modulatory effects on neurochemical systems. The objective of this chapter is to analyze the chemical composition of quinolizidine alkaloids present in *Lupinus mutabilis*, review recent scientific evidence on their bioactivity, and discuss their pharmacological potential as a source of bioactive compounds of natural origin. To this end, a systematic literature review was conducted of scientific articles indexed in academic databases such as Scopus, PubMed, and ScienceDirect, prioritizing studies published in the last five years. The results show that the most representative alkaloids of *Lupinus mutabilis* include lupanine, sparteine, angustifoline, and 13-hydroxylupanine, compounds that have shown activity against various pathogenic microorganisms, as well as modulatory effects on inflammatory processes and certain neurochemical systems. These findings suggest that this species constitutes a promising source of bioactive metabolites with potential applications in the pharmaceutical and nutraceutical fields. Overall, the study of *Lupinus mutabilis* alkaloids opens new perspectives for the scientific and biotechnological valorization of this Andean crop, promoting its use in the development of products of interest for human health.

Keywords: *Lupinus mutabilis*; Quinolizidine alkaloids; Secondary metabolites; Bioactive compounds; Plant pharmacology.

Alcaloides Quinolizidínicos de *Lupinus mutabilis*: Composição Química, Bioatividade e Potencial Farmacológico

Resumo

Lupinus mutabilis Sweet é uma leguminosa andina amplamente reconhecida por seu alto valor nutricional e pela presença de diversos metabólitos secundários com atividade biológica. Entre esses compostos, destacam-se os alcaloides quinolizidínicos,

metabólitos nitrogenados responsáveis pelo sabor amargo característico da semente e associados a mecanismos de defesa da planta. Por décadas, esses alcaloides foram considerados principalmente compostos antinutricionais devido à sua toxicidade em altas concentrações; no entanto, pesquisas recentes demonstraram que diversos alcaloides presentes em espécies do gênero *Lupinus* possuem propriedades biológicas relevantes, incluindo atividade antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória e efeitos moduladores sobre sistemas neuroquímicos. O objetivo do presente capítulo é analisar a composição química dos alcaloides quinolizidínicos presentes em *Lupinus mutabilis*, revisar a evidência científica recente sobre sua bioatividade e discutir seu potencial farmacológico como fonte de compostos bioativos de origem natural. Para tal, realizou-se uma revisão bibliográfica sistemática da literatura científica indexada em bases de dados acadêmicas como Scopus, PubMed e ScienceDirect, priorizando estudos publicados nos últimos cinco anos. Os resultados evidenciam que os alcaloides mais representativos de *Lupinus mutabilis* incluem lupanina, esparteína, angustifolina e 13-hidroxilupanina, compostos que mostraram atividade contra diversos microrganismos patogênicos, bem como efeitos moduladores em processos inflamatórios e em determinados sistemas neuroquímicos. Esses achados sugerem que esta espécie constitui uma fonte promissora de metabólitos bioativos com potenciais aplicações no âmbito farmacêutico e nutracêutico. Em conjunto, o estudo dos alcaloides de *Lupinus mutabilis* abre novas perspectivas para a valorização científica e biotecnológica deste cultivo andino, promovendo seu aproveitamento no desenvolvimento de produtos de interesse para a saúde humana.

Palavras-chave: *Lupinus mutabilis*; Alcaloides quinolizidínicos; Metabólitos secundários; Compostos bioativos; Farmacologia vegetal.