

CARTAS AL EDITOR

Estimado Señor Editor:

Los dos últimos reportes del grupo del Profesor Meinhardt H. Zenk sobre la síntesis de morfina en animales señalan dos hechos sorprendentes.

Ratonas negras endogámicas C57Bl/c, excretan morfina en la orina (1) luego de suministrarles diversos intermediarios de su síntesis, pero no se la detectó (con metodología que detecta dos picomoles por gramo de muestra) en las vísceras, en contraste con lo reportado en ratonas albinas Balb/c (2).

El reporte más reciente (3), señala que la N-transmetilasa humana NMT (EC 2.1.1.49) actúa sobre la (R)-norreticulina no sobre el isómero S. Según ello en la síntesis de morfina por el ser humano (4) la epimerización del hidrógeno en el carbón 1 del anillo isoquinolínico (que vendrá a ser el carbono 9 de la morfina) se realizaría durante las metilaciones (Figura 3) (4) de los grupos que serán el fenólico del anillo A (unido al carbono 3 de la Figura 1) (4) y el alcohólico del anillo C (unido al carbono 6) y no por la epimerización de la (S)-reticulina (Figura 4) (4) a (R)-reticulina. Es poco probable la epimerización de la THP (tetrahidropapaverolina) pues sólo su isómero S se encontró en el cerebro humano (5) y las células del neuroblastoma humano SH-SY5Y no metabolizan la R-THP (6). Sería muy interesante saber cuál es el isómero de la THP que excretan los parkinsonianos tratados con levodopa, tal como reportó Matsubara (7) y podrían aprovechar la oportunidad para establecer las características de su ácido carboxílico precursor.

En la página 179, párrafo 3, renglón 2 de nuestra revisión (4) S-reticulina, que aparentemente no es intermediaria en la biosíntesis de la morfina animal endógena, debe cambiarse por R-reticulina (3).

Confianto en que los anteriores datos sean de interés para los lectores de nuestra revista.

Reciba usted el agradecimiento sincero.

José Perea-Sasiáin. BS, DMC
Universidad Nacional de Colombia

Correspondencia: josepesa@gmail.com

Referencias

1. **Grobe N, Lamshöft M, Orth RG, Dräger B, Kutchan TM, Zenk MH, Spiteller M.** Urinary excretion of morphine and biosynthetic precursors in mice. *Proc Nat Acad Sci.* 2010;107: 8147-8152.
2. **Horak P, Haberman F, Spector S.** Endogenous morphine and codeine in mice—effect of muramyl peptide. *Life Sci* 1993; 52: PL255-263.
3. **Grobe N, Ren X, Kutchan TM, Zenk MH.** An (R)-specific N-methyltransferase involved in human morphine biosynthesis. *Arch Biochem Biophys.* 2010 Nov 17. [Epub ahead of print].
4. **Perea-Sasiaín J.** The biosynthesis of morphine: its importance in Parkinson's disease. *Rev Fac Med.* 2008; 56: 161-89.
5. **Sango K, Maruyama W, Matsubara K, Dostert P, Minami C, Kawai M, Naoi M.** Enantio-selective occurrence of (S)-tetrahydropapaveroline in human brain. *Neurosci Lett.* 2000; 283:224-6. ART
6. **Poeaknapo C, Schmidt J, Brandsch M, Dräger B, Zenk MH.** Endogenous formation of morphine in human cells. *Proc Natl Acad Sci (USA).* 2004;191: 14091-14096.
7. **Matsubara K, Fukushima S, Akane H, Kobayashi S, Shiono H.** Increase urinary morphine, codeine and tetrahydropapaveroline in parkinsonian patient undergoing L-3,4-dihydroxyphenylalanine therapy: a possible biosynthetic pathway of morphine from L-3,4-dihydroxyphenylalanine in humans. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992; 260: 974-978.