

Recepción: 21.11.2025

Revisión: 15.12.2025

Publicación 15.01.2026

<https://orcid.org/0009-0007-4012-1631>

<https://orcid.org/0000-0002-2119-2254>

<https://orcid.org/0000-0001-8649-7748>

<https://orcid.org/0000-0001-6248-0562>

<https://orcid.org/0000-0003-3976-3550>

<https://orcid.org/0000-0003-2613-3453>

BRUGMANSIA ARBOREA (FLORIPONDIO): REVISIÓN ETNOFARMACOLÓGICA Y ANÁLISIS DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS RECIENTES

BRUGMANSIA ARBOREA (FLORIPONDIO): AN ETHNOPHARMACOLOGICAL REVIEW AND ANALYSIS OF RECENT BIOMEDICAL RESEARCH

Saúl Arturo Ríos Cano¹

Alberto Ramírez-Mata²

Mónica Araceli Olea Amezcua³

Laura Guadalupe Hernández Aragón⁴

Alejandra Escobar Noriega⁵

Claudia Mancilla Simbro^{6*}

¹Facultad de Medicina,

Complejo Nororiental Campus Teziutlán. Teziutlán, Puebla, México

²Lab. Interacción bacteria-planta - Centro de Investigaciones
en Ciencias Microbiológicas. Instituto de Ciencias (ICUAP).

Prolongación de la 24 Sur y avenida San Claudio S/N, Colonia San
Manuel, Puebla, Pue. México, C.P. 72570

³Facultad de Artes Plásticas y Audiovisuales,
Vía Atlixcáyotl No. 2499 Complejo Cultural Universitario Reserva
Territorial Atlixcáyotl, 72810, Puebla, Pue. México

⁴Laboratorio de Simulaciones Moleculares Computacionales,
Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, 72570, Puebla México
⁵Facultad de Medicina- Academia de Fisiología.
Calle 13 Sur 2706, Puebla, Pue. México. 72410.

⁶*HybridLab. Fisiología y Biología Molecular de Células Excitables -
Instituto de Fisiología. C.P. 72570
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Pue. México

Correos:

saul.rioscano@correo.buap.mx

alberto.ramirez@correo.buap.mx

monica.olea@correo.buap.mx

laura.hdzaragon@correo.buap.mx

alejandrad.escobar@correo.buap.mx

Autor de correspondencia: [claudia.](mailto:claudia.mancilla@correo.buap.mx)

[mancilla@correo.buap.mx*](mailto:mancilla@correo.buap.mx)

Resumen

Brugmansia arborea (L.) *Lagerheim*, comúnmente conocida como Floripondio, es una planta con una rica historia de uso etnobotánico, especialmente en la región andina, con fines rituales, y en México, por sus propiedades antiinflamatorias. Esta revisión sintetiza el conocimiento científico actual de la planta, integrando sus aplicaciones tradicionales con la investigación biomédica moderna. Los estudios farmacognósticos han identificado alcaloides tropanos, específicamente atropina, apoatropina y 3 α -tigloil-oxitropano, como sus principales compuestos bioactivos, que ejercen efectos significativos sobre el sistema nervioso central (SNC). Investigaciones farmacológicas recientes en modelos animales han demostrado que un extracto de metanol de *B. arborea* puede atenuar la expresión de tolerancia a la morfina, un mecanismo terapéutico importante para revertir la tolerancia establecida, pero no su adquisición. Cabe destacar que este efecto no fue replicado por los alcaloides puros aislados, lo que sugiere que otros compuestos no identificados o interacciones sinérgicas dentro del extracto son responsables. Paralelamente, investigaciones biotecnológicas inspiradas en su uso tradicional contra la artritis reumatoide han establecido con éxito cultivos de callos *in vitro* para la producción sostenible de sus metabolitos secundarios. Estas líneas de investigación paralelas validan diferentes facetas del legado etnobotánico de la planta y destacan su potencial como fuente de nuevos agentes terapéuticos tanto para trastornos del SNC, como el manejo de la dependencia de opioides, como para enfermedades inflamatorias.

Palabras clave: Extracto, propiedades antiinflamatorias, daño al SNC, biotecnología, alcaloides

Abstract

Brugmansia arborea (L.) *Lagerheim*, commonly known as Floripondio, is a plant with a rich history of ethnobotanical use, particularly in the Andean region for ritual purposes and in Mexico for its anti-inflammatory properties. This review synthesizes the current scientific understanding of the plant, bridging its traditional applications with modern biomedical research. Pharmacognostic studies have identified tropane alkaloids, specifically atropine, apoatropine, and 3 α -tigloyl-oxitropane, as the principal bioactive compounds, which exert significant effects on the central nervous system (CNS). Recent pharmacological investigations in animal models have demonstrated that a methanol extract of *B. arborea* can attenuate morphine tolerance, a therapeutically important mechanism for reversing established tolerance, but not its acquisition. Notably, this effect was not replicated by the isolated pure alkaloids, suggesting that other unidentified compounds or synergistic interactions within the extract are responsible. Concurrently, biotechnological research inspired by its traditional use against rheumatoid arthritis has successfully established *in vitro* callus cultures for the sustainable production of its secondary metabolites. These parallel research streams validate different facets of the plant's ethnobotanical legacy and highlight its potential as a source of novel therapeutic agents for both CNS disorders, such as opioid dependence management, and inflammatory diseases.

Keywords: Extract, Anti-inflammatory properties, CNS disorders, Biotechnology, alkaloids.

Introducción

Brugmansia arbórea (L.) Lagerheim, miembro de la familia de las solanáceas, popularmente conocida como Floripondio, es una planta de gran interés etnofarmacológico (Fig.1). Con una larga y documentada historia de uso en la medicina tradicional en todo el continente americano, recientemente ha captado la atención de la comunidad investigadora biomédica por sus posibles aplicaciones terapéuticas. Los profundos efectos fisiológicos de la planta, arraigados en su composición química única, la han convertido en objeto de veneración tanto en rituales culturales como en investigación científica en los laboratorios modernos. Este artículo pretende sintetizar el conocimiento actual sobre *B. arborea*, integrando su trasfondo etnobotánico, la farmacognosia y los hallazgos de investigaciones científicas recientes. Al examinar sus aplicaciones tradicionales como guía para la investigación contemporánea, podemos comprender mejor su potencial terapéutico. Esta revisión culminará con un análisis de las perspectivas futuras para su aplicación en el descubrimiento y desarrollo de fármacos, comenzando con una exploración de su papel fundamental en la medicina tradicional.



Figura 1. *Brugmansia arbórea* (L.). Fotografía tomada por Saul A. Ríos Cano y Claudia Mancilla Simbro, Puebla Pue. México, Diciembre de 2025.

Contexto etnobotánico y uso medicinal tradicional

El estudio de la etnobotánica proporciona un marco fundamental para la investigación farmacológica moderna, ofreciendo valiosos conocimientos derivados de siglos de interacción entre humanos y plantas. Para una planta con una bioactividad tan potente como *B. arbórea*. Comprender sus aplicaciones tradicionales no sólo reviste interés histórico; proporciona una guía esencial para la investigación científica específica sobre sus componentes químicos y sus mecanismos de acción. El conocimiento tradicional ayuda a los investigadores a formular hipótesis y validar la eficacia potencial de los productos naturales, conectando la sabiduría ancestral con la medicina basada en la evidencia (Fig.2).



Figura 2. *Brugmansia arbórea* (L.), fotografía tomada por Saul A. Ríos Cano y Dra. Claudia Mancilla Simbro, en La Facultad de Medicina, Complejo Nororiental Campus Teziutlán, Teziutlán, Puebla, México, Diciembre de 2025.

Uso global: Perspectivas desde la región andina

La historia etnobotánica de la *Brugmansia*, el género de esta planta, está profundamente arraigada en las prácticas culturales y espirituales de Sudamérica. La investigación ha documentado su papel a lo largo y ancho de la

medicina tradicional andina, particularmente en el norte de Perú. En esta región la *Brugmansia* y otras especies han sido parte integral de prácticas rituales, donde sus potentes propiedades psicoactivas, también, se utilizan en un contexto ceremonial estructurado (De Feo, 2004). Este uso resalta los importantes efectos de la planta sobre el sistema nervioso central, un área clave de interés para la farmacología moderna.

Uso en México: Enfoque en el Valle de México

En México, la aplicación tradicional de *B. arborea* ha sido bien documentada, particularmente por sus propiedades antiinflamatorias. Un estudio reciente identificó *B. arborea* como la especie medicinal más consumida en el Valle de México para aliviar los síntomas asociados con la artritis reumatoide (Pérez González et al., 2022). Este uso específico y localizado contra una enfermedad inflamatoria crónica proporciona una poderosa directriz etnofarmacológica para la investigación moderna, que exige una investigación específica del perfil químico de la planta para aislar las moléculas responsables de esta actividad antiinflamatoria.

Farmacognosia: Principales compuestos activos

La farmacognosia es la rama de la ciencia que se ocupa de los medicamentos obtenidos de plantas u otras fuentes naturales. Su función principal en la investigación de productos naturales es aislar e identificar las moléculas bioactivas responsables de los efectos fisiológicos y terapéuticos observados en una planta. En el caso de *B. arborea*. El análisis farmacognóstico ha sido crucial para dilucidar la base química de su potente

actividad. Esta sección detalla los componentes químicos clave que se han aislado de la planta.

Un estudio orientado al bioensayo de un extracto de metanol de *B. arborea* confirmó que la clase primaria de compuestos característicos del género *Brugmansia* son alcaloides tropánicos. Esta investigación condujo al aislamiento e identificación exitosos de tres alcaloides tropánicos específicos de la planta (Capasso et al., 1997) (Fig 3):

La presencia de estos alcaloides anticolinérgicos proporciona una clara explicación farmacológica de los potentes efectos de la planta sobre el sistema nervioso central (SNC). Este perfil químico sustenta su uso en rituales tradicionales y su potencial para aplicaciones terapéuticas modernas dirigidas a las vías del SNC, un tema explorado en investigaciones biomédicas recientes.

Investigaciones biomédicas y potencial terapéutico

La investigación científica moderna sobre plantas medicinales sirve para validar el conocimiento tradicional, dilucidar los mecanismos de acción subyacentes y explorar nuevas aplicaciones terapéuticas. Mediante la aplicación de métodos experimentales rigurosos, los investigadores pueden transformar las pistas etnobotánicas en candidatos terapéuticos basados en la evidencia. Esta sección revisa dos líneas de investigación distintas y recientes sobre el potencial terapéutico de *B. arborea*, cada una de las cuales refleja un aspecto diferente de su uso tradicional: sus efectos sobre la dependencia de opioides y su potencial para producir compuestos antiinflamatorios a través de métodos biotecnológicos.

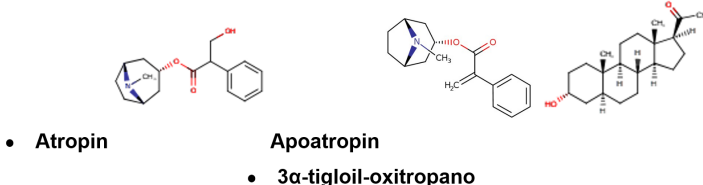


Figura 3. Principales componentes de *B. arborea*, DrugBank (Wishart DS, 2004). <https://chem.echa.europa.eu/100.007.188/overviewviva> en 2024 (Secretaría de Salud, 2025).

Investigación sobre los efectos sobre la tolerancia y la dependencia de los opioides

Basándose en la actividad conocida de la planta sobre el SNC, investigaciones recientes han explorado su potencial para modular la tolerancia y la dependencia de los opioides, un importante problema de salud pública.

- Fondo:** la justificación de esta investigación fue respaldada por hallazgos previos *in vitro*. Los ensayos de unión ya habían demostrado que los extractos de metanol y agua de *B. arborea* mostraron afinidad por diversos receptores del SNC implicados en fenómenos de dependencia, incluidos los receptores de serotonina (5-HT1A, 5-HT2A, 5-HT2C), dopaminérgicos (D1, D2) y adrenérgicos (α 1, α 2) (Nencini et al., 2006). Además, un estudio anterior *in vitro*. Un estudio demostró que los alcaloides de la planta podrían reducir los síntomas de abstinencia de morfina (Capasso y De Feo, 2003).
- Objetivo del estudio:** investigar la actividad de un extracto de metanol de *B. arborea* (BRU), así como sus compuestos aislados, tanto en la adquisición como en la expresión de tolerancia y dependencia a la morfina en ratones.
- Resultados clave sobre la tolerancia a la morfina:** El estudio encontró que la administración aguda del extracto de BRU en una dosis alta (30 mg/kg) disminuyó significativamente la *expresión* de tolerancia a la morfina, lo que significa que ayudó a restaurar el efecto analgésico de la morfina en ratones tolerantes. Sin embargo, el extracto no atenuó la *adquisición* de tolerancia cuando se administra simultáneamente con morfina durante varios días.
- Resultados clave sobre la dependencia de la morfina:** En el estudio, la administración repetida de morfina indujo con éxito dependencia física en ratones. Esta dependencia se evaluó tras una prueba de

provocación con el antagonista opioide naloxona, lo que provocó un conjunto característico de síntomas de abstinencia somática. La administración del extracto de *B. arborea* demostró reducir significativamente estos síntomas de abstinencia, que incluían saltos, encabritamiento, temblor de las patas delanteras y castañeteo de dientes, demostrando así un efecto atenuante sobre la expresión de la dependencia a la morfina.

- Papel de los alcaloides puros:** curiosamente, cuando los alcaloides aislados puros (atropina, apoatropina y 3 α -tigloil-oxitropano) se administraron solos, no produjeron un efecto significativo sobre los síntomas de abstinencia en comparación con el grupo control. Esto sugiere que el efecto del extracto completo podría deberse a interacciones sinérgicas entre múltiples compuestos o a la presencia de otras moléculas activas aún no identificadas.

Enfoques biotecnológicos para la producción de compuestos antiinflamatorios

Una investigación pionera ha conectado el uso tradicional de *B. arborea* como agente antiinflamatorio con biotecnología vegetal moderna, con el objetivo de crear una fuente sostenible de sus valiosos metabolitos secundarios.

- Razón fundamental:** motivados directamente por la aplicación tradicional de la planta en el Valle de México para tratar los síntomas de la artritis reumatoide, los investigadores buscaron establecer un sistema de cultivo *in vitro*. El objetivo era desarrollar un método confiable y sostenible para producir los metabolitos secundarios de la planta, evitando las variables agrícolas y ambientales (Pérez González et al., 2022; Hernández-Amasién et al., 2021).
- Metodología:** el estudio empleó una técnica de cultivo de tejido vegetal uti-

lizando extractos de hojas de *B. arborea*. La formación de callos (callogénesis) se indujo cultivando los extractos en medios que contenían diversas concentraciones de citocinina (cinetina - KIN) y una auxina (ácido 1-naftalenacético - ANA), que son reguladores del crecimiento de las plantas.

- 3. Resultado primario:** los investigadores informaron que la callogénesis se indujo con éxito en todas las concentraciones analizadas de reguladores de crecimiento. Con base en la morfología y las tasas de inducción, se seleccionó la concentración de 2,5 mg/L de KIN y 1 mg/L de ANA como la línea celular más prometedora para continuar el estudio (Pérez González et al., 2022).

Estos hallazgos combinados de distintos campos de investigación demuestran el potencial multifacético de *B. arborea*, abriendo el camino para una discusión más profunda sobre su futuro en la medicina (Pérez-González, 2025).

La investigación científica de *B. arborea*. Proporciona un ejemplo convincente de cómo la etnofarmacología puede guiar el descubrimiento de fármacos modernos. Esta revisión sintetiza hallazgos que vinculan las funciones tradicionales de la planta con sus actividades biológicas científicamente validadas, abriendo prometedoras vías para el desarrollo terapéutico futuro.

Síntesis de los hallazgos

La evidencia presentada confirma que *B. arborea* es una planta con una bioactividad significativa, respaldada tanto por una historia de uso etnobotánico como por un riguroso análisis científico. Sus aplicaciones tradicionales —el uso ritual en los Andes, que apunta a efectos sobre el SNC, y su consumo en México para afecciones inflamatorias como la artritis reumatoide, están respaldadas por la investigación actual. La identificación de alcaloides tropánicos, como la atropina, proporciona una base química

clara para su actividad sobre el SNC. Estudios recientes han validado aún más estas pistas tradicionales, demostrando que el extracto de la planta puede modular las vías de dependencia de opioides y que sus células pueden cultivarse para producir potencialmente compuestos antiinflamatorios. Un hallazgo crucial del estudio sobre la dependencia de opioides es que el extracto de metanol completo atenúa la expresión de tolerancia a la morfina, un mecanismo distinto de prevenir su adquisición; este efecto no solo se observó con los principales alcaloides aislados, lo que implica fuertemente a otros compuestos no identificados o interacciones sinérgicas dentro del extracto en la reversión de la tolerancia establecida.

Evaluación en la dirección de la investigación

Han surgido dos líneas de investigación distintas pero complementarias. La primera es un enfoque farmacológico clásico que investiga los efectos complejos del extracto de la planta en el SNC, específicamente en el contexto de la dependencia de opioides. Esta investigación validó el potencial de la planta para tratar trastornos relacionados con el SNC y, de manera importante, distinguió la bioactividad del extracto complejo de la de sus principales componentes conocidos. La segunda es un enfoque biotecnológico centrado en aprovechar el potencial de la planta como fuente de agentes antiinflamatorios. Este trabajo estableció con éxito cultivos de callos, creando una plataforma sostenible para la producción de sus metabolitos secundarios. En conjunto, estas líneas confirman que la reputación tradicional de la planta está bien fundada y justifica una mayor exploración para afecciones neurológicas e inflamatorias.

Perspectivas futuras

Con base en el actual conjunto de investigaciones, se pueden proponer varias direcciones clave para la investigación futura:

- **Aislar e identificar compuestos activos para efectos sobre el SNC:** un siguiente

paso crucial es realizar un fraccionamiento del extracto de metanol mediante bioensayo para aislar e identificar el compuesto o compuestos específicos responsables de atenuar la expresión de tolerancia y dependencia a la morfina. Dado que los principales alcaloides aislados fueron ineficaces por sí solos, esto sugiere que la actividad podría deberse a componentes menores o a un efecto sinérgico entre múltiples constituyentes.

- **Caracterizar y analizar metabolitos de cultivos de callos:** los cultivos de callos establecidos por Pérez González et al., (2022) brindan una excelente oportunidad para estudios posteriores. Las investigaciones futuras deberían centrarse en la caracterización química de los metabolitos secundarios producidos en estos sistemas *in vitro*. Una vez identificados, estos compuestos

deben analizarse para determinar su actividad antiinflamatoria específica utilizando ambos ensayos *in vitro* y modelos *in vivo* de inflamación para validar el uso etnobotánico para la artritis reumatoide.

En conclusión, *Brugmansia arbórea*. Se erige como una valiosa reserva de compuestos bioactivos con un potencial significativo para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos. Su eficacia documentada en la modulación de las vías de dependencia de opioides y su potencial como fuente de fármacos antiinflamatorios la posicionan como una candidata principal para futuras investigaciones. La investigación continua, que conecta la etnobotánica, la farmacología y la biotecnología, será esencial para aprovechar al máximo su potencial terapéutico en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central y enfermedades inflamatorias.

Introduction

Brugmansia arborea (L.) Lagerheim, a member of the Solanaceae family popularly known as Floripondio, is a plant of significant ethnopharmacological interest. With a long and documented history of use in traditional medicine across the Americas, it has recently captured the attention of the biomedical research community for its potential therapeutic applications. The plant's profound physiological effects, rooted in its unique chemical composition, have made it a subject of both reverence in cultural rituals and scientific inquiry in modern laboratories. This article aims to synthesize the current body of knowledge on *B. arborea*, integrating its ethnobotanical background, pharmacognosy, and the findings of recent scientific investigations. By examining its traditional applications as a guide for contemporary research, we can better understand its therapeutic potential. This review will culminate in a discussion of future perspectives for its application in drug discovery and development, beginning with an exploration of its foundational role in traditional medicine (Figure. 1).



Figure 1. *Brugmansia arborea* (L.). Photograph taken by Saul A. Rios Cano and Claudia Mancilla Simbro, Puebla Pue. Mexico, December 2025.

Ethnobotanical Context and Traditional Medicinal Use

The study of ethnobotany provides a critical framework for modern pharmacological research, offering valuable insights derived from centuries of human-plant interaction. For a plant with potent bioactivity like *B. arborea*, understanding its traditional applications is not merely of historical interest; it supplies an essential roadmap for targeted scientific investigation into its chemical constituents and their mechanisms of action. Traditional knowledge helps researchers formulate hypotheses and validate the potential efficacy of natural products, bridging ancestral wisdom with evidence-based medicine (Fig.2).



Figure 2. *Brugmansia arborea* (L.), photograph taken by Saul A. Rios Cano and Dr. Claudia Mancilla Simbro, at the Faculty of Medicine, Northeastern Complex Campus Teziutlán. Teziutlán, Puebla, Mexico, December 2025.

Global Use: Insights from the Andean Region

The ethnobotanical history of the *Brugmansia* genus is deeply rooted in the cultural and spiritual practices of South America. Research has documented its long-standing role in traditional Andean medicine, particularly in Northern Peru. In this region, *Brugmansia* species have been integral to ritualistic practices, where their potent psychoactive properties are utilized within a structured ceremonial context (De Feo,

2004). This use highlights the plant's significant effects on the central nervous system, a key area of interest for modern pharmacology.

Use in Mexico: Focus on the Valley of Mexico

In Mexico, the traditional application of *B. arborea* has been well-documented, particularly for its anti-inflammatory properties. A recent study identified *B. arborea* as the most consumed medicinal species in the Valley of Mexico for the purpose of alleviating the symptoms associated with rheumatoid arthritis (Pérez González et al., 2022). This specific, localized use against a chronic inflammatory disease provides a powerful ethnopharmacological directive for modern research, demanding a targeted investigation into the plant's chemical profile to isolate the molecules responsible for this anti-inflammatory activity.

Pharmacognosy: Principal Active Compounds

Pharmacognosy is the branch of science concerned with medicinal drugs obtained from plants or other natural sources. Its primary role in natural products research is to isolate and identify the bioactive molecules responsible for a plant's observed physiological and therapeutic effects. In the case of *Brugmansia arborea*, pharmacognostic analysis has been crucial in elucidating the chemical basis for its potent activity. This section details the key chemical constituents that have been isolated from the plant.

A bioassay-oriented study of a methanol extract of *B. arborea* confirmed that the primary class of compounds characteristic of the *Brugmansia* genus is tropane alkaloids. This research led to the successful isolation and identification of three specific tropane alkaloids from the plant (Capasso et al., 1997) (Fig. 3):

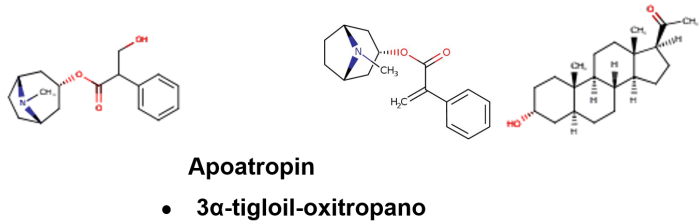


Figura 3. Principales componentes de *B. arborea*, DrugBank (Wishart DS, 2004). <https://chem.echa.europa.eu/100.007.188/overviewvivax> en 2024 (Secretaría de Salud, 2025).

The presence of these anticholinergic alkaloids provides a clear pharmacological explanation for the plant's powerful effects on the central nervous system (CNS). This chemical profile underpins its traditional ritualistic use and its potential for modern therapeutic applications targeting CNS pathways, a subject explored in recent biomedical research.

Recent Biomedical Research and Therapeutic Potential

Modern scientific research on medicinal plants serves to validate traditional knowledge, elucidate the underlying mechanisms of action, and explore novel therapeutic applications. By applying rigorous experimental methods, researchers can transform ethnobotanical leads

into evidence-based therapeutic candidates. This section reviews two distinct and recent lines of investigation into the therapeutic potential of *B. arborea*, each reflecting a different aspect of its traditional use: its effects on opioid dependence and its potential for producing anti-inflammatory compounds through biotechnological methods.

Investigation into Effects on Opioid Tolerance and Dependence

Building on the plant's known CNS activity, recent research has explored its potential to modulate opioid tolerance and dependence, a major public health concern.

1. **Background:** The rationale for this investigation was supported by previous findings. In vitro binding assays had already demonstrated that methanol and water extracts of *B. arborea* showed affinity for various CNS receptors involved in dependence phenomena, including serotonin (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), dopamine (D₁, D₂), and adrenergic (1, 2) receptors (Nencini et al., 2006). Furthermore, an earlier in vitro study showed that alkaloids from the plant could reduce the symptoms of morphine withdrawal (Capasso & De Feo, 2003).
 2. **Study Objective:** The primary aim of the subsequent in vivo study was to investigate the activity of a methanol extract of *B. arborea* (BRU). As well as its isolated compounds, on both the acquisition and the expression of morphine tolerance and dependence in mice.
 3. **Key Results on Morphine Tolerance:** The study found that acute administration of the BRU extract at a high dose (30 mg/kg) significantly decreased the expression of morphine tolerance, meaning it helped restore the analgesic effect of morphine in tolerant mice. However, the extract did not attenuate the acquisition
- of tolerance when administered concurrently with morphine over several days.
4. **Key Results on Morphine Dependence:** In the study, repeated administration of morphine successfully induced physical dependence in mice. This dependence was assessed following a challenge with the opioid antagonist naloxone, which precipitated a characteristic set of somatic withdrawal symptoms. The administration of the BRU extract was shown to significantly reduce these withdrawal symptoms, which included jumping, rearing, forepaw tremor, and teeth chattering, thereby demonstrating an attenuating effect on the expression of morphine dependence.
 5. **Role of Pure Alkaloids:** Interestingly, when the pure isolated alkaloids—atropine, apoatropine, and 3-tigloyl-oxitropine—were administered alone, they did not produce a significant effect on withdrawal symptoms compared to the control group. This suggests that the effect of the whole extract may be due to synergistic interactions between multiple compounds or the presence of other, as-yet-unidentified active molecules.

Biotechnological Approaches for Anti-Inflammatory Compound Production

Pioneering research has connected the traditional use of *B. arborea* as an anti-inflammatory agent with modern plant biotechnology, aiming to create a sustainable source of its valuable secondary metabolites.

1. **Rationale:** Motivated directly by the plant's traditional application in the Valley of Mexico for treating symptoms of rheumatoid arthritis, researchers sought to establish an in-vitro culture system. The goal was to develop a reliable and sustainable method for producing the plant's secondary metabolites, bypassing agricultural

and environmental variables (Pérez González et al., 2022; Hernández-Amasifuen et al., 2021).

2. **Methodology:** The study employed a plant tissue culture technique using leaf explants of *B. arborea*. Callus formation (callogenesis) was induced by culturing the explants on media containing various concentrations of a cytokinin (kinetin - KIN) and an auxin (1-naphthaleneacetic acid - ANA), which are plant growth regulators.
3. **Primary Outcome:** The researchers reported that callogenesis was successfully induced in all tested concentrations of the growth regulators. Based on the morphology and induction rates, the concentration of 2.5 mg/L of KIN and 1 mg/L of ANA was selected as the most promising cell line to be used for the continuation of the study (Pérez González et al., 2022).

These combined findings from distinct research fields demonstrate the multifaceted potential of *B. arborea*, paving the way for a deeper discussion of its future in medicine.

The scientific investigation of *B. arborea* provides a compelling example of how ethnopharmacology can guide modern drug discovery. This review synthesizes findings that connect the plant's traditional roles to its scientifically validated biological activities, opening promising avenues for future therapeutic development (Pérez-González et al 2025).

Synthesis of Findings

The evidence presented confirms that *B. arborea* is a plant with significant bioactivity, supported by both a history of ethnobotanical use and rigorous scientific analysis. Its traditional applications - ritualistic use in the Andes pointing to CNS effects and its consumption in Mexico for inflammatory conditions like rheumatoid arthritis - are substantiated by modern research. The identification of tropane alkaloids such as

atropine provides a clear chemical basis for their CNS activity. Recent studies have further validated these traditional leads, demonstrating that the plant's extract can modulate opioid dependence pathways and that its cells can be cultured to potentially produce anti-inflammatory compounds. A crucial insight from the opioid dependence study is that the whole methanol extract attenuates the expression of morphine tolerance, a mechanism distinct from preventing its acquisition. This effect was not observed with the principal isolated alkaloids alone, strongly implicating other, unidentified compounds or synergistic interactions within the extract in the reversal of established tolerance.

Evaluation of Research Directions

Two distinct but complementary research paths have emerged. The first is a classic pharmacological approach investigating the complex effects of the plant's extract on the CNS, specifically in the context of opioid dependence. This research validated the plant's potential to treat CNS-related disorders and importantly, distinguished the bioactivity of the complex extract from that of its major known components. The second is a biotechnological approach focused on harnessing the plant's potential as a source of anti-inflammatory agents. This work successfully established callus cultures, creating a sustainable platform for producing its secondary metabolites. Together, these avenues confirm that the plant's traditional reputation is well-founded and warrants further exploration for both neurological and inflammatory conditions.

Future Perspectives

Based on the current body of research, several key directions for future investigation can be proposed:

- **Isolate and Identify Active Compounds for CNS Effects:** A critical next step is to conduct bioassay-guided fractionation of the methanol extract to isolate

and identify the specific compound or compounds responsible for attenuating the expression of morphine tolerance and dependence. Since the major isolated alkaloids were ineffective on their own, this suggests the activity may stem from minor components or a synergistic effect between multiple constituents.

- **Characterize and Test Metabolites from**

Callus Cultures: The callus cultures established by Pérez González et al. (2022) provide an excellent opportunity for further study. Future research should focus on the chemical characterization of the secondary metabolites produced in these in-vitro systems. Once identified, these

compounds should be tested for their specific anti-inflammatory activity using both in vitro assays and in vivo models of inflammation to validate the ethnobotanical use for rheumatoid arthritis.

In conclusion, *B. arborea* stands as a valuable reservoir of bioactive compounds with significant potential for developing novel therapeutic agents. Its documented efficacy in modulating opioid dependence pathways and its promise as a source for anti-inflammatory drugs position it as a prime candidate for further research. Continued investigation bridging ethnobotany, pharmacology, and biotechnology will be essential to fully unlock its therapeutic potential for treating CNS disorders and inflammatory diseases.

Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran que no tienen conflictos de interés.

Declaración de privacidad

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP serán utilizados exclusivamente para los fines indicados por RD-ICUAP y no serán cedidos para ningún otro fin ni facilitados a terceros.

Los autores declinan toda responsabilidad (INTELIGENCIA ARTIFICIAL). Los autores declaran por la presente que NO se han utilizado tecnologías de IA generativa, como modelos de lenguaje grandes (*ChatGPT*, *COPILOT*, etc.) y generadores de texto a imagen, durante la redacción o edición de este manuscrito.

Agradecimientos

Esta investigación fue realizada en la facultad de Medicina del Complejo Nororiental Campus Teziutlán, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México, C.P. 72570, Teziutlán, Puebla, México y HybridLab. .Fisiología y Biología Molecular de Células Excitables – Instituto de Fisiología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Pue. México, C.P. 72570. <https://fisioybiolmolcelulasexcitables.blogspot.com/2024/04/fisiologia-y-biologia-molecular-celulas.html> <https://orcid.org/0000-0003-3976-3550> Proyecto: Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado, Padrón de Grupos de Investigación Interdisciplinaria: 25073 Bioinformática Inclusiva: discapacidad visual. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México. "PROYECTO DE ATENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN AMBIENTAL DE LA LAGUNA PONIENTE DE CIUDAD UNIVERSITARIA" No. VIEP 307 – 2025. Coordinación de Gestión Ambiental de la Coordinación General de Desarrollo Sustentable. BUAP. 2026/ Impacto de la actividad humana: Comunidad Restauración de Laguna de CU BUAP. Puebla, Pue. México. <https://jardinsensorialinclusivo.blogspot.com/2024/10/jardin-sensorial-inclusion-y-bienestar.html>, <https://jardinsensorialinclusivo.blogspot.com/2024/10/jardin-sensorial-inclusion-y-bienestar.html>, https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScx4XEHI7yIFNQtdtNYf-s5hrpRWkstCxVCe8_Qp9frVhCzlg/viewform

Conflicts of interest

The authors of this manuscript declare that they have no conflicts of interest of any kind.

Privacy statement

The personal data provided by the authors to RD-ICUAP will be used exclusively for the purposes stated by RD-ICUAP and will not be made available for any other purpose or provided to third parties.

The authors disclaim responsibility (ARTIFICIAL INTELLIGENCE). The authors hereby declare that NO generative AI technologies, such as large language models (ChatGPT, COPILOT, etc.) and text-to-image generators, have been used during the writing or editing of this manuscript.

Acknowledgments

This research was conducted at the Faculty of Medicine, Complejo Nororiental Campus Teziutlán, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Mexico, C.P. 72570, Teziutlán, Puebla, Mexico, and HybridLab. Physiology and Molecular Biology of Excitable Cells – Instituto de Fisiología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México, C.P. 72570. <https://fisioybiolmolcelulasexcitables.blogspot.com/2024/04/fisiologia-y-biologia-molecular-celulas.html> <https://orcid.org/0000-0003-3976-3550>. Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado, Padrón de Grupos de Investigación Interdisciplinaria: 25073 Bioinformática Inclusiva: discapacidad visual. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México.

Referencias

- Capasso, A., & de Feo, V. (2003). Alkaloids from *Brugmansia arborea* (L.) Lagerheim reduce morphine withdrawal in vitro. *Phytotherapy research: PTR*, 17(7), 826–829. <https://doi.org/10.1002/ptr.1218>
- Capasso, A., De Feo, V., De Simone, F., & Sorrentino, L. (1997). Activity-directed Isolation of Spasmolytic (anti-cholinergic) Alkaloids from *Brugmansia arborea* (L.) Lagerheim. *International Journal of Pharmacognosy*, 35(1), 43–48. <https://doi.org/10.1076/phbi.35.1.43.13262>
- Vincenzo De Feo. (2004). The Ritual Use of *Brugmansia* Species in Traditional Andean Medicine in Northern Peru. *Economic Botany*, 58, S221–S229. <http://www.jstor.org/stable/4256919>
- Nencini, C., Cavallo, F., Bruni, G., Capasso, A., De Feo, V., De Martino, L., Giorgi, G., & Micheli, L. (2006). Affinity of Iresine herbstii and *Brugmansia arborea* extracts on different cerebral receptors. *Journal of ethnopharmacology*, 105(3), 352–357. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.11.022>
- Hernández-Amasifuen, A., Argüelles-Curaca, A., Cortez-Lázaro, A.A. y Díaz-Pillasca, H.B. (2021). Inducción in vitro de callos a partir de explantes foliares en rocoto (*Capsicum pubescens* Ruiz & Pav.). *La Granja: Revista de Ciencias de la Vida*. Vol. 34(2):131-140. <http://doi.org/10.17163/lgr.n34.2021.09>
- Pérez González, M. Z., Gutiérrez Rebolledo, G. A., Cruz Sosa, F., & García Martínez, I. (2022). Inducción in-vitro de callos a partir de explantes de hoja de *Brugmansia arborea* con distintos reguladores de crecimiento vegetal [Abstract]. In *Revista Mexicana de Investigación en Productos Naturales, Resúmenes de la 17a Reunión Internacional de Investigación en Productos Naturales* (p. 34). Asociación Mexicana de Investigación en Productos Naturales. https://smbb.mx/congresos%20smbb/zihuatanejo2023/carteles/area_XIII/XIIIC24.pdf
- Pérez-González, M. Z., Del Carmen Juárez-Vázquez, M., Sánchez-Ramos, M., Moreno-Villalba, L., & Jiménez-Arellanes, M. A. (2025). Anti-inflammatory, antioxidant, and acute toxicity of *Brugmansia arborea* extracts from wild plants and shoots obtained by indirect organogenesis. A thermographic assay to anti-inflammatory evaluation. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 186, 117972. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.117972>
- Wishart DS, Knox C, Guo AC, Shrivastava S, Hassanali M, Stothard P, Chang Z, Woolsey J. DrugBank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration. *Nucleic Acids Res*. 2006 Jan 1;34(Database issue):D668-72.