



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**Detección de glucoquinina en siete especies
vegetales utilizadas en la medicina tradicional
mexicana para el tratamiento de la diabetes
mellitus tipo 2.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGA

P R E S E N T A:

ITZEL GEORGINA MENESES OCHOA



**DIRECTOR DE TESIS: DR. GUILLERMO LAGUNA
HERNÁNDEZ**

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hoja de datos del jurado

1. Datos del alumno

Meneses
Ochoa
Itzel Georgina
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias
Biólogo
305103435

2. Datos del tutor

Dr.
Guillermo
Laguna
Hernández

3. Datos del sinodal 1

Dr.
Adolfo
Andrade
Cetto

4. Datos del sinodal 2

Dra.
Josefina
Herrera
Santoyo

5. Datos del sinodal 3

Dr.
René de Jesús
Cárdenas
Vázquez

6. Datos del sinodal 4

Lic. Q. A.
Verónica
Muñoz
Ocotero

7. Datos del trabajo escrito

Detección de glucoquinina en siete especies vegetales utilizadas en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

64 p.
2014



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS
Secretaría General
División de Estudios Profesionales

Votos Aprobatorios

DR. ISIDRO ÁVILA MARTÍNEZ
Director General
Dirección General de Administración Escolar
Presente

Por este medio hacemos de su conocimiento que hemos revisado el trabajo escrito titulado:

Detección de glucoquinina en siete especies vegetales utilizadas en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

realizado por Meneses Ochoa Itzel Georgina con número de cuenta 3-0510343-5 quien ha decidido titularse mediante la opción de tesis en la licenciatura en Biología. Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Propietario Dr. Adolfo Andrade Cetto

Propietario Dra. Josefina Herrera Santoyo

Propietario Tutor Dr. Guillermo Laguna Hernández

Suplente Dr. Réne de Jesús Cárdenas Vázquez

Suplente Lic. Q.A. Verónica Muñoz Ocotero

Atentamente

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU ”
Ciudad Universitaria, D. F., a 23 de enero de 2014
EL JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

ACT. MAURICIO AGUILAR GONZÁLEZ

Señor sinodal: antes de firmar este documento, solicite al estudiante que le muestre la versión digital de su trabajo y verifique que la misma incluya todas las observaciones y correcciones que usted hizo sobre el mismo.

MAG/mdm

Dedicatorias

A la vida.

Esta tesis esta especialmente dedicada a mis padres Ma. Cristina Ochoa y J. Juan Meneses., por ser mis dos grandes pilares, por acompañarme en este proceso, por las alegrías, los consejos, el apoyo, el amor, por invitarme a ir por más y por ser un gran ejemplo de amor ¡los amo!

Este logro sin duda es también suyo!

A mis hermanos por todos los momentos compartidos.

A Jorge E. Ríos por estar, por hacerme tan feliz. I love you!!

A mi hermosa Coquito por todo el amor y la alegría que me da y a Ringo por ser el perrito mas cariñoso que puede haber.

A la facultad de Ciencias!

Agradecimientos.

Agradezco infinitamente a la **Universidad Nacional Autónoma de México**, por darme la oportunidad ser parte de ella, por todas las alegrías que me ha brindado, por las enseñanzas, por sus hermosos jardines, por existir.

Gracias **mamá** preciosa por ser mi gran confidente, por todo lo maravillosa y bella que eres, por darme la vida, por ser un gran ejemplo, por inculcarme buenos valores, por toda la fortaleza que nos das, sin ti nada sería posible, te amo muchísimo mi güerita preciosa!

Gracias **papá** por todo el inmenso amor que me tienes, por estar siempre pendiente de mí, por ayudarme en las dificultades.... por creer en mí, por insistir e invitarme a ir por más sueños, por ser tan maravilloso, tan inteligente, tan divertido, te amo mucho!

A mí hermana **Ana**, gracias por todas las risas, alegrías, gritos y hasta peleas compartidas, te amo.

A mí hermanita **Brenda** por ser mi compañerita de todos lados, por todas tus ocurrencias, por ser tan única y bella, por tener siempre una sonrisa, te adoro hermanita.

A ti **Jorge** amor mío, GRACIAS por ser mi anticodón, por seguir trastornando mi hipotálamo como al principio, por todos los movimientos peristálticos intestinales que provocas cuando te veo, por la felicidad que desencadena la Serotonina cuando estas a mi lado, por este amor que va más allá de cualquier predicción y fuerza evolutiva, por toda la Norepinefrina que hace de nuestro amor algo imborrable y apasionado tan bello como una angiosperma, gracias cariño, por ser un gran amigo y confidente, por la calidez, confianza, ternura y paciencia, por todo el apoyo, por hacer de mí lo que hace la primavera con los cerezos, te amo!

Gracias a mis amigos de carrera que hicieron mi estancia en ella más bella y divertida, a **Yohalli** y **Mariana** por todas las pláticas y risas compartidas, a **Samantha, Gris, Bety** e **Ixchel**, porque siempre hubo tiempo para divertirnos, hicieron de esto una experiencia religiosa! y a todos aquellos que no menciono pero estuvieron ahí, muchas gracias!

Gracias a mis profesores en especial a **Julio** y a **Edgar** que hicieron de la Física algo divertido, a **Georgina Nieto** por ser tan apasionada, a la Dra. **Laura Calvillo** y al Dr. **Sergio Ceballos** por la aventura en el Chango, al Dr. **Luis Felipe** por sus clases tan dinámicas, a los Mtro. **Ivan Castellanos** y **Víctor López** por sus clases tan buenas de Ecología, al Dr. **Guillermo Laguna** por toda la paciencia, las enseñanzas y la confianza que me brinda. Y a todos mis demás profesores que son parte de mi formación académica, muchas gracias!

También quiero agradecer a parte del jurado: Dr. **Guillermo Laguna**, Dr. **Andrade Cetto**, Dr. **René Cárdenas**, Dra. **Josefina Herrera** y a la Lic. Q. A. **Verónica Muñoz**, quienes fueron parte fundamental para el crecimiento de este trabajo, gracias por todas sus observaciones.

Índice

Hoja de datos de jurado.....i

Votos aprobatorios.....ii

Dedicatorias.....iii

Agradecimiento.....iv

Índice.....v

RESUMEN.....1

1. ANTECEDENTES.....2

1.1 DIABETES MELLITUS.....2

1.1.2 Definición.....2

1.1.3 Clasificación.....2

1.2 INSULINA.....2

1.2.1 Definición.....2

1.2.2 Historia y algunas otras funciones.....3

1.2.3 Acción.....3

**1.3 TRATAMIENTO UTILIZADOS PARA EL CONTROL DE LA
DIABETES MELLITUS TIPO 2.....4**

1.3.1 Tratamiento no farmacológico.....4

1.3.2 Hipoglucemiantes orales.....5

1.3.3 Insulinoterapia.....5

1.3.4 Alternativas para el control de la DM2.....5

1.3.5 Investigaciones hacia nuevas rutas de administración de
insulina.....6

**1.4 PLANTAS Y MEDICINA TRADICIONAL
MEXICANA EN EL TRATAMIENTO DE LA DM2.....7**

1.4.1 Principios activos con actividad hipoglucemiante presentes en
plantas.....8

1.5	GLUCOQUININA	
1.5.1	Definición.....	9
1.5.2	Ubicación estructural en plantas.....	9
1.5.3	Función en las plantas.....	10
1.5.4	Actividad hipoglucemiante.....	11
1.5.5	Presencia en otras divisiones de plantas.....	12
1.5.6	Moléculas similares a la insulina presentes en otros organismos.....	12
1.5.7	Otras moléculas similares a la insulina.....	13
1.5.8	Ensayos con insulina en plantas.....	13
2.	JUSTIFICACIÓN.....	15
3.	OBJETIVOS.....	16
3.1	Objetivo general.....	16
3.2	Objetivos particulares.....	16
4.	HIPÓTESIS.....	16
5.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
5.1	Material vegetal.....	17
5.2	Fijación.....	17
5.3	Inclusión, corte y tinción.....	18
6.	RESULTADOS.....	20
6.1	<i>Aloe vera</i>	20
6.2	<i>Beta vulgaris</i>	20
6.3	<i>Brickellia cavanillesii</i>	20
6.4	<i>Buddleja cordata</i>	21
6.5	<i>Guazuma ulmifolia</i>	21
6.6	<i>Opuntia ficus-indica</i>	21
6.7	<i>Petroselinum crispum</i>	21
7.	DISCUSIÓN.....	32
8.	CONCLUSIONES.....	38
9.	LITERATURA CITADA.....	39

10. ANEXOS

A. Resumen de estudios realizados en plantas con presencia de moléculas similares a la insulina.....	50
B. Plantas medicinales empleadas para la detección de glucoquinina en el presente estudio.	
I. <i>Aloe Vera</i>	52
II. <i>Beta vulgaris</i>	54
III. <i>Brickellia cavanillesii</i>	55
IV. <i>Buddleja cordata</i>	57
V. <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam.....	58
VI. <i>Opuntia ficus-indica</i>	60
VII. <i>Petroselinum crispum</i>	63

Lista de cuadros, diagramas y laminas

Cuadro 1. Comparación de la secuencia de insulina bovina con algunas insulinas vegetales plantas.....	9
Cuadro 2. Especies utilizadas.....	17
Cuadro 3. Resultados.....	22
Diagrama 1. Histoquímica Azul Negro de Naftol.....	18
Diagrama 2. Inmunocitoquímica contra insulina.....	19
Lámina 1. <i>Aloe Vera</i>	23
Lámina 2. <i>Beta vulgaris</i>	24
Lámina 3. <i>Brickellia cavanillesii</i>	25
Lámina 4. <i>Buddleja cordata</i>	26
Lámina 5. <i>Guazuma ulmifolia</i>	27
Lámina 6. <i>Opuntia ficus-indica</i>	28
Lámina 7. <i>Petroselinum crispum</i>	29
Lámina 8. Inmunocitoquímica, controles negativos.....	30

RESUMEN

En México la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) está entre las primeras siete causas de mortalidad, y dado que esta aumentando su incidencia seguirá siendo una de las primeras causa de morbilidad y mortalidad en un futuro próximo. En México, entre la población la DM2 es tratada comúnmente con hierbas medicinales, preparadas en infusión o crudas, como una forma alternativa. De algunas de ellas se ha determinado su efectividad, gracias a la evidencias de compuestos activos o mediante estudios farmacológicos, sin embargo, otras no cuentan con estos estudios.

Se ha reportado en algunas plantas la presencia de una proteína estructural y funcionalmente similar a la insulina llamada “glucoquinina”, que actúa en ellas como factor de crecimiento y se ha documentado que posee propiedad hipoglucemiante. En el presente estudio, dada su importancia, se evidenció y ubicó esta molécula en hojas de plantas utilizadas en la medicina tradicional para el control de la DM2 y se estableció su relación con proteína acumulada en hoja y/o tallo en las siguientes especies: *Aloe vera*, *Beta vulgaris*, *Brickellia cavanillesii*, *Buddleja cordata*, *Guazuma ulmifolia*, *Opuntia ficus-indica*, *Petroselinum crispum*.

Se demostró la presencia de esta proteína en todas las especies estudiadas principalmente en parénquima fotosintético particularmente en sus cloroplastos y /o en laticíferos o cavidades secretoras, cuando estuvieron presentes.

Palabras clave: Plantas medicinales, diabetes, hipoglucemiante, glucoquinina e insulina.

1. ANTECEDENTES

1.1 DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) del griego “*diabainein*”= atravesar, “*mellitus*”= miel etimológicamente significa “dulzura” o “miel que pasa a través”. Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la presencia de hiperglucemia crónica, con alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas que resultan como consecuencia del defecto en la secreción o en la acción de la insulina (Aschner y Gómez, 2003).

1.1.1 Clasificación

Existen varios tipos de DM debidos a una compleja interacción entre genética, factores ambientales y al modo de vida, estos se clasifican con base en el proceso patogénico que culmina en hiperglucemia (Kasper *et al.*, 2006). Las dos categorías mas amplias de la diabetes son: diabetes mellitus tipo I o insulino dependiente y diabetes mellitus tipo II o no insulino dependiente (Torres, *et al.*, 2013).

1.2 INSULINA

1.2.1 Definición

La insulina es una hormona con un peso molecular aproximado de 6000 daltones. Está formada por dos cadenas polipeptídicas, la cadena A formada por 21 aminoácidos (aa) y la B por 30, estas cadenas están conectadas por dos enlaces disulfuro intermoleculares (Morimoto, 2000). En mamíferos desempeña diversas funciones metabólicas como el control del nivel de la glucosa en la sangre, el metabolismo de carbohidratos, grasas, proteínas y la expresión de ciertos genes (Soriano *et al.*, 2007).

1.2.2 Historia y algunas otras funciones

En Alemania Paul Langerhans en 1869 describió la histología del páncreas y de los islotes que llevan su nombre, la función endocrina del páncreas fue esclarecida en Austria por Von Mehring y Minkowski en experimentos para el estudio de la digestión en 1889, posteriormente este estudio sirvió como base para el aislamiento y purificación de la Insulina (Aguilar, 2004). Los primeros estudios de la insulina del páncreas se debieron a un esfuerzo colectivo liderado por Frederick Banting (1922) de la Universidad de Toronto (Filho *et al.*, 2003).

La insulina también está involucrada en el crecimiento, reproducción y longevidad en los procesos de metazoos (Oldham y Hafen, 2003 en Filho *et al.*, 2003). Muchos de los componentes de la vía de señalización en la que la insulina está involucrada han sido identificados; aun así no está del todo claro (Zick, 2001, en Filho *et al.*, 2003). Además de su función clásica en los procesos metabólicos donde participa la glucosa en vertebrados, la insulina se ha encontrado en invertebrados y en otros órganos y tejidos. Por ejemplo, en los invertebrados se demostró que la insulina puede ser sintetizada en los tejidos del cerebro (Smit *et al.*, 1998 en Filho *et al.*, 2003), este descubrimiento fue asombroso ya que no se esperaba que la insulina estuviera presente en este órgano y esto dio pie a que se encontrara en el cerebro de vertebrados (Eng y Yalow, 1981 en Filho *et al.*, 2003).

1.2.3 Acción

Una vez que se secreta la insulina hacia la sangre venosa porta, casi el 50% de ella se degrada en el hígado. La insulina que no extrae el hígado llega a la circulación general, donde se fija a receptores en sus sitios diana, esto estimula la actividad intrínseca de tirosinasa de ellos, que da por resultado su autofosforilación y reclutamiento de moléculas de señalización intracelulares como proteínas adaptadoras y otras, las cuales inician una cascada compleja de reacciones de fosforilación y desfosforilación que en último término provocan los amplios efectos metabólicos y mitógenos de la insulina. La

activación de otras vías de señalización del receptor de insulina induce la síntesis de glucógeno, de proteínas, la lipogénesis y la regulación de diversos genes en células que reaccionan con la insulina (Kasper *et al.*, 2006).

La homeostasis de la glucosa refleja un equilibrio preciso entre la producción hepática de glucosa y la captación y utilización periférica de este sustrato. La insulina es el regulador más importante de este equilibrio metabólico, estimula el depósito de carbohidratos, grasas y la síntesis de proteínas, pero los efectos de otras vías, como aferencias nerviosas, señales metabólicas y hormonas (p. ej., el glucagón) generan un control integrado del aporte y la utilización de glucosa. En el ayuno, los niveles bajos de insulina intensifican la producción de glucosa al estimular la gluconeogénesis y la glucogenólisis en el hígado y disminuir la captación de glucosa por parte de tejidos insulinosensibles (músculo estriado), con lo cual se estimula la movilización de precursores almacenados, como aminoácidos y ácidos grasos libres (lipólisis). El glucagón, secretado por las células alfa del páncreas cuando disminuyen los niveles de glucosa o insulina en sangre, estimula la glucogenólisis y la gluconeogénesis en el hígado y la médula del riñón. En la fase postprandial, la carga de glucosa hace que aumente el nivel de insulina y disminuya el de glucagón, con lo cual se invierten dichos procesos (Kasper *et al.*, 2006).

1.3 TRATAMIENTOS UTILIZADOS PARA EL CONTROL DE LA DM TIPO 2

Existen diversos tratamientos para el control de la DM2 de acuerdo al grado de evolución de la enfermedad, los tratamientos consisten en evitar o retardar la aparición de las complicaciones crónicas y evitar las complicaciones mayores agudas, revirtiendo la alteración metabólica que origina la hiperglucemia (Botargues y Barani, 2006).

1.3.1 Tratamiento no farmacológico

Comprende una modificación en el estilo de vida la cual incluye ejercicio control de la alimentación y del peso (Gil-Díaz Velázquez *et al.* 2013).

1.3.2 Hipoglucemiantes orales

Son utilizados cuando el enfermo no logra un control glucémico con base en dietas y ejercicio, entre estos se encuentran: Metformina, Biguanidas, Sulfonilureas, Meglitinidas, Tiazolidinedionas e inhibidores de alfa-glucosidasas (ALAD, 2006).

1.3.3 Insulinoterapia

Se suele reservar para los casos en los que no se logran alcanzar los criterios de control mediante la alimentación y los medicamentos por vía oral, y de manera transitoria para las complicaciones agudas y para cuando no esté accesible la vía oral (Lifshitz, 2008). Las insulinas de origen porcino o bovino se emplearon con fines terapéuticos dada su similar actividad biológica en comparación con la insulina humana y escasa capacidad antigénica en humanos. No obstante, dichas insulinas prácticamente han dejado de emplearse en la actualidad (Delgado *et al.*, 2004). La mayor parte de la insulina comercializada es recombinante en solución o suspensión neutra. La dosis diaria esta habitualmente comprendida entre 0,5 y 0,8 U/kg/día, aunque esta sujeta a variaciones por la edad, tipo de diabetes, enfermedades y ejercicio físico (Silvestre y Plaza, 2007). Existen en el mercado varios tipos de insulina, regular, semilenta, NHPH, lenta, ultralenta (Silvestre y Plaza, 2007). La insulina se aplica principalmente por vía subcutánea y en ocasiones por vía intravenosa (Botargues y Barani, 2006).

1.3.4 Alternativas para el control de la DM2

Además de los fármacos mencionados, se tienen otras alternativas que incluyen: el trasplante de páncreas, injerto de islotes pancreáticos y la implantación de bombas de infusión de insulina o páncreas artificial. Las dos primeras no han podido superar las

barreras de histocompatibilidad que conllevan, además, estas alternativas pertenecen a un tratamiento que requiere cierto nivel económico de los pacientes y no están al alcance de la población de los países en desarrollo (Hernández, 2007).

1.3.5 Investigaciones hacia nuevas rutas de administración de la insulina

Se ha estado investigando distintas formas de administración de la insulina para mitigar las molestias que causa la vía subcutánea, sin embargo algunas han fracasado como Exubera[®] y AERx[®] ambas inhaladas (López, 2009). Otras insulinas inhaladas basadas en tecnologías alternativas están actualmente en fase de investigación (Herrador y Llanos, 2007).

Otra alternativa en investigación son los parches de insulina, la ventaja de esta presentación es evitar el metabolismo gastrointestinal pero el problema principal que enfrenta es la penetrabilidad limitada a través de la matriz lipídica intracelular y el control de dicha penetración (Herrador y Llanos, 2007).

La insulina intranasal presenta ventajas derivadas de la superficie de absorción, una mucosa altamente perfundida, lo que facilita el acceso, sin embargo los retos a los que se enfrenta esta formulación son similares (Herrador y Llanos, 2007).

Además distintas empresas farmacéuticas, quieren formular la administración de insulina por vía oral en forma de capsula o pastilla, esperan como finalidad el paso directo de la insulina a la circulación porta, de manera similar a la insulina natural secretada por el páncreas, sin embargo esto enfrenta varios retos ya que requiere un sistema protector sofisticado frente a los ácidos gástricos y las proteasas del tracto gastrointestinal superior, además se necesita potenciadores y/o bioadhesivos para aumentar el tiempo de contacto con la mucosa gástrica y mejorar su paso a través de la mucosa intestinal y se requiere promover la estabilidad de la molécula a través de conjugados (Herrador y Llanos, 2007). Las cubiertas desarrolladas para este fin no

muestran la estabilidad suficiente para el ataque de las enzimas digestivas lo que sigue haciendo imposible su uso oral (Patente 5.049.545).

Recientemente en México el mismo modelo se utilizó, elaborando una cápsula con polisacáridos obtenidos de la cascarilla de cereales como el trigo y el maíz, la matriz diseñada ha demostrado en pruebas de laboratorio resistencia a ambientes ácidos, por lo que el polisacárido protegería a la insulina durante el trayecto en el tracto digestivo. A pesar de que el proyecto comenzó en 2007 la matriz aún debe seguir siendo evaluada por lo cual aún no tienen contacto con la industria farmacéutica (Informador, 2013).

1.4 PLANTAS Y MEDICINA TRADICIONAL MEXICANA EN EL TRATAMIENTO DE LA DM2

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las plantas medicinales como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos (Schlaepfer *et al.*, 2010).

Se calcula que de las 260,000 especies de plantas que se conocen en la actualidad el 10% se pueden considerar medicinales (Cosme, 2008), aunque la proporción de especies medicinales puede variar sensiblemente de este porcentaje, ya que no se conoce con precisión la totalidad de la flora. Investigaciones etnobotánicas realizadas en México, reportan que la población utiliza de manera empírica entre 150 y 269 especies de plantas para el control de la DM (Ibarra *et al.*, 2009), aunque otros autores han estimado que existe alrededor de 500 especies utilizadas sólo para tratar la DM2, de éstas se han documentado al menos 306 especies de 235 géneros y 93 familias utilizadas como agentes hipoglucémicos, las familias más mencionadas son: Asteraceae (47 sp.), Fabaceae, (27), Cactaceae (16), Solanaceae y Euphorbiaceae (10) y Lamiaceae (9) (Andrade-Cetto y Heinrich, 2005).

Por otra parte se estima que el 80% de la población mundial tiene que recurrir a la medicina tradicional como único recurso a su alcance para resolver sus principales problemas de salud (OMS, 2008). Por lo tanto se han convertido en un medio alternativo y/o complementario importante para el control de la DM2 (Reyes *et al.*, 2009), esto es debido a las ventajas que ofrece el hacer uso de ellas.

Entre esas se encuentran: su disposición en uso y recolección, el que no implican un gran desembolso para su compra, ni de mucho tiempo para su preparación (Cosme, 2008) y en que pueden optimizar el metabolismo de la glucosa y la condición integral de los diabéticos, no sólo por los efectos hipoglucemiantes sino también al mejorar el perfil lipídico, el estado antioxidante y la función capilar (Esquivel *et al.*, 2012).

1.4.1 Principios activos con actividad hipoglucemiante presentes en plantas

En estudios se han encontrado principios activos que a través de la inhibición o activación de enzimas involucradas en el metabolismo de la glucosa funcionan como hipoglucemiantes. Algunos de los grupos de compuestos químicos relacionados con la actividad de estas plantas son: polisacáridos, alcaloides, glucopéptidos, terpenos, péptidos, aminas, esteroides, compuestos fenólicos (flavonoides, polifenoles) lípidos, cumarinas, compuestos azufrados, iones inorgánicos (Giner y Castillo, 2003) y otros, como la glucoquinina (Silva *et al.*, 2002).

Entre los mecanismos implicados en la actividad de estos compuestos sobre la glucemia destacan: antagonismo directo competitivo con la insulina, estimulación de la secreción de insulina, estimulación de la glucogénesis y glucolisis hepática, adrenomimeticismo, bloqueo de los canales de K^+ de las células beta pancreáticas, estimulación del AMPc (segundo mensajero) y modulación de la absorción de glucosa desde el intestino entre otros (Giner y Castillo, 2003).

1.5 GLUCOQUININA

1.5.1 Definición

El término “glucoquinina” fue propuesto por Collip en 1923 con el fin de diferenciar a la insulina de origen animal de la vegetal (Sangeetha y Vasanthi, 2009). Otras denominaciones que reciben son: Insulinas vegetales o Fitoinsulinas (Fernández, 2000).

La glucoquinina es un polipéptido proveniente de plantas (Silva *et al.*, 2002), con una masa molecular de 6 kDa (Collier *et al.*, 1987) y una secuencia de aminoácidos similar a la insulina bovina (Oliveira *et al.*, 1999) (Cuadro 1). Se ha probado que causa una disminución significativa al ser inyectada en los niveles de glucosa en sangre de ratones diabéticos similar a la promovida por la insulina porcina comercial (Azevedo *et al.*, 2006), además produce el mismo efecto por vía oral (Sangeetha y Vasanthi, 2009).

Cuadro 1. Comparación de la secuencia de aminoácidos de la insulina bovina con la de algunas insulinas vegetales (Khursheed *et al.*, 2012).

Especies	Secuencias
Insulina bovina (cadena-α)	1 GIVEQCCASVCSLYQLENYCN 21
Insulina bovina (cadena-β)	1 FVNQHLCGSHLVEALYLVCGRDFFYTPKA 30
<i>Canavalis ensiformis</i> I-SC	1 GIVEQCCASVCSLYQLENYCN 21
<i>Canavalis ensiformis</i> I-LC	1 FVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFYTPKA 30
<i>Vigna unguiculata</i> I-SC	1 GIVEQXXASVXSLYQLENYXN 21
<i>Vigna unguiculata</i> I-LC	1 FVNQHXLXGSHLVEALYLVXGERGFFYTPKA 30
<i>Bauhinia variegata a</i>	1 GIVEQ 5
<i>Bauhinia variegata b</i>	1 FVNQH 5

1.5.2 Ubicación estructural en plantas

El trabajo realizado por Azevedo y colaboradores (2006) reveló mediante inmunohistoquímica, inmunocitoquímica y microscopía electrónica de transmisión la

presencia de glucoquinina en las láminas de las hojas de *Bauhinia variegata* principalmente en cloroplastos y asociada a cristales de oxalato de calcio, que proponen que pueden proteger a estas proteínas de la proteólisis en la decocción para ser tomada oralmente. Estos hallazgos pueden indicar su implicación en el metabolismo de carbohidratos y sugiere que posiblemente la señalización de insulinas se ha conservado a través de la evolución.

Por otra parte con pruebas de ELISA utilizando un anticuerpo anti-insulina humana fue detectada glucoquinina en la leguminosa *Vigna unguiculata* en la cubierta de la semilla y mediante cromatografía RP- HPLC la glucoquinina mostró un patrón similar que la insulina humana, presentó el mismo peso molecular de la insulina de vertebrados (6kDa) y su secuencia fue idéntica a la insulina bovina (Venancio *et al.*, 2003).

Además Fiho-Xavier *et al.*, (2003) por análisis de microscopía de inmunofluorescencia encontraron proteínas similares a la insulina localizadas en una capa interna del tejido de la cubierta de la semilla de *Canavalia ensiformis*.

1.5.3 Función en las plantas

La importancia de la presencia de este tipo de compuestos en los tejidos de las plantas se especula que pueden estar implicados en la biosíntesis y el transporte de los hidratos de carbono (Venancio *et al.*, 2003). Por lo que pueden actuar en el crecimiento y desarrollo de las plantas, lo que produce el metabolismo de gran cantidad de glucosa almacenado en almidón, un proceso similar al del glucógeno en el hígado en el que interviene la insulina (Sangeetha y Vasanthi, 2009).

Otros estudios realizados demostraron que al administrar glucoquinina aislada de cebolla en plántulas de maíz se estimula el crecimiento de las raíces y las puntas de las plántulas en comparación con los controles no tratados (Sangeetha y Vasanthi, 2009).

Sánchez y colaboradores (2005) en “Mecanismos de control traduccional en la germinación del maíz” demostraron la presencia de una vía de transducción de señales en plantas, semejantes a la vía de insulina/IGF en animales, esto los llevo a concluir que la regulación del crecimiento y probablemente también la proliferación celular en plantas sigue patrones similares a los de animales. Estos hallazgos sugirieron así mismo, que el desarrollo por evolución de estas vías de transducción de señales tiene un origen muy antiguo, antes de la bifurcación de los reinos animal y vegetal.

1.5.4 Actividad hipoglucemiante

La acción hipoglucémica de extractos de cebollas fueron reportados por Collip en 1923, exactamente después del descubrimiento de la insulina, el aisló una fracción de glucoquinina de brotes de cebolla y notó la reducción de glucosa en la sangre cuando se administraba esta fracción aislada a perros despancretizados (K. Thomas, 1990).

En 1987 Collier y otros publicaron resultados sobre el aislamiento y caracterizaron de proteínas de centeno (*Secale cereale*), hojas de espinaca (*Spinacia oleracea*) y de lenteja de agua (*Lemna gibba*) que presentaban propiedades similares a la insulina de origen animal (García, 2010., Silva *et al.*, 2002).

Otros trabajos que se han realizado han descubierto proteínas en la cubierta de la semilla de la leguminosa *Canavalia ensiformis* con la misma masa molecular y secuencias de aminoácidos que la insulina bovina (Oliveira *et al.*, 1999). Se mostró además que la proteína purificada reacciona con los anticuerpos anti-insulina de vertebrados y disminuye los niveles de glucosa en la sangre de animales diabéticos (Venancio *et al.*, 2003).

Azevedo y colaboradores (2006) encontraron en hojas de *Bahuinia variegata* una proteína similar a la insulina en cloroplastos, esta fue aislada, purificada y administrada en ratones con diabetes inducida, mediante vía intravenosa, esta redujo los niveles de

glucosa en ratones diabético de la misma manera como lo hace la insulina porcina comercial.

En otro estudio utilizando hojas de *Bauhinia forficata*, mediante administración oral acompañado de n-butanol mostró un descenso significativo de glucosa en la sangre en ratas diabéticas (Silva *et al.*, 2002).

Otro estudio informa que la administración oral de glucoquinina purificada proveniente de *Mormodica charantia* provocó una reducción significativa en el nivel de glucosa en la sangre en ratas diabéticas inducidas mediante Estreptozotocina (Sangeetha y Vasanthi, 2009).

Alikunhi en 2011 y su grupo de trabajo detectaron la presencia de proteínas similares a la insulina mediante análisis SDS-page y confirmado con ELISA en tres plantas de mangle (*Rhizophora mucronata*, *Rhizophora apiculata* y *Rhizophora annamalayana*) además determinaron su potencial antidiabético mediante la administración oral de extractos a ratas Wistar diabéticas, los cuales presentaron un efecto positivo al controlar el aumento de los niveles de glucosa.

1.5.5 Presencia en otras divisiones de plantas

Se han encontrado antígenos similares a la insulina en especies de diversas divisiones tales como Briophyta, Psilophyta, Sphenopsida, Lycopodophyta y de gimnospermas como Coniferophyta, Cycadophyta, Ginkgophyta (Tabla completa en Silva *et al.*, 2002).

1.5.6 Moléculas similares a la insulina presentes en otros organismos

Collip encontró compuestos similares a la insulina en invertebrados como la almeja *Mya arenaria* (Collip, 1923). También se ha encontrado en la bacteria *Escherichia coli* y en protozoos tal como es el caso de *Tetrahymena pyriformis* y *Amoeba proteus* al igual que en los hongos *Neurospora crassa*, *Aspergillus fumigatus* y *Saccharomyces cerevisiae*

(Souza y López, 2004). Y se ha demostrado mediante ELISA y Western Blot que el alga *Gracilariopsis* sp. y la cianobacteria *Spirulina maxima*, y el hongo *Lentinus edodes* contienen antígenos similares a la insulina con el mismo peso molecular que la insulina bovina (Silva *et al.*, 2002).

1.5.7 Otras moléculas similares a la insulina

En la década de los 70's Khanna y colaboradores informaron de la presencia de insulina en plantas, patentaron un proceso para su obtención a partir de frutos de *Momordica charantia* (melón amargo) (García, 2010). A las proteínas aisladas obtenidas de los frutos maduros y de raíces del melón amargo las llamaron V-insulina, polipeptido-p o P-insulina, los cuales mostraron actividad hipoglucémica, pero no presentaron reacción con el anticuerpo contra insulina bovina y su composición de aminoácidos fue diferente a la hormona animal (Kanna *et al.*, 1974 en Juárez, 2010). Trabajo adicional realizado por "Ng" en 1986 confirmó la presencia de moléculas similares a insulina en semillas de esta planta (Xavier- Fiho *et al.*, 2003). Una fracción purificada de *M. charantia* mostro una significativa reducción de glucosa en la sangre con la administración mediante vía oral en ratas (Sangeetha y Vasanthi, 2009).

También ha sido aislado de maíz un péptido parecido a la insulina, denominado ZmIGF, que al igual que la insulina regula el crecimiento y la división celular en maíz (Rodríguez *et al.*, 2011 en Pascual *et al.*, 2012).

1.5.8 Ensayos con insulina en plantas

Se ha encontrado que los factores de crecimiento parecidos a insulina I y II (IGF-I e IGF-II); aceleraban el desarrollo post-germinativo de semillas de girasol, sandía y pepino (Goodman y Davis, 1993).

En semillas de *Canavalia ensiformis* se demostró los efectos en la germinación al administrar insulina, sulfato de vanadio, pinitol y glucosa, estos son capaces de acelerar

el desarrollo del epicotilo y la radícula, en contraste al administrar tirosina la cual inhibía estos procesos (Oliveira *et al.*, 2004).

En ensayos con el frijol común (*Phaseolus vulgaris*), se demostró que a concentraciones crecientes de insulina bovina se promueve en masa y tamaño el aumento de radículas y de epicotilos y aumenta el número de raíces laterales (Santos, 2003 en Filho *et al.*, 2003).

Ortega Domínguez en 2007 observó que 200 $\mu\text{U/ml}$ (1.23 nM) de insulina estimulaba el incremento en la longitud de la raíz principal, inducía la formación de los primordios de raíces laterales y promovía la elongación de los pelos radiculares en *Arabidopsis thaliana*. Por otra parte Fierros Romero y colaboradores (2010) en su trabajo “Crecimiento de las células de *Nicotiana tabacum* NT-1 en suspensión activado por insulina” concluyeron que la insulina en concentraciones de 1.23 nM y 12.3 nM promueve el crecimiento de las células de tabaco en suspensión induciendo tanto aumento en tamaño como incremento en proliferación celular.

2. JUSTIFICACIÓN

En este trabajo se buscó la correspondencia de la presencia de glucoquinina mediante inmunohistoquímica con proteína acumulada, detectada con Azul Negro de Naftol en las estructuras vegetales utilizadas para el control de la Diabetes mellitus tipo 2, como un método de detección de plantas hipoglucemiantes por la presencia de glucoquinina.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Detectar la presencia de proteína correspondiente a glucoquinina mediante histoquímica e inmunolocalización en siete especies vegetales reportadas para tratar la diabetes.

3.2 Objetivos particulares

- Determinar mediante la técnica histoquímica de Azul Negro de Naftol la acumulación de proteínas en alguna estructura de las hojas de las especies vegetales estudiadas.
- Determinar la correspondencia de las proteínas detectadas con la histoquímica, con la reacción de inmunocitoquímica contra insulina.

4. HIPÓTESIS

Las plantas utilizadas en el control de la Diabetes mellitus tipo 2 seleccionadas en el presente trabajo, presentarán glucoquinina.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Material vegetal

Guazuma ulmifolia se recolectó en el estado de Morelos, *Buddleja cordata* en el DF., *Brickellia cavanillesii* en el Estado de México y el resto de las especies en un mercado popular llamado “23 de Abril” ubicado en el Estado de México, Cd. Nezahualcóyotl. (Cuadro 2). La identificación de las especies se llevo a cabo en la Facultad de Ciencias en el Departamento de Biología comparada con la ayuda de la Mtra. en C. Rosa María Fonseca.

5.2 Fijación

Se utilizaron las partes vegetales que se usan tradicionalmente para el control de la diabetes (hoja y/o tallo), estas fueron fijadas en FAA (formaldehído: ácido acético: alcohol: agua) y en acroleína-glutaraldehído-paraformaldehído al 1.5%, 3.0%, 1.5% en buffer de Cacodilato de sodio (Electron Microscopy Science[®]) 0.1M pH 7.4.

Cuadro 2. Especies utilizadas.

Nombre	Familia	Nombre común	Parte utilizada
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. F.	Liliaceae	Sábila	Hoja
<i>Beta vulgaris</i> L.	Chenopodiaceae	Betabel	Hoja
<i>Brickellia cavanillesii</i> (Cass.) A. Gray	Asteraceae	Prodigiosa	Hoja
<i>Buddleja cordata</i> Kunth	Loganiaceae	Tepozán	Hoja
<i>Guazuma ulmifolia</i> Lam.	Sterculiaceae	Guazuma	Hoja
<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill.	Cactaceae	Nopal	Tallo
<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Nyman ex A.W. Hill	Apiaceae	Perejil	Hoja

5.3 Inclusión, corte y tinción

Fueron incluidas en parafina de acuerdo a la técnica de Jesen (1962). Se realizaron cortes de 8 μm de grosor en un micrótopo rotatorio y posteriormente se efectuó la tinción de Azul Negro de Naftol (ANN) para identificar proteínas (Diagrama 1) y la inmunocitoquímica contra insulina para detectar glucoquinina (Diagrama 2).

En la inmunocitoquímica se incluyeron laminillas de páncreas de ratón como control positivo para el anticuerpo. Se trabajó con un control negativo en todas las especies, de acuerdo a la técnica del Kit del laboratorio *Biocare Medical*[®]; se utilizó el Kit de detección Starr Trek Universal HRP Detection System[®] con anticuerpo monoclonal de ratón de Gene Tex (GTX26995) en una dilución de 1/500.

Para la inmunocitoquímica se desparafinaròn y rehidrataron las laminillas y se siguió la técnica descrita en el diagrama 2. Al finalizar se montó en resina y se dejó secar.



Diagrama 1. Histoquímica Azul Negro de Naftol.

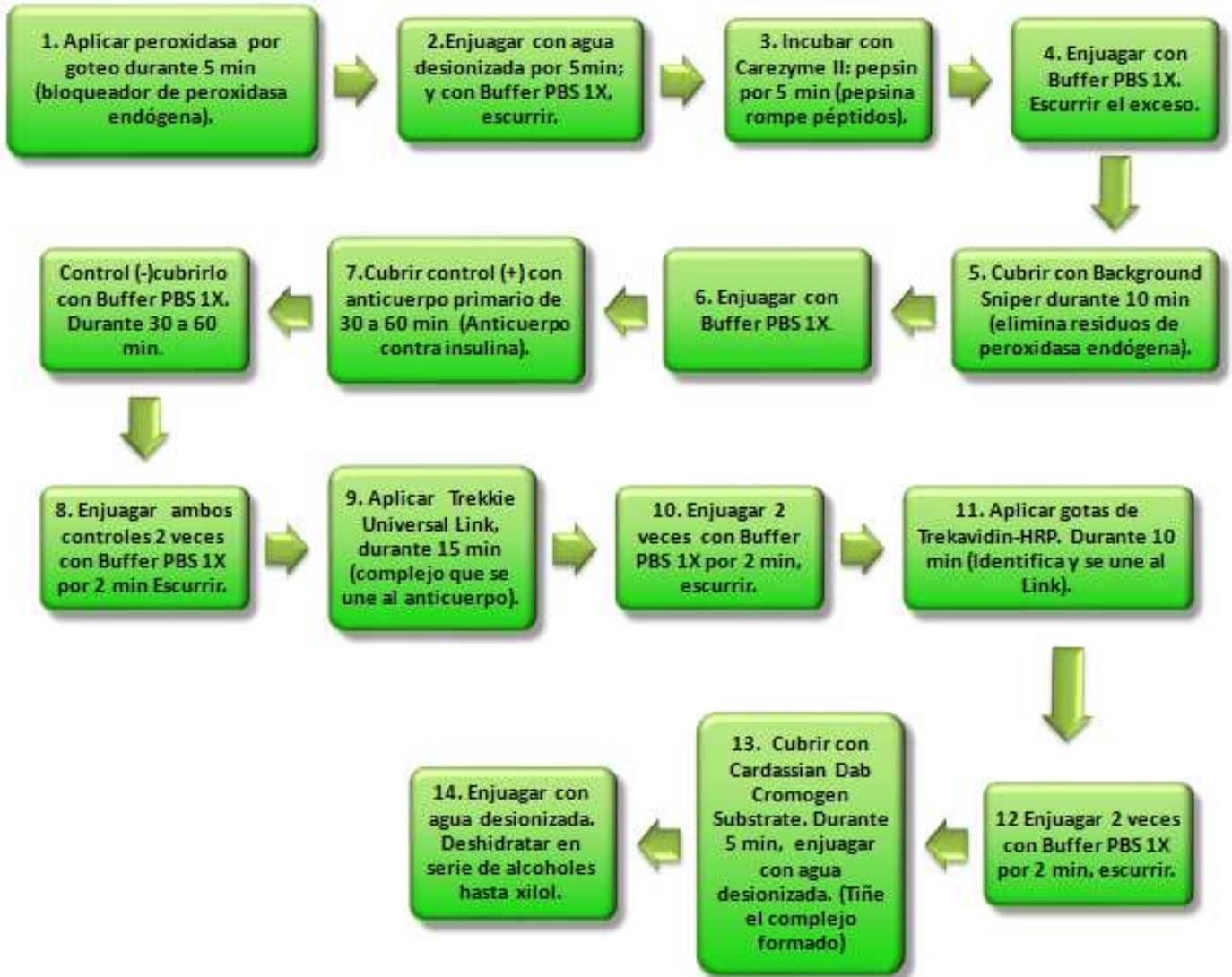


Diagrama 2. Inmunocitoquímica contra insulina.

Se concluyó observando al microscopio y tomando fotografías de las muestras.

6. RESULTADOS

Se encontró acumulación de proteínas con ANN reveladas por una coloración azul, que correspondió en el mismo sitio en el corte consecutivo con lo visto mediante inmunocitoquímica contra insulina -por lo tanto contra glucoquinina- en todas las especies vegetales estudiadas, principalmente en parénquima fotosintético, en cloroplastos y en general en paredes celulares (Cuadro 3). El páncreas de ratón (control positivo) presentó reacción a la inmunocitoquímica contra insulina mostrada por un color marrón en las células beta; las cuales se especializan en producir insulina y se encuentran ubicadas en los islotes pancreáticos de Langerhans (Lámina 7).

6.1 *Aloe vera*

Presentó la misma ubicación de la marca con ambas técnicas, las cuales estuvieron en cloroplastos y paredes celulares del parénquima fotosintético, y en el mucílago del laticífero (gel). Sin embargo la reacción se mostro más intensa con ANN (Lámina 1).

6.2 *Beta vulgaris*

La marca con ambas técnicas se presentó principalmente en parénquima fotosintético y sus paredes celulares, floema y estomas (Lámina 2).

6.3 *Brickellia cavanillesii*

Presentó en cloroplastos del parénquima fotosintético y tricomas glandulares reacción positiva con ANN e inmunocitoquímica, además con ANN solo estuvo presente en células epiteliales del canal secretor y con inmunocitoquímica en floema (Lámina 3).

6.4 *Buddleja cordata*

(Lámina 4). Hubo una coincidencia en las dos técnicas en parénquima fotosintético (con inmunocitoquímica particularmente es su cloroplastos)

6.5 *Guazuma ulmifolia*

Las marcas presentadas fueron las mismas con ANN e inmunocitoquímica (Lámina 5): se presentó una fuerte coloración en parénquima fotosintético y una tenue en haces vasculares. Además hubo presencia de taninos con coloración propia, la existencia de estos ya había sido descrita con anterioridad (BDMTM, 2009).

6.6 *Opuntia ficus-indica*

Las marcas con ANN e inmunocitoquímica se presentaron en cloroplastos, en paredes celulares del parénquima fotosintético, estomas, epidermis pluriestratificada y en canales secretores de mucilago (Lámina 6).

6.7 *Petroselinum crispum*

Presentó marca con ANN e inmunocitoquímica en cloroplastos del parénquima fotosintético y células asociadas a los haces vasculares (Lámina 7).

En el cuadro 3 se muestra un resumen de la presencia de compuesto y actividad hipogluceminas de algunos reportes previamente realizados, y los resultados obtenidos en el presente trabajo:

Especie	Compuestos hipoglucemiantes*	Actividad hipoglucemiante*	Acumulación de proteínas (ANN)				Presencia de glucoquinina (Inmunocitoquímica)				Lámina	*Referencias
			Parénquima	Cloroplastos	Pared celular	Otros	Parénquima	Cloroplastos	Pared celular	Otros		
<i>Aloe Vera</i>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	1	109 89 55 91 67
<i>Beta vulgaris</i>	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	2	10 85 13
<i>Brickellia cavanillesii</i>	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	3	40 41 96
<i>Buddleja cordata</i>	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	4	10
<i>Guazuma ulmifolia</i>	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	5	10 35 6
<i>Opuntia ficus-indica</i>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	6	119 21 49 51 15 14
<i>Petroselinum crispum</i>	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	7	10 22 84

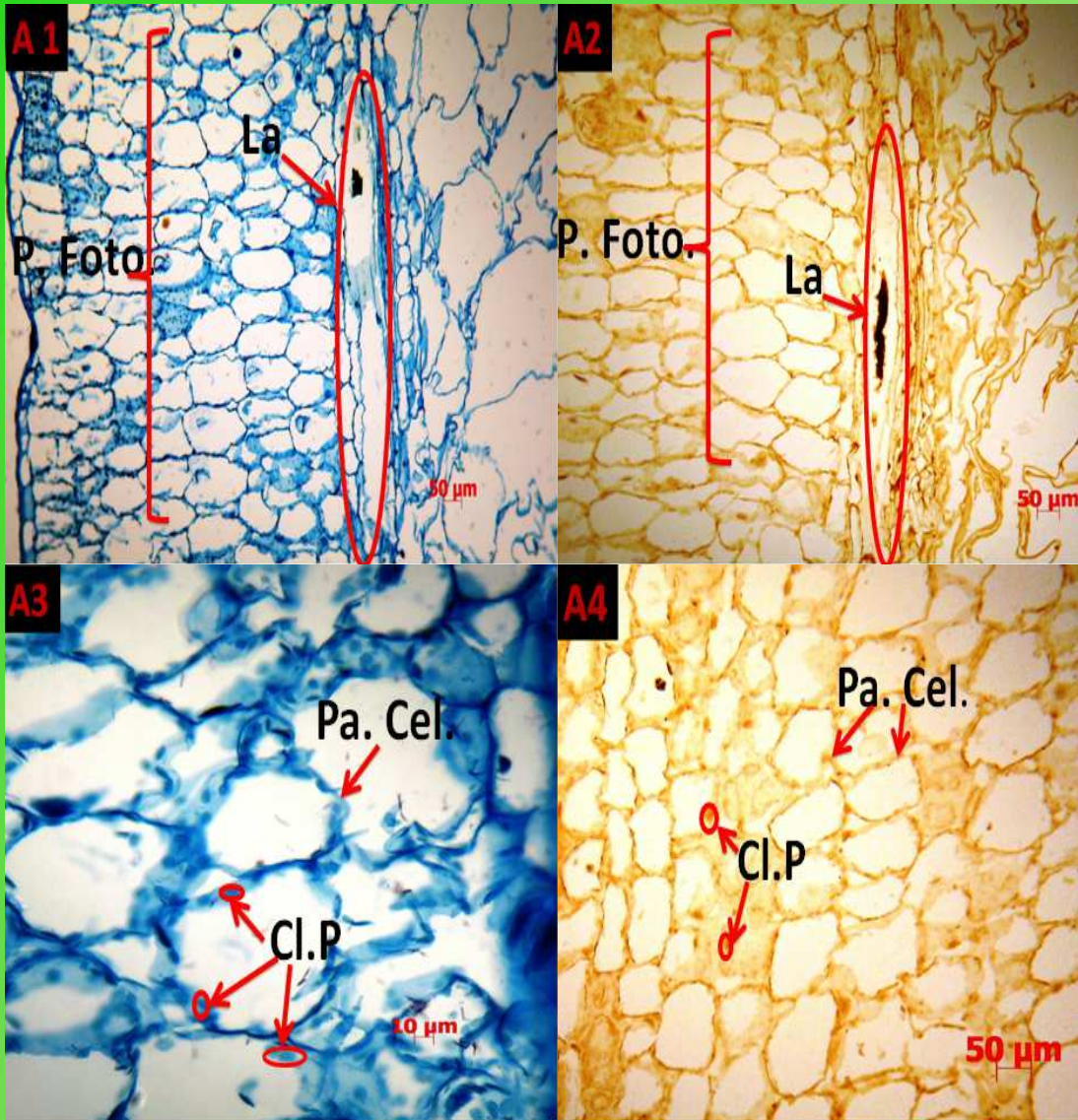
✓ = Reportado o presente, ✗ = Presente en poca cantidad y ✗ = No reportado o ausente.

Lámina 1.

Aloe vera

ANN

Inmunocitoquímica



Estructura: Hoja.

A1. Aumento: 10X. Fijador: Glutaraldehido. La hoja presenta una fuerte coloración en el parénquima fotosintético y en el contenido del laticífero.

A2. Aumento: 10X. Fijador: Glutaraldehido. Nótese una coloración intensa en el contenido del laticífero.

A3. Aumento: 40X. Fijador: Glutaraldehido. Paredes celulares teñidas y cloroplastos.

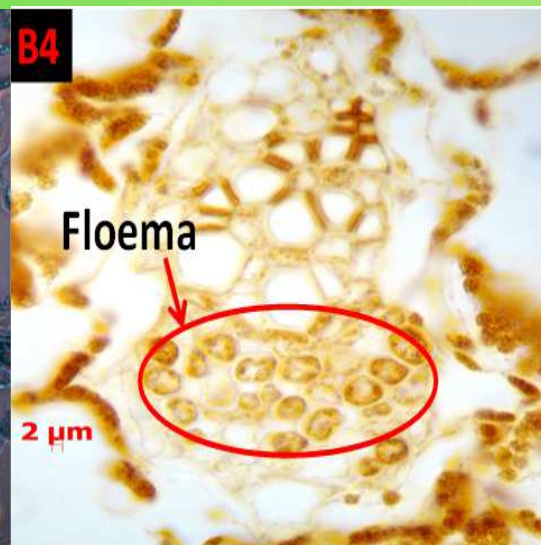
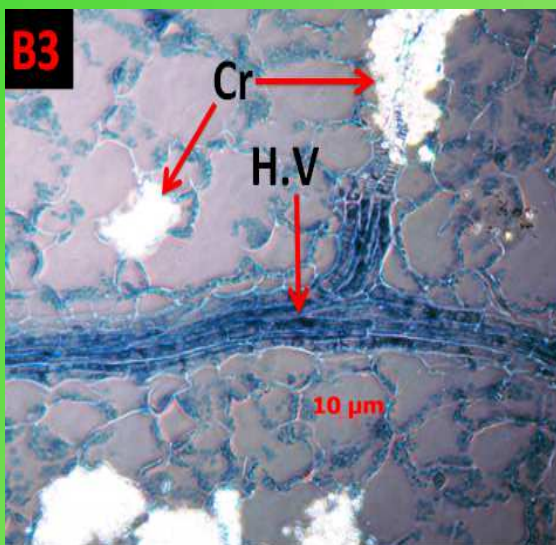
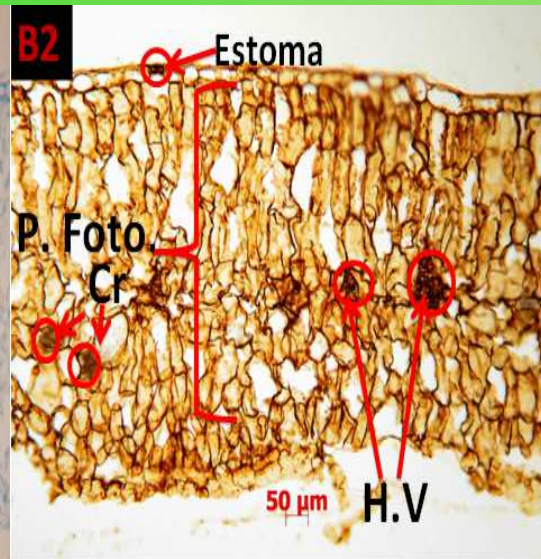
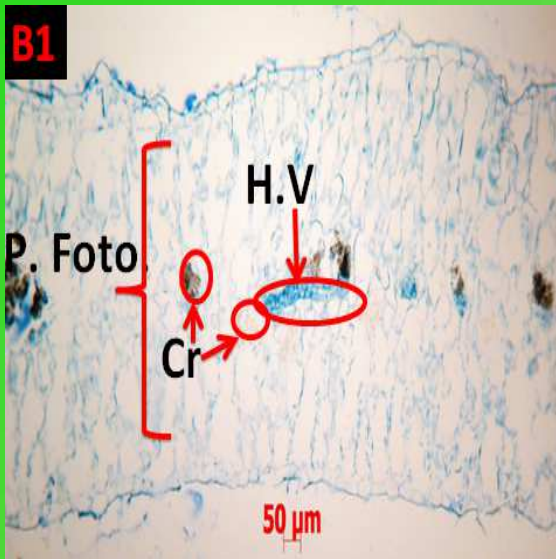
A4. Aumento: 40X. Fijador: Glutaraldehido. Paredes celulares teñidas y cloroplastos.

P. foto= Parénquima fotosintético Cl. P= Cloroplastos. La= Laticífero

Lámina 2. *Beta vulgaris*

ANN

Inmunocitoquímica



Estructura: Hoja.

B1. Aumento: 10X. Fijador: FAA. Se puede observar una fuerte coloración en haces vasculares y en parénquima fotosintético.

B2. Aumento: 10X. Fijador: Glutaraldehido. Nótese una coloración intensa en haces vasculares y en parénquima fotosintético y se observa la presencia de cloroplastos.

B3. Aumento: 40X. Fijador: Glutaraldehido. Se observa una fuerte coloración en haces vasculares.

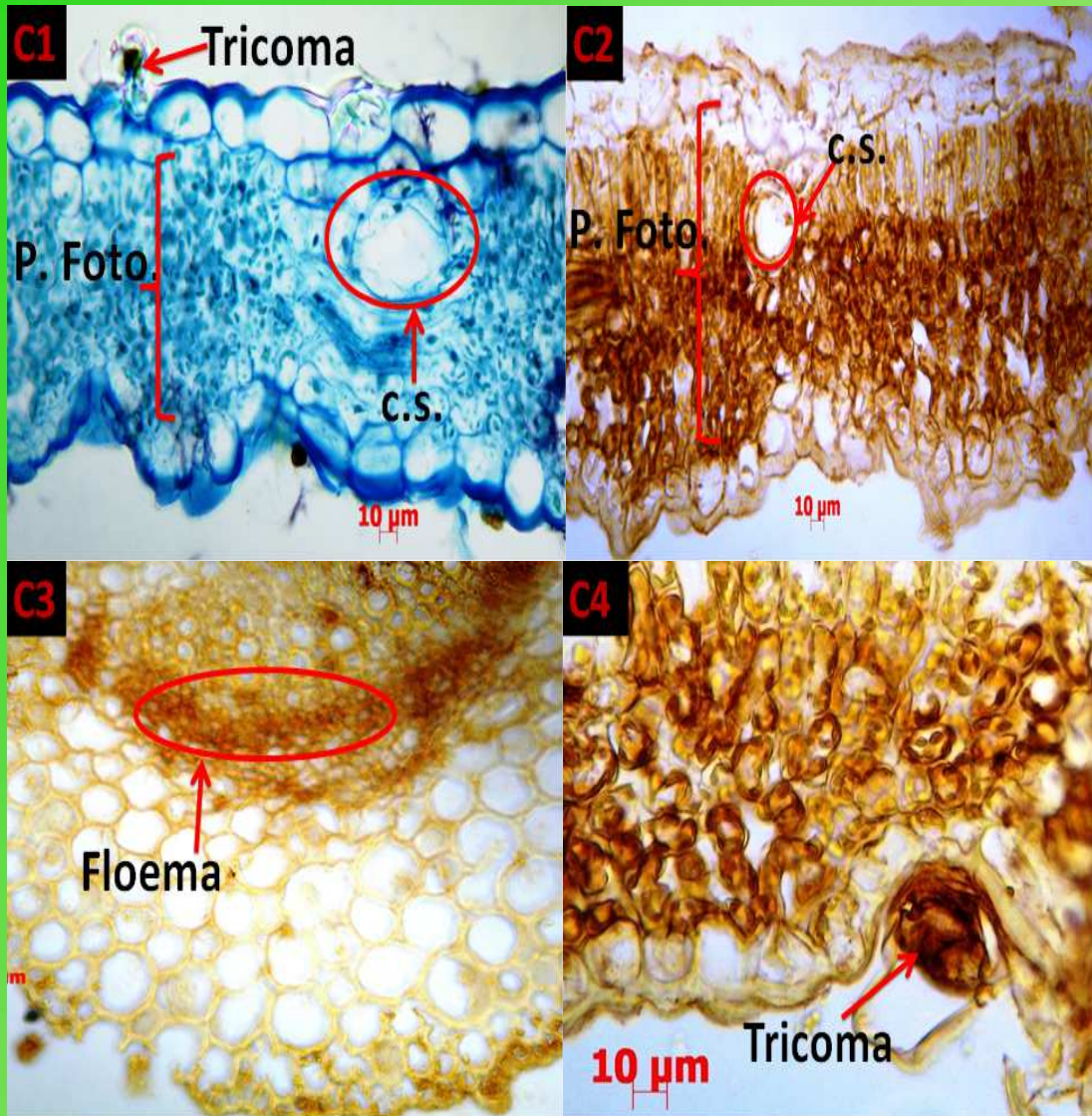
B4. Aumento: 40X. Fijador: Glutaraldehido. En la estructura muestra una fuerte tinción en floema a diferencia del xilema.

P. foto= Parénquima fotosintético Cr=Cristales. H.V= Haz vascular.

Lámina 3. *Brickellia cavanillesii*

ANN

Inmunocitoquímica



Estructura: Hoja.

C1. Aumento: 40X. Fijador: FAA. Marca proteica en tricoma, parénquima fotosintético, células epiteliales del canal secretor.

C2. Aumento: 40X. Fijador: FAA. Marca de glucoquina en parénquima fotosintético.

C3. Aumento: 40X. Fijador: Glutaraldehido. Paredes celulares teñidas y cloroplastos.

A4. Aumento: 40X. Fijador: Glutaraldehido. Paredes celulares teñidas y cloroplastos.

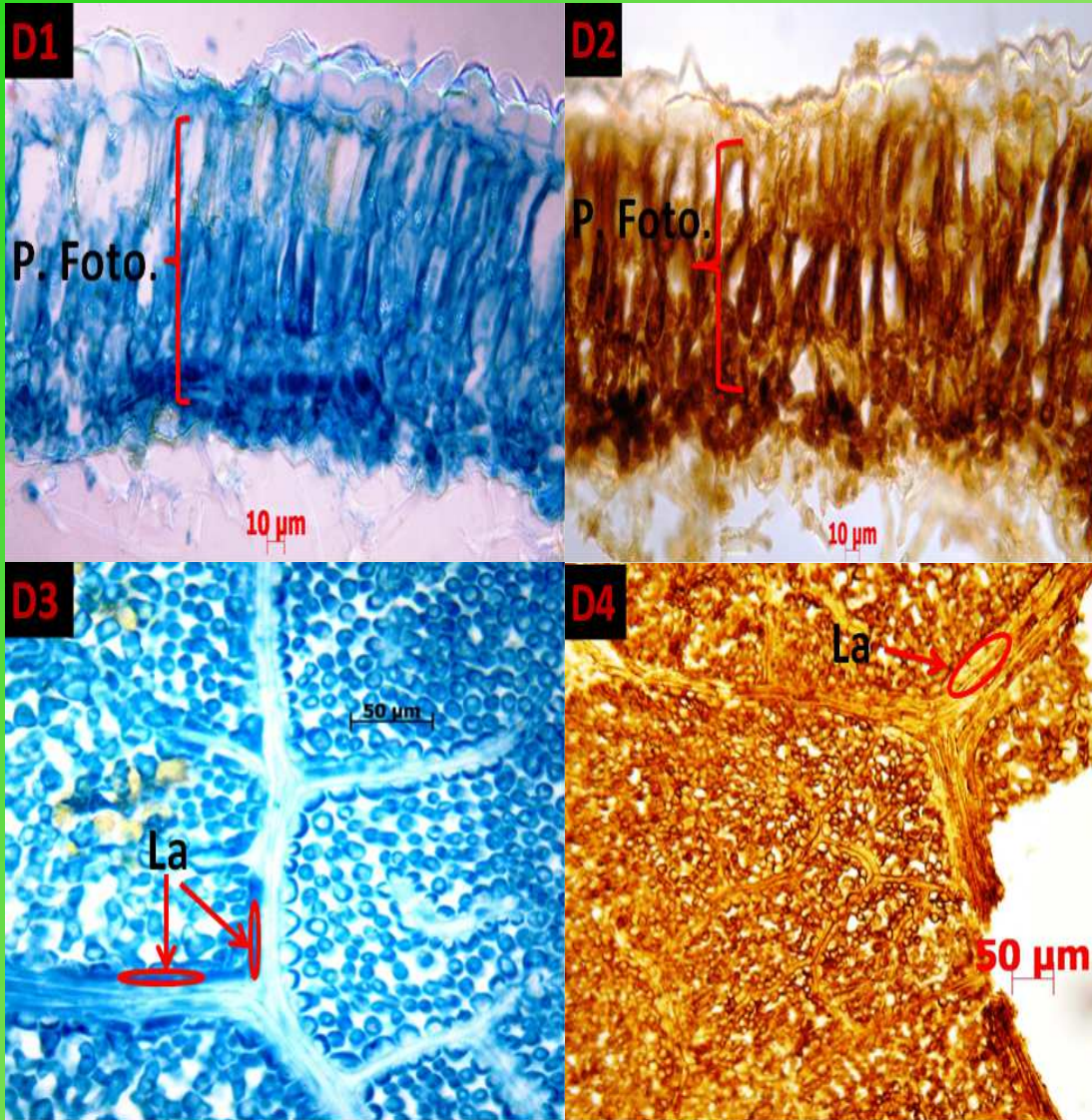
P. foto= Parénquima fotosintético **C.S=** Canal secretor.

Lámina 4.

Buddleja cordata

ANN

Inmunocitoquímica



Estructura: Hoja.

D1. Aumento: 40X. Fijador: FAA. Se puede observar marca proteica en todo el parénquima fotosintético.

D2. Aumento: 40X. Fijador: FAA. Marca de glucoquinina en parénquima fotosintético.

D3. Aumento: 10X. Fijador: FAA. Se puede observar claramente marca proteica en laticíferos articulados asociados a haces vasculares.

D4. Aumento: 10X. Fijador: Glutaraldehído. Marca de glucoquinina en laticíferos articulados asociados a haces vasculares.

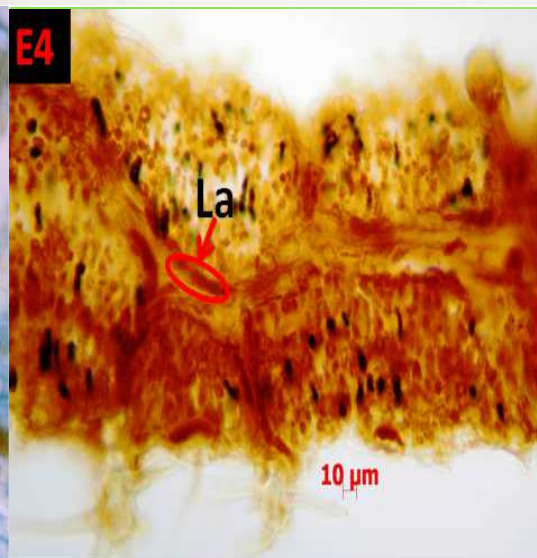
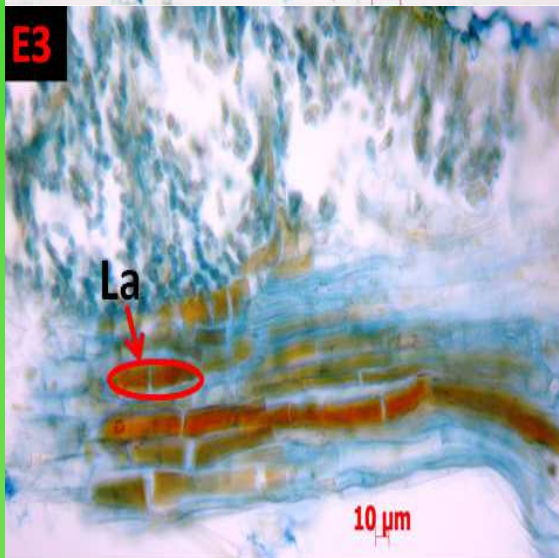
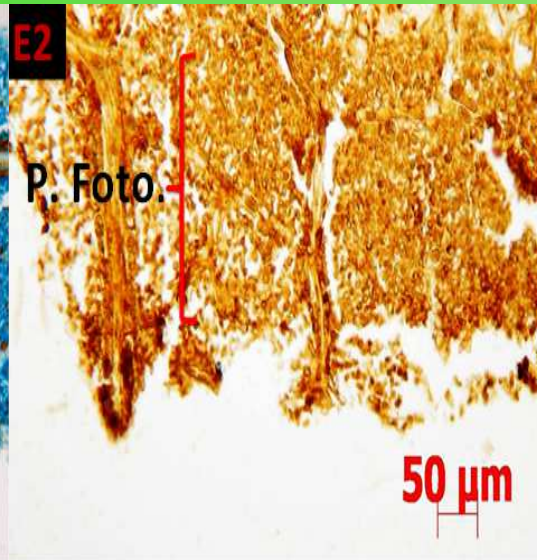
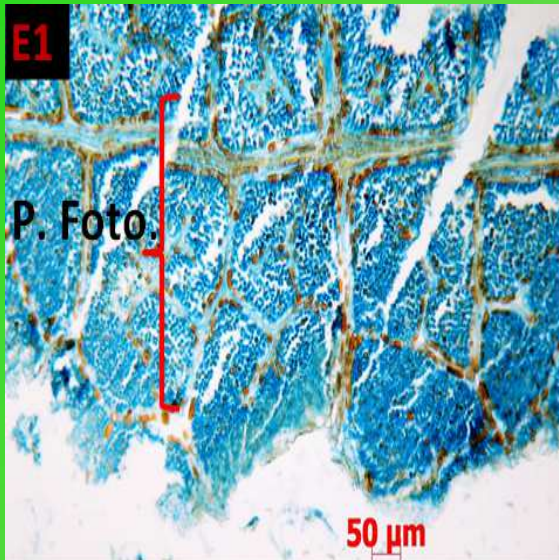
P. foto= Parénquima fotosintético La= Laticífero

Lámina 5.

Guazuma ulmifolia

ANN

Inmunocitoquímica



Estructura: Hoja.

E1. Aumento: 10X. Fijador: Glutaraldehído. Reacción proteica intensa en parénquima fotosintético.

E2. Aumento: 10X. Fijador: FAA. Marca de glucoquina en parénquima fotosintético.

E3. Aumento 10X. Fijador: Glutaraldehído. Se puede observar claramente marca proteica en laticíferos articulados asociados a haces vasculares.

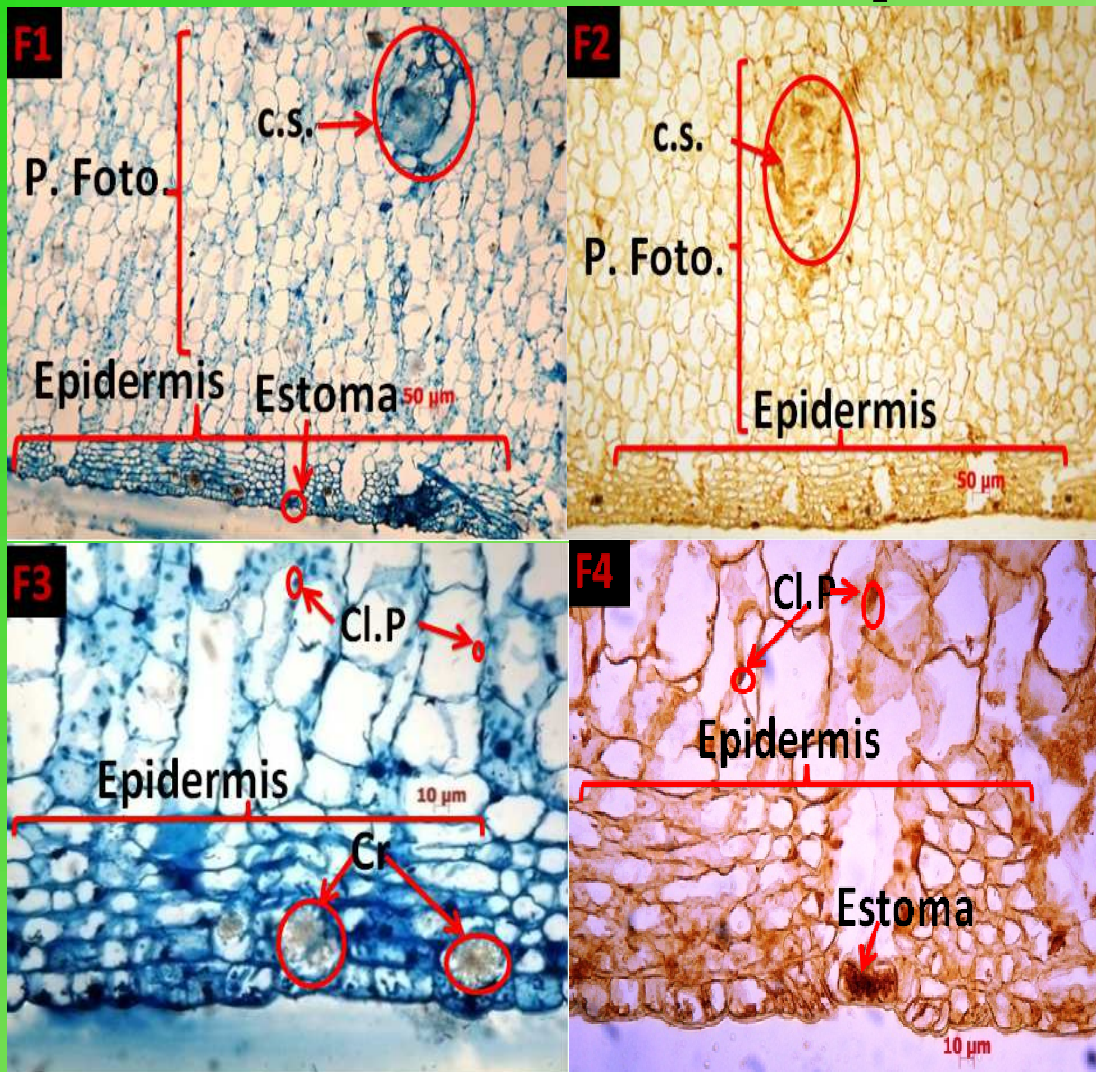
E4. Aumento: 10X. Fijador: Glutaraldehído. Marca de glucoquinina en laticíferos articulados asociados a haces vasculares.

P. foto= Parénquima fotosintético La= Laticífero

Lámina 6. *Opuntia ficus-indica*

ANN

Inmunocitoquímica



Estructura: Tallo.

F1. Aumento: 10X. Fijador: Glutaraldehido. Canales secretores con reacción proteica intensa en el mucilago en epidermis y con menor intensidad en parénquima fotosintético.

F2. Aumento: 40X. Fijador: FAA. Marca de glucoquina en parénquima fotosintético y con una mayor intensidad en el mucilago del canal secretor y epidermis.

F3. Aumento: 40X. Fijador: Glutaraldehido. Epidermis y cloroplastos presentan una marca intensa proteica, además se puede observar la presencia de haces vasculares

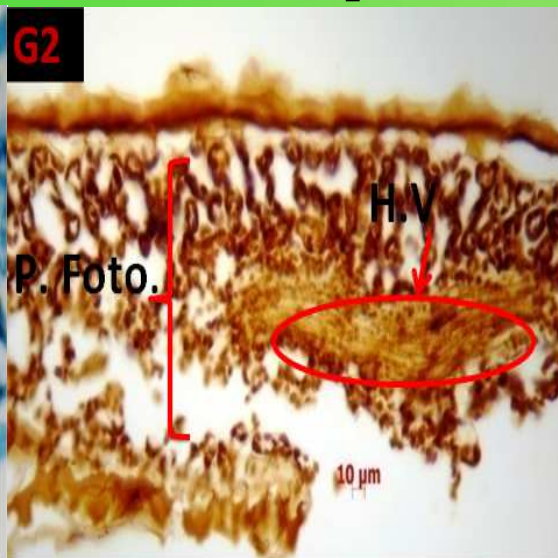
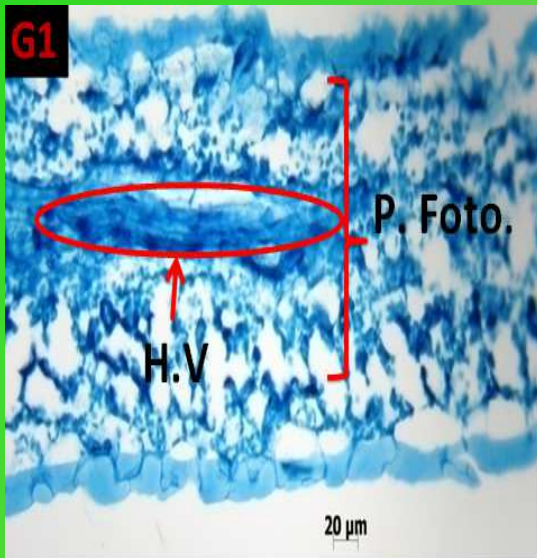
F4. Aumento: 40X. Fijador: Glutaraldehido. Marca de glucoquinina en estoma, epidermis y cloroplastos.

P. foto= Parénquima fotosintético Cl.P= Cloroplastos Cr=Cristales.

Lámina 7. *Petroselinum crispum*

ANN

Inmunocitoquímica



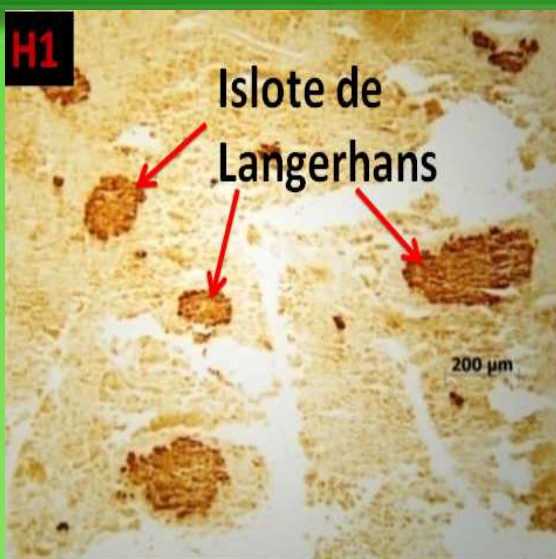
Estructura: Hoja.

G1. Aumento: 40X Fijador: FAA. Reacción proteica en cloroplastos del parénquima fotosintético y células asociadas a haces vasculares.

G2. Aumento: 40X Fijador: FAA. Reacción proteica en cloroplastos del parénquima fotosintético y células asociadas a haces vasculares.

P. foto= Parénquima fotosintético H.V= Haces vasculares.

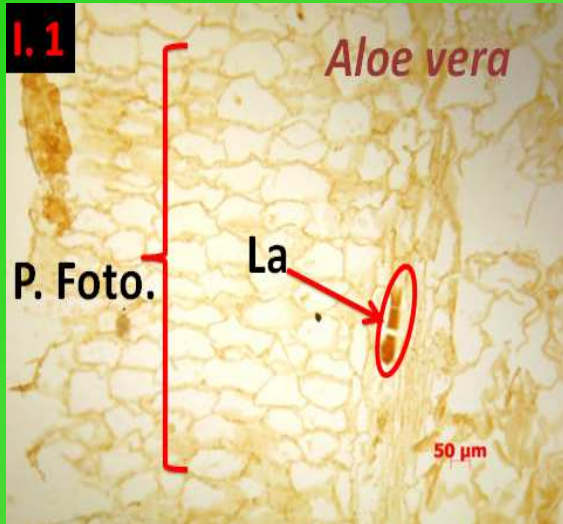
Páncreas del ratón, Islote de Langerhans



H1. Páncreas de ratón.

H2. Islote de Langerhans.

Lámina 8. Inmunocitoquímica controles negativos

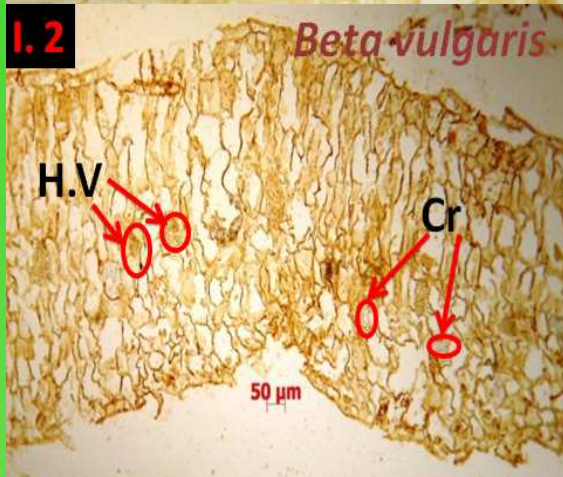


I.1 *Aloe vera*

Estructura: Hoja.
Aumento: 10X.
Glutaraldehido.

Fijador:

En la estructura se puede observar una débil tinción en parénquima fotosintético y en el contenido del laticífero, en comparación con laminillas que llevan anticuerpo.

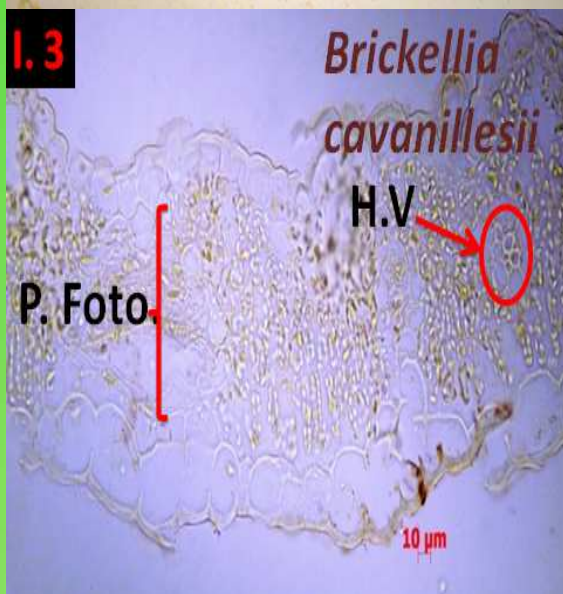


I.2 *Beta Vulgaris*

Estructura: Hoja.
Aumento: 10X.
Glutaraldehido.

Fijador:

La estructura de *Beta vulgaris* presentó una débil tinción en parénquima fotosintético y una tinción casi nula en haces vasculares.



I.3 *Brickellia cavanillesii*

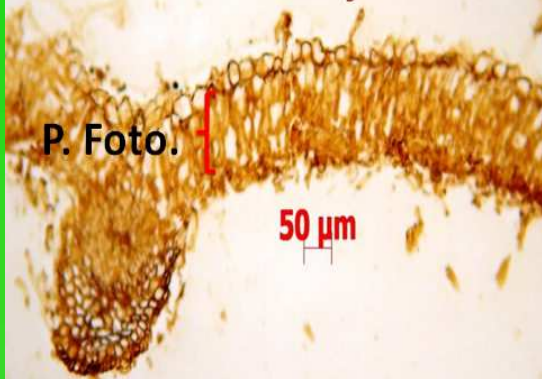
Estructura: Hoja.
Aumento: 40X.
Glutaraldehido

Fijador:

En la hoja de *Brckellia cavanillesii* se puede observar nula tinción en parénquima fotosintético y haces vasculares.

P.Foto= Parénquima fotosintético, **H.V=** Haz vascular, **Cr=** Cristales de oxalato de calcio y **La=Laticífero**.

I.4 *Buddleja cordata*

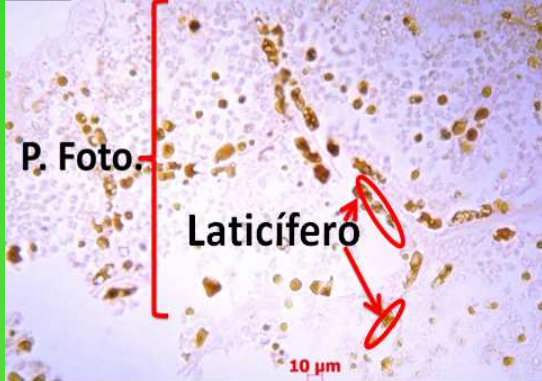


I.4 Buddleja cordata

Estructura: Hoja.
Aumento: 10X.
Fijador: FAA.

Presentó en comparación con laminilla con anticuerpo, una tenue marca en parénquima fotosintético.

I.5 *Guazuma ulmifolia*

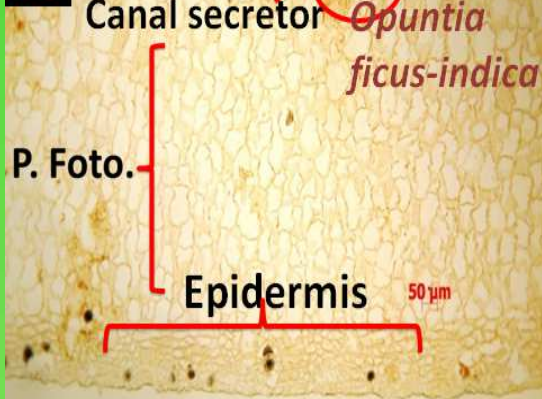


I.2 Guazuma ulmifolia

Estructura: Hoja.
Aumento: 40X.
Fijador: Glutaraldehido.

En la laminilla se puede observar una nula tinción en parénquima fotosintético. El contenido de laticíferos articulados presentó coloración propia.

I.6 *Opuntia ficus-indica*

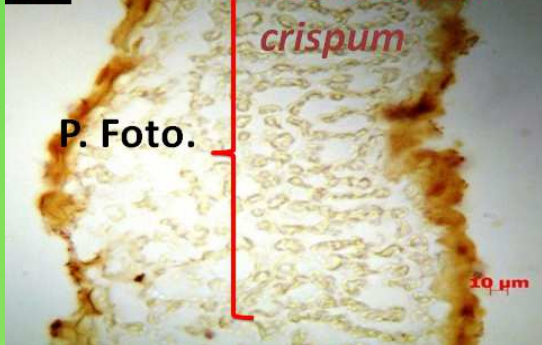


I.6 Opuntia ficus-indica

Estructura: Tallo.
Aumento: 10X.
Fijador: Glutaraldehido

Toda la estructura del tallo mostro una leve tinción en comparación con laminilla con anticuerpo.

I.7 *Petroselinum crispum*



I.7 Petroselinum crispum

Estructura: Hoja.
Aumento: 40X.
Fijador: FAA.

No presentó marca alguna.

P. foto= Parénquima fotosintético.
La= Laticífero H.V= Haz vascular.
Cr= Cristales de oxalato de calcio.

7. DISCUSIÓN

La presencia de glucoquinina en todas las especies estudiadas con la prueba de inmunocitoquímica contra insulina, indica que dicha proteína o grupo de proteínas similares a la insulina se encuentran en una gran variedad de familias botánicas, ya que estas especies pertenecen a familias distintas Sterculiaceae, Cactaceae, Apiaceae, Liliaceae, Chenopodiaceae, Loganiaceae y Asteraceae y en otras como Fabaceae, Cucurbitaceae, Solanaceae y Poaceae, reportadas por Filho *et al.*, (2003).

Se especula que su gran distribución filogenética tiene que ver con importantes funciones en las plantas, como en la biosíntesis y transporte de carbohidratos (Azevedo *et al.*, 2006), y que posiblemente sigue patrones similares – y conservados- a los de los animales en la regulación del crecimiento y en la proliferación celular. Esto sugiere que el origen de estas vías de transducción de señales es muy antiguo; antes de la bifurcación de los reinos animal y vegetal (Sánchez *et al.*, 2005), y en realidad va más allá, ya que moléculas similares se encuentran presentes en algunas bacterias (Souza y López, 2004).

La reacción en la inmunocitoquímica contra insulina y la tinción con ANN en todas las especies presentadas se encontraron generalmente en parénquima fotosintético particularmente en los cloroplastos y en laticíferos o cámaras de secreción, en aquellas que los presentan. Un trabajo previo de inmunolocalización con anticuerpo conjugado con oro coloidal y con microscopía electrónica de transmisión, realizado por Azevedo y colaboradores (2006) mostró la presencia de glucoquinina en los cloroplastos en la especie *Bahinia variegata*.

En algunas de las especies estudiadas las reacciones histoquímicas e inmunocitoquímicas fueron diferenciales, como:

En *Aloe vera* se presentó una coloración más intensa con ANN en comparación con la inmunocitoquímica en los tejidos, lo cual puede deberse a la presencia de otros tipos de proteínas además de la glucoquinina (Lámina, 1), además el que se haya encontrado glucoquinina en sus paredes celulares no es raro, ya que como lo menciona Sandoval

(2005) dentro de la composición normal de éstas se encuentran proteínas. En esta especie se resalta la presencia de proteína acumulada, que correspondió a glucoquinina en los laticíferos que contienen, el principio amargo del exudado en *A. barbadensis*, con fuerte actividad hipoglucemiante (Ajabnoor MA, 1990). Además esta especie cuenta con estudios que validan su efecto hipoglucemiante: se ha visto que sus extractos ricos en polifenoles disminuyen los niveles de glucosa (Rajasekaran *et al.*, 2005), así como los fitoesteroles (lofenol, 24-metil-lofenol, 24-etil-lofenol, cicloartanol y 24-metilen-cicloartanol), de tal manera, su efecto se debe a más de una sustancia. Sin embargo, aún no se tiene la identificación completa de éstos, otros informes indican que existen sustancias no identificadas con propiedades hipoglucemiantes en su gel (Okyar *et al.*, 2001 y Rajasekaran *et al.*, 2005).

Beta vulgaris. La presencia de glucoquinina en el floema de *Beta vulgaris* puede explicarse porque podría participar en el transporte de carbohidratos en el floema, ya que como se sabe el floema transporta fotosintatos, sacarosa y otras sustancias en una solución acuosa concentrada denominada savia elaborada (Nuez *et al.*, 1995). El presentar glucoquinina en los estomas de esta especie se puede deber a que las células guarda contienen cloroplastos, a diferencia de las células epidérmicas que los rodean (Taiz & Zeiger, 2006).

Existen reportes que validan la acción hipoglucémica de *Beta vulgaris* en conejos y perros despancreatizados al administrarles extractos de sus hojas (Azevedo *et al.*, 2006), además otro estudio muestra que el extracto de esta planta tiene un efecto protector sobre el hígado en ratas con DM (Ozsoy *et al.*, 2004), el encontrar glucoquinina mediante inmunocitoquímica en este estudio y los reportes previamente mencionados sobre el efecto hipoglucemiante de esta proteína, podría servir para que futuras investigaciones comprueben si el efecto de esta planta es debido a la glucoquinina.

En *Brickellia cavanillesii* también se encontró glucoquinina en el floema y en tricomas, en éstos, puede ser porque presentan cloroplastos en sus células (Santamarina *et al.*, 2004).

Los estudios farmacológicos en esta especie han mostrado que es eficiente para controlar niveles altos de glucosa en animales diabéticos, además se ha identificado los

compuestos responsables de esta propiedad (Escandón et al., 2012), otro trabajo menciona que existen mejorías para el control de la DM2 en personas que la consumen (Romero et al., 2009). Al encontrar glucoquinina en el presente trabajo sería atractivo buscar en futuros trabajos, si parte del efecto es debido a esta proteína.

En *Buddleja cordata* la reacción con ANN y con inmunocitoquímica en las células asociadas a los haces vasculares (laticíferos articulados) se debe a que contenían proteína correspondiente a la glucoquinina (Lámina 3). Esta especie no cuenta con estudios fitoquímicos ni tiene estudios farmacológicos que prueben su actividad hipoglucémica, sin embargo, esta planta es reportada en el uso del control de la DM (BDMTM, 2009). Román-Ramos *et al* (1992) reportaron la actividad hipoglucemiante de *B. americana* en conejos, aunque en un porcentaje bajo. Sería interesante estudiar si el efecto terapéutico de *Buddleja cordata* reportado es cierto y si éste es debido a la presencia de la glucoquinina encontrada en el parénquima fotosintético.

Para *Guazuma ulmifolia* se ha demostrado su efectividad para tratar la DM2 mediante la aplicación por vía subcutánea del extracto (Alarcón *et al*, 2008), en otro estudio mediante liofilizado de las decocciones acuosas de hojas se comprobó que posee actividad hipoglucemiante en ratones sanos y en ratones con diabetes moderada y que carece de dicha actividad en ratones con diabetes severa (Cruz, 1998). En este caso la presencia de polifenoles y/o taninos en los laticíferos podrían ser uno de los principios activos para el efecto hipoglucemiante (Giner y Castillo, 2003), o la glucoquinina presente en el parénquima fotosintético.

Opuntia ficus-indica cuenta con una gran variedad de estudios sobre su actividad hipoglucémica, además se han encontrado diversos compuestos responsables de esta acción tales como: la arabinosa, galactosa, ácido galacturónico, ramnosa, xilosa y polisacáridos, los cuales poseen un efecto en ratones con hiperglucemia temporal (Valdez, 2002). También se ha visto que su contenido de fibra disminuye las concentraciones de glucosa en la sangre (Basurto et al., 2010). Así mismo se sabe que la fibra soluble, principalmente pectinas y gomas ejercen un efecto hipoglucemiante por aumento del vaciamiento gástrico, acortamiento del periodo de tránsito intestinal y

disminución de la absorción de glucosa (Vázquez et al., 2005). La ausencia de un estudio estructural en estas investigaciones no permitió que se propusiera la localización de estos compuestos. El presente estudio mostró la presencia de glucoquinina, en toda la estructura del tallo del nopal destacándose su concentración en las cámaras de secreción, en donde también se acumula el mucopolisacárido, que contiene los productos antes mencionados y que han demostrado su actividad hipoglucemiante, que podría estar asociada también a la glucoquinina.

El efecto hipoglucemiante de *Petroselinum crispum* ha sido probado en ratas con diabetes, en las cuales su administración resultó ser benéfica. Este efecto se cree que es debido al ácido ascórbico, los flavonoides y los aceites esenciales (Bolkent et al., 2004) sin que se sepa con certeza, la glucoquinina encontrada en la estructura de las hojas de esta especie, en este trabajo podría ser responsable de esta actividad. También se sabe que su extracto tiene un efecto protector contra la hepatotoxicidad producida por la diabetes (Ozsoy et al., 2006).

Cabe resaltar que las plantas estudiadas en este trabajo son reportadas con un uso para el control de la DM, sin embargo faltan más estudios donde se compruebe su efectividad farmacológica y sus principios activos. Por otra parte, la presencia de glucoquinina no asegura la efectividad hipoglucémica de las especies estudiadas, pero nos permiten proponerlas para el inicio de investigaciones fitoquímicas y farmacológicas donde se compruebe su acción bajo el principio reportado de que la glucoquinina tiene un efecto hipoglucemiante y es funcional por vía oral (Silva et al., 2002, Sangeetha y Vasanthi, 2009).

Si esto es así, es prometedor lo que ofrecería, porque ayudaría a mitigar las molestias y efectos adversos como la lipoatrofia y la lipohipertrofia del tejido celular subcutáneo que causa la administración subcutánea de insulina (Abad et al., 2007) así como el enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de la inyección (Medline Plus, 2014) o bien los efectos provocados por los hipoglucemiantes orales tales como: náuseas, vómitos, diarrea, aumento de peso corporal, manifestaciones gastrointestinales (Alvariñas et al., 2010).

Se ha reportado a la glucoquinina acompañada de inhibidores de enzimas digestivas, o del polisacárido galactorhamman, como el encontrado en las semillas del frijol (*Canavalia ensiformis*) los cuales protegen a la glucoquinina de una hidrólisis digestiva (Olivera et al., 1999, Olivera et al., 2001 en Sangeetha y Vasanthi, 2009), este último además promueve la reducción de azúcar después de atravesar la barrera intestinal (Filho et al., 2003) y sabiendo que la insulina puede cruzar la mucosa intestinal intacta y producir significativa hipoglucemia cuando esta en presencia de inhibidores de proteasas (Bynum, 2001), y retomando como lo indica la literatura, en que la glucoquina es una molécula homóloga a la insulina (Azevedo et al., 2006), probablemente podría atravesar la mucosa de la misma manera, por eso es relevante el estudio de la glucoquinina para verificar estas proposiciones.

Por otra parte se presenta la incógnita de si la glucoquinina tiene presencia en todas las plantas ¿por qué no se usan como remedio para la diabetes? Las respuestas podrían ser, que otras plantas contienen otro tipo de moléculas que las colocan como tóxicas o venenosas o que son poco accesibles al consumo humano, por su estructura, fundamentalmente. Además, el uso de plantas medicinales está registrado en: códigos, libros o tradición oral de los pueblos, en ocasiones con una tradición milenaria de efectividad. En el caso de las especies estudiadas que se consumen hervidas, en forma de infusión o decocción, su efectividad por la presencia de glucoquinina, sería debido en todo caso a los cristales de oxalato de calcio u otro compuesto que pudiera proteger a la glucoquinina durante su preparación en la cocción como lo reportan Azevedo y colaboradores (2006). Por otra parte el que otras plantas tengan un efecto hipoglucemiante agudo puede deberse a la existencia de otros compuestos además de la glucoquinina que pueden actuar de manera sinérgica, o como lo reporta Basurto y cols. (2010), debido a la presencia de fibras solubles.

En cuanto a las técnicas usadas, se puede decir que al comparar los dos fijadores utilizados, glutaraldehído y FAA, se vio que el primero preserva mejor las estructuras, sin embargo, no hay diferencias importantes entre ambos, en relación a las reacciones obtenidas con ambas técnicas. El estudio reveló mediante marcaje una correspondencia

entre la acumulación de proteínas y de glucoquinina principalmente en parénquima fotosintético, mediante ambas técnicas (Cuadro 5), por lo que se propone que esta correspondencia puede ayudar a realizar localizaciones de glucoquinina óptimas, rápidas y menos costosas a los interesados. Se sugiere que antes de iniciar una inmunocitoquímica contra insulina sea efectuada en principio una histoquímica con ANN, y sólo aquellas especies en donde las acumulaciones de proteínas sean muy grandes, como en el caso de *Aloe vera*, *Opuntia ficus-indica*, *Beta vulgaris* y *Petroselinum crispum*, se proceda a realizar la inmunocitoquímica, además, se recomienda realizarlas en plantas que presenten reportes etnobotánicos para tratar la DM, porque no todas las proteínas encontradas con ANN corresponden a glucoquinina.

8. CONCLUSIONES

- Hubo una correspondencia en las proteínas encontradas con ANN e inmunocitoquímica contra insulina.
- Todas las especies estudiadas presentaron glucoquinina.
- La glucoquinina se encontró principalmente en parénquima fotosintético, en los cloroplastos y en laticíferos y cámaras de secreción en las especies que contenían estas estructuras.
- No hubo diferencia de reacción con ambos fijadores FAA y glutaraldehído, ya que las reacciones obtenidas con las técnicas histoquímica y de inmunolocalización fueron similares.
- Este método puede ser útil en la detección de plantas hipoglucemiantes por la presencia de glucoquinina.

9. LITERATURA CITADA

1. Abad L; Canteros T; Ayala y Vizcaino M., 2004. Insulina inhalada: ¿Una nueva opción terapéutica? Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina - N° 140. p. 16-17.
2. Aguilar C., 2007. Optimización del proceso de modificación del almidón de maíz ceroso por extrusión y el uso de mezclas de almidones modificados con mucílago de nopal para la encapsulación de aceite esencial de naranja empleando el secado por aspersión. Tesis para obtener el grado de Licenciada en Químico en Alimentos. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.
3. Aguilar L., 2004. Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los extractos de *Cecropia obtusifolia* Bertol. Tesis para obtener grado de Doctorado en Ciencias Biológicas. UAM-Ixtapalapa. División de ciencias biológicas y de la salud. México, DF.
4. ALAD, 2006. Tratamiento no farmacológico de la DM2. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Vol. XIV - N° 4. ISSN 0327-9154 - Propiedad Intelectual No. 490307.
5. ALAD, 2009. Consenso de Prediabetes. ISSN 0327 – 9154.
6. Alarcón A; Hernández G. y Román R., 2008. Diabetes mellitus y plantas medicinales en México. Anuario de investigación en etnomedicina, medicinas complementarias y utilización de plantas medicinales. Universidad Autónoma Metropolitana.
7. Alarcón F; Román R; Pérez S; Aguilar A; Contreras C y Flores L., 1998. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *Ethnopharmacol.* 61:101-110.
8. Alvariñas, Arias, Bragagnolo, Burlano, Cagide, Commendatore, Costa Dieuzeide, Loredó, Marco, Fingold, Frechtel, Ferrari, Fuente, Gagliardino, García, González, 2010. Guía del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Vol. 44 - N° 5 – 2010.
9. Alikunhi M; Kandasamy K; Manoharan C. y Subramanian M., 2011. Insulin-like antigen of mangrove leaves and its anti-diabetic activity in alloxan-induced diabetic rats. Center for Advanced Study in Marine Biology, Annamalai University, Parangipettai 608502, Tamil Nadu, India.
10. Andrade-Cetto y Heinrich. 2005. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. *Journal of ethnopharmacology* 99: 325-348.

11. Ashner M. y Gómez M., 2003. Capítulo 3: Diabetes Mellitus. En Rozo U. y Alvarado B. *Prácticas y procedimientos*. Tomo II. Primera edición. Medicina Interna. Bogotá, Colombia. p 44.
12. Azevedo CR., 2003. Caracterização parcial de insulina de folhas de *Bauhinia variegata*. MSc Thesis, UENF.
13. Azevedo C; Maciel F; Silva L; Ferreira A; Cunha M; Machado O; Fernández K; Oliveira A. y Filho X., 2006. El aislamiento y la localización intracelular de proteínas similares a la insulina a partir de hojas de *Bauhinia variegata*. *Braz J Med Biol*, vol.39, n.11, p. 1435-1444.
14. Basurto S; Lorenza J; Magos G., 2010. "Utilidad del nopal para el control de la glucosa en la diabetes mellitus tipo 2." Monografía, Facultad de Medicina UNAM.
15. BDMTM, 2009. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM. Nopal. Fecha de consulta 15-11-2012. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7631>
16. BDMTM, 2009. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM. Tepozán. Fecha de consulta 15-11-2012. Disponible en: <http://www.medicinatradicional.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7784>
17. BDMTM, 2009. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM. Perejil. Fecha de consulta: 15-11-2012. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=8001>
18. BDMTM, 2009. Biblioteca digital de la medicina tradicional mexicana, UNAM. Guazuma. Fecha de consulta 18-05-12. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7657>
19. BDMTM, 2009. Biblioteca digital de la medicina tradicional mexicana, UNAM. Prodigiosa. Fecha de consulta 21-05-2012. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7753>
20. BDMTM, 2009. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM. Betabel. Fecha de consulta: 15-11-2012. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7250>
21. Bermejo S., 2005. Proyecto de inversión para la elaboración de un Suplemento alimenticio nutracéutico a base de nopal Verdura [*Opuntia Ficus Indica (L) Miller*]. Tesis para obtener grado de Maestra en administración (Organizaciones). UNAM.

22. Bolkent S; Yanardag R; Ozsoy S. y Karabulut B., 2004. Effects of Parsley (*Petroselinum crispum*) on the Liver of Diabetic Rats: a Morphological and Biochemical Study, *Phytotherapy research*. *Phyther. Res.* 18, 996–999.
23. Botargues y Barani, 2006. Diabetes mellitus tipo 2. En: Rubinstein–Terrasa. *Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria*. 2da edición. Buenos Aires. p. 1742-1748.
24. Bynum S. 2001. Plant Enzyme Therapy and Absorption of Undigested Food Substrates in the Blood Stream (continued) Infinity² Inc. Form #1913.
25. Calle Z. y Murgueitio., 2012. El guácimo: uno de los árboles más adaptables a los sistemas silvopastoriles del trópico americano. *Ganadería y ambiente*. Carta fedegan No. 121.
26. Camacho M; Hernandez P. y Morfín L., 2009. Tepozan (*Buddleia cordata*). Proyecto PAPIIME PE205907. FESC-UNAM.
27. Carpano S; Castro M. y Spegazzini E., 2009. Caracterización morfoanatómica comparativa entre *Aloe vera* (L.) Burm. F., *Aloe arborescens* Mill, *Aloe saponaria* Haw. y *Aloe ciliaris* Haw. (Aloeaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy* 19(1B): 269-275.
28. Cline W; Petersen F; Krssak M; Shen J; Hundal R. y Trajanoski Z., 1999. Impaired glucose transport as a cause of decreased insulin-stimulated muscle glycogen synthesis in type 2 diabetes. *N Engl J Med*; 341: 240-246.
29. Collier E; Watkinson A; Cleland C y Roth J., 1987. Partial purification and characterization of an insulin-like material from spinach and *Lemna gibba*. *J. Biol. Chem.*; 262:6238-6247.
30. Collip J. 1923. Glucokinin: A new hormone present in plant tissue. *Preliminary paper. J. Biol. Chem.*, 56: 513-543.
31. CONABIO, 2010. *Guazuma ulmifolia*, (4p.), (en línea), disponible en: http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info_especies/arboles/doctos/66-sterc1m.pdf
32. CONABIO, *Beta vulgaris*, 2009. Disponible en: www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/.../beta-vulgaris/.../ficha.htm
33. CONAFOR, 2012. Fecha de consulta 05-11-2012. Disponible en: <http://www.conafor.gob.mx:8080/documentos/docs/13/883Aloe%20vera.pdf>

34. Cosme I., 2008. El uso de las plantas medicinales. Revista intercultural. Trabajo escolar fragmento. Universidad Veracruzana Intercultural. México, p. 23-26.
35. Cruz C., 1998. Mecanismos de acción hipoglucemiante de plantas antidiabéticas. Reporte final de servicio social. UAM-Iztapalapa.
36. Cuesta A. y Sabán J., 2012. La obesidad como entidad pluripatologica. Epidemiologia. Sistemas neuromoduladores. En: Sabán J., Control global del riesgo cardiometabólico. La disfunción endometrial como diana preferencial. Vol. 1. Madrid. p. 259.
37. Delgado A., Minguillón C., Joglar J., 2004. Introducción a la química terapéutica. 2^{da} Edición. Ediciones Díaz de Santos. España.
38. Domínguez F; Arzate V; Chanona P. y Welti C., 2012. El gel de aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. Revista Mexicana de Ingeniería Química. Vol. 11, No. 1, p.23-43.
39. Ellis M. Eyster W., 1924. Growth of maize seedlings as affected by glucokinase and insulin. J. Gen. Physiol. 6:653-670.
40. Escandón R; González A; Bye R; Linares E; Navarrete A., y Mata R. 2012. Glucosidasa α -inhibidores de *Brickellia cavanillesii*. J. Nat. Prod. 75 (5):968-74. UNAM. Mexico. DF.
41. Escandón-Rivera Sonia Marlena y Mata Essayag Rache., 2012. Compuestos inhibidores de alfa glucosidasas de *Brickellia cavanillesii*. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.
42. Esquivel G., Noriega C., Bello G., Saavedra M. y Salgado Garciglia, 2012. Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. 14(1): 45–52.
43. Esquivel G; Cisneros R; Bello G; Saavedra M. y Salgado G., 2012. Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. 14(1): 45–52.
44. Estrada Z., 2010. Producción de fenilpropanoides en cultivo celulares y rizogénicos de *Buddleja cordata*, planta empleada en la Medicina Tradicional Mexicana. Tesis para obtener el grado de Doctor en Biotecnología. UAM-Iztapalapa.

45. Fernández T., 2000. Manual de Patología médica y fototerapia. Universidad Pontificia Comillas. España. p.36.
46. Philo X; Olivera A; Silva L; Azevedo; Venancio T; Machado O; Oliva M; Valevski K. y Neto J., 2003. Plant insulin or glucokinin: a conflicting issue. *Braz. J. Plant Physiol.*, 15(1):67-78.
47. Fierros R; Peña C; Mellado R. y Beltrán P., 2010. Crecimiento de las células de *Nicotiana tabacum* NT-1 en suspensión activado por insulina. *Biológicas*, Vol. 12, No. 2 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
48. Financiera Rural, 2011. Monografía del Nopal y la tuna. Dirección General Adjunta de Planeación Estratégica y Análisis Sectorial. Dirección Ejecutiva de Análisis Sectorial.
49. Frati-Munari; Vera L y Ariza A., 1992. Evaluation of nopal capsules in diabetes mellitus [in Spanish; English abstract]. *Gac Med Mex.* 1992128:431-436.
50. García F., 2010. Efecto de la rapamicina sobre el crecimiento de *Arabidopsis thaliana*. Tesis de licenciatura. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
51. Garibay B. y Martínez E., 2006. Estudio del efecto hipoglucémico de algunas plantas utilizadas en México para el control de la diabetes. *Revista salud pública y nutrición*. Edición Especial No. 11.
52. Gil-Velázquez, Sil-Acosta, Domínguez-Sánchez, Torres-Arreola y Medina-Chávez, 2013. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 51(1):104-19
53. Giner E. y Castillo E., 2003. Fitoterapia y diabetes. *Revista de Fitoterapia*, vol. 3, No. 2.
54. Goodman D. & Davis W., 1993. Insulin accelerates the post germinative development of several fat-storing seeds. *Biochem Biophys Res Commun* 190(2):440-446.
55. Guerra M; Pérez D; Liy I; Morón R. y Guerra B., 2001. Efecto hipoglicemiante de extractos de *Aloe Vera (L)* en ratas. Facultad de Ciencias Médicas. Fecha de consulta: 06-11-12. Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no53/n53ori2.htm>
56. Hernández E, 2007. Estudio químico y actividad hipoglucemiante de la raíz de *Ibervillea sonorae* Greene. Tesis para obtener el grado de doctora en ciencias biológicas. UAM-Iztapalapa.

57. Herrador O. y Llanos M., 2007. Eficacia de la insulina de administración oral/bucal en el tratamiento de la diabetes mellitus. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias AETSA, España.
58. Ibarra M; Cantú P; Verde M y Oranday A. 2009 *Tecoma stans* y su relación con la presencia del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. Información Tecnológica Vol. 20 No. 5.
59. Informador. Diario independiente, 2013. Desarrollan insulina de aplicación oral. Disponible en: <http://www.informador.com.mx/tecnologia/2013/431505/6/desarrollan-insulina-de-aplicacion-oral.htm>
60. Instituto Nacional de Ecología (INE), 2007. Cultivo alternativo para las zonas áridas y semiáridas de México. Sábila *Aloe vera* (L.) Burm. Fecha de consulta: 05-11-2012. Disponible en: <http://www2.ine.gob.mx/publicaciones/libros/74/sabila.html>
61. Jensen, W.A. (1962). Botanical Histochemistry. Principles and Practice. W.H. Freeman and Company, San Francisco, USA, 408 pp.
62. Juárez D; Fierros R; Medallo R; Reyes C; García P. y Beltrán P., 2011. Rutas de señalización en las plantas. Instituto de Investigaciones Químico Biológicas. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
63. Juárez D; Santillán M; Mellado R y Beltrán P., 2010. Insulina estimula el crecimiento de *Arabidopsis thaliana* a través de la cinasa MAPK3. Biológicas, 12(1): 14 – 19. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
64. K. Thomas Augusti, 1990. Therapeutic and medicinal values of onions and garlic. En: Onions and Allied Crops, L. Brewster y D. Rabinowitch. Biochemistry, Food Science, and Minor Crops. Vol III. Chapter 5.
65. Kasper D., Braunwald E., Fauci A., Hauser S., Longo D., Jameson J. 2006. Harrison. Principios de Medicina Interna. 16ª Edición. Mac-Graw-Hill. México, D.F.
66. Khursheed; Anwer y Fatma, 2012. Insulin like antigen: Sources other than pancreas. International journal of current pharmaceutical research. Issn- 0975-7066. int j curr pharm res, Vol. 4, Issue 2, 24-2.
67. Kim K; Kim H; Kwon J; Lee S; Kong H; Im S; Lee Y; Lee Y; Oh S; Jo T; Park Y; Lee C y Kim K., 2009. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed *Aloe vera* gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Phytomedicine. Sep; 16(9):856-63.

68. Koolman J. y Heinrich R., 2004. Bioquímica: Textos y atlas. 3ª Ed. Médica Panamericana, Madrid.
69. La Ciencia y sus demonios, 2011. Disponible en: <http://lacienciaysusdemonios.com/2011/01/14/la-%C2%ABmaquina-mora%C2%BB-otra-panacea-alternativa/>
70. Leyte L., 2007. Aislamiento y caracterización de 6-acetil-5-hidroxi-2,2-dimetil-2H-cromeno, agente fitotóxico mayoritario de la especie *Brickellia cavanillesii* (Cass.) A. Gray (Asteraceae). Tesis para obtener el grado de Químico Farmacéutico Bióloga. UNAM.
71. Lifshitz A., 2008. *Diabetes mellitus*. Seminario. El Ejercicio Actual de la Medicina. Facultad de Medicina. UNAM.
72. López M., 2009. La insulina en el tratamiento de la diabetes. En: Massó T. y Escobar J. La Diabetes Mellitus en la Practica Clínica. España. Editorial Médica Panamericana. p. 103-108.
73. Medline Plus, 2014. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a682611-es.html>
74. MEXU, 2010: PV548200". Instituto de Biología. "*Brickellia cavanillesii* (Cass.) A. Gray - IBUNAM: UNIBIO: Colecciones Biológicas. UNAM. Fecha de consulta: 2012-10-30. Disponible en: <http://unibio.unam.mx/collections/specimens/urn/IBUNAM:MEXU:PV548200>
75. Morimoto S., 2000. Mecanismos moleculares que intervienen en la regulación de la síntesis de insulina por glucosa. Vol. 3, No. 3. p. 118-120.
76. Nuez F; Gil R., 1995. El cultivo de pimientos, chiles y ajies. Mundi-Prensa, España.
77. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.
78. Okyar A; Can A; Akev N; Baktir G. and Sütülpinar N., 2001. Effect of *Aloe vera* leaves on blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. phytotherapy research Phytother. Res. 15, 157–161.

79. Oliveira A; Machado T; Gomes M; Xavier J; Pereira A; Vieira J; Fernandes S y Filho J, 1999. Jack bean seed coat contains a protein with complete sequence homology to bovine insulin. *Protein and Peptide Letters*. 6:15-21.
80. Oliveira, Ribeiro, Cunha, Gomes, Fernandes y Xavier-Filho, 2004. Insulin Accelerates Seedling Growth of *Canavalia ensiformis* (Jack bean). *Plant Growth Regulation*; 43:57-62.
81. Organización Mundial de la Salud (OMS), 2008. Medicina tradicional. Nota descriptiva N°134, Nota descriptiva. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/es/>
82. Organización Mundial de la Salud (OMS), 2008. Medicina tradicional. Nota descriptiva N°134. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/es/>
83. Ortega D., 2007. Efecto de la insulina sobre la arquitectura de la raíz de *A. thaliana*. Tesis de Licenciatura. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
84. Ozsoy S; Refiye Y; Haci O; Ozgey Y; Aysen Y. and Tugba T., 2006. Effects of parsley (*Petroselinum crispum*) extract versus glibornuride on the liver of streptozotocin-induced diabetic rats. Vol. 104, Issues 1–2, p. 175–181.
85. Ozsoy S; Karabulut B; Bolkent S; Yanardag R. y Ozgey Y., 2004. Effects of chard (*Beta vulgaris* L. var *cicla*) on the liver of the diabetic rats: a morphological and biochemical study. *Biosci Biotechnol Biochem*. 68 (8):1640-8.
86. Palacios E., 2009. Pruebas selectas de identidad, eficacia y composición de *Brickellia cavanillesii* (Cass) A. Gray y *B. Veronicifolia* (kunth) A. Gray (Asteraceae). Tesis para obtener grado: Doctor en Ciencias Químicas, UNAM.
87. Pascual M; Arteaga T; García P; Mellado R. y Beltrán P., 2012. La insulina promueve el crecimiento de los pelos radiculares de *Arabidopsis thaliana*. *Biológicas*, 14(2): 1–6. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
88. Patente No. 5.049.545., EE.UU., 1991.
89. Pérez Y; Jiménez F; Zamilpa A; Hernández V; Alarcón A; Tortoriello J. and Román R., 2007. Effect of a polyphenol-rich extract from Aloe vera gel on experimentally induced insulin resistance in mice. *The American Journal of Chinese Medicine*, Vol. 35, No. 6, 1037-1046.
90. Popovic M; Kaurinovi B; Jakovljevi V; Mimica D. and Bursa M., 2007. Effect of Parsley (*Petroselinum crispum* (Mill.) Nym. ex A.W. Hill, Apiaceae) Extracts on some

Biochemical Parameters of Oxidative Stress in Mice treated with CCl₄. *Phytotherapy research Phytother. Res.* 21, 717–723.

91. Rajasekaran S; Sivagnanam K and Subramanian S., 2005 .Mineral contents of *Aloe vera* leaf gel and their role on streptozotocin-induced diabetic rats. *Biol. Trace Elem Res.* Winter; 108 (1-3):185-95.
92. Rajasekaran S; Sivagnanam K; Ravi K and Subramanian S., 2004. Hypoglycemic effect of *Aloe vera* gel on streptozotocin-induced diabetes in experimental rats. *J Med Food.* Spring; 7(1):61-6.
93. Reyes A; Aguirre R. y Hernández H., 2005. Notas sistemáticas y una descripción detallada *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. (Cactácea). *Ensayo en Agrociencia* 39: 395-408.
94. Reyes M; Aguilar S; Huerta R. y Tortoriello G, 2009. Use of medicinal plants among patients with diabetes mellitus type 2 in Morelos, Mexico. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8 (5), 380-388.
95. Román Ramos, Alarcon Aguliar, Lara Lemus y Flores Saenz., 1992. Hypoglycemic effect of plnts used in México as antidiabetics. 23(1):59-64.
96. Romero C; Reyes M; Aguilar S; Huerta R. y Tortoriello G., 2009. Use of medicinal plants among patients with diabetes mellitus type 2 in Morelos, México. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. Vol. 8.
97. Sánchez E; Dinkova D. y Reyes H., 2005. Mecanismos de control traduccional en la germinación de maíz. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de Plantas, Facultad de Química, UNAM.
98. Sánchez J; Dinkova D. y Reyes C., 2005. Mecanismos de control traduccional en la germinación de maíz. Facultad de Química, UNAM.
99. Sandoval Z., 2005. Técnicas aplicadas al estudio de la anatomía vegetal. Cuaderno 38. Instituto de Biología, UNAM.
100. Sangeetha M. y Vasanthi H., 2009. Plant kingdom claims for insulin!!! Sri Ramachandra Journal of Medicine. 1, Issue 1. p. 24-30.
101. Santamarina S; García B; Vilella F. y Roselló C., 2004. *Biología y Botánica*. Tomo 1. Universidad Politécnica de Valencia. Editorial UPV. España.

102. Schlaepfer, Loraine y Mendoza, 2010. Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, vol. 41, Núm. 4, p. 18-27.
103. Silva F; Szpoganicz B; Pizzolatti M y Willrich M., 2002. Acute effect of *Bauhinia forficata* on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*; 83: 33-37.
104. Silva L; Santos S, Azevedo C; Cruz M; Venancio T. y Cavalcante C., 2002. The leaves of green plants as well as a cyanobacterium, a red alga, and fungi contain insulin-like antigens. *Braz J. Med Biol. Res*; 35: 297-303.
105. Silvestre y Plaza, 2007. *Odontología en pacientes especiales*. Valencia. Ediciones PUV. p. 223-224.
106. Soriano c., Guillazo G., Redolar D., Torras M. y Vale M., 2007. *Fundamentos de neurociencia*. Editorial UOC.
107. Souza A. y López A., 2004. Insulin or Insulin-Like Studies on Unicellular Organisms: a Review. *Brazilian archives of biology and technology*. Vol.47, No. 6. p. 973-981.
108. Taiz & Zeiger, 2006. *Fisiología vegetal*. Vol. 1. Publicaciones de la Universidad Jaume. U.S.A.
109. Tanaka M; Misawa E; Ito Y; Habara N; Nomaguchi K; Yamada M; Toida T; Hayasawa H; Takase M; Inagaki M. and Higuchi R., 2006. Identification of five phytosterols from Aloe vera gel as anti-diabetic compounds. *Biol Pharm Bull*. Jul; 29(7):1418-22.
110. Tapia P., 2007. Citogenética de *Guazuma Ulmifolia* Var. *Ulmifolia* (*Sterculiaceae*). *Darwiniana* 45(1): 23-27.
111. Torres F. y Zapata M., 2013. Las plantas pueden ser fuente de compuestos antidiabéticos que aún no han sido científicamente validados. *Ciencia & Salud*. 1(3):11-18.
112. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. *Aloe vera* (L.) Burm. Fecha de consulta: 09-Nov-2012. Disponible en: <http://www.tropicos.org/Name/18403421>
113. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. *Beta vulgaris* L. Fecha de consulta: 09-Nov-2012. Disponible en: <http://www.tropicos.org/Name/7200163>

114. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. *Buddleja cordata* Kunth. Fecha de consulta: 09-Nov-2012. Disponible en: <http://www.tropicos.org/Name/19000800>
115. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. *Guazuma ulmifolia* Lam. Fecha de consulta: 09-Nov-2012. Disponible en: <http://www.tropicos.org/Name/30400486>
116. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. *Opuntia ficus-indica*. Fecha de consulta: 09-Nov-2012. Disponible en: <http://www.tropicos.org/Name/5100164>
117. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. *Petroselinum crispum* (Mill.) Fecha de consulta 08-Nov-2012. Disponible en: <http://www.tropicos.org/Name/50323572>
118. Trujillo H. y López R., 2010. Obtención de colorantes naturales a partir de *Allium cepa* (Cebolla blanca y morada) y raíz de *Beta vulgaris* (remolacha) para su aplicación en la industria textil. Tesis para obtener el grado de licenciatura en Química y Farmacia. Universidad de el Salvador.
119. Valdez A., 2002. Efecto hipoglucémico de los polisacáridos aislados de *Opuntia streptacantha* Lem. y *Opuntia ficus-indica* Mill. Tesis para obtener el grado de Biología Experimental. UAM-Iztapalapa.
120. Vázquez M; Cos B. y Lopez N., 2005. Alimentación y nutrición. 2ª Edición. Ediciones Díaz de Santos., España.
121. Venancio TM, EA Oliveira Silva, LB, Machado OL, KV Fernandes, J. Xavier-Filho. 2003. Una proteína con homología de secuencia de aminoácidos de la insulina bovina está presente en la leguminosa *Vigna unguiculata* (caupí). *Braz J Med Biol Res*; 36: 1167-1173.

10. ANEXOS

A. Resumen de estudios realizados en plantas con presencia de moléculas similares a la insulina

Familia	Nombre científico	Informe	Referencia
Solanáceae, Poaceae, Liliáceae, Compositae, Fabáceae y Chenopodioideae	<i>Solanum tuberosum</i> , <i>Oryza sativa</i> , <i>Allium cepa</i> , <i>Lactuca sativa</i> , <i>Phaseolus vulgaris</i> , <i>Hordeum vulgare</i> y <i>Beta vulgaris</i>	En 1923 se detectó materiales similares a la insulina presentes en la germinación patatas y arroz. Además en las hojas verdes de cebolla, hojas de lechuga, hojas de frijol, y las raíces de la cebada, remolacha, y otros.	Collip, 1923.
Poáceae.	<i>Zea mays</i>	En 1924 reportan la acción de insulina y glucoquinina en la germinación del maíz.	Ellis y Eyster, 1924.
Cucurbitaceae.	<i>Momordica charantia</i>	Khanna y colaboradores en los 70's detectaron presencia de insulina en plantas. A las proteínas aisladas obtenidas de los frutos maduros y de raíces del melón amargo las llamaron V-insulina, polipeptido-p o P-insulina.	Juárez, 2011.
Cucurbitaceae.	<i>Momordica charantia</i>	Ng. en 1986 confirmo la presencia de moléculas similares a insulina en semillas de melón amargo.	Fiho; <i>et al.</i> , 2003
Asteraceae, Cucurbitáceae.	<i>Helianthus annuus</i> , <i>Citrillus lanatus</i> y <i>Cucumis sativus</i>	La insulina y factores parecidos a insulina I y II (IGF-I e IGF-II); aceleran el desarrollo post-germinativo de semillas de girasol, sandía y pepino.	Goodman y Davis, 1993.
Lista de familias en Silva et al., 2002.	Lista de especies en Silva et al., 2002.	Silva y colaboradores hallaron antígenos similares a la insulina presentes en especies de diversas divisiones tales como Briofitas, Psilophyta, Lycopodophyta, Sphenopsida, gimnospermas (Coniferophyta, Cycadophytay Ginkgophyta) y en algunas angiospermas.	Silva et al., 2002

Fabáceae	<i>Phaseolus vulgaris</i>	En 2003 Santos realizo ensayos con el frijol común <i>Phaseolus vulgaris</i> demostró que ha concentraciones crecientes de insulina bovina promueve en masa y tamaño el aumento de radículas y de epicotilos, así mismo aumenta el número de raíces laterales.	Filho <i>et al.</i> , 2003
Cucurbitaceae.	<i>Momordica charantia</i>	Ng en 1986 confirmo la presencia de moléculas similares a insulina en semillas de melón amargo.	Filho; <i>et al</i> , 2003
Poáceae.	<i>Zea mays</i>	En 2005 demostraron la presencia de una vía de transducción de señales en maíz, semejantes a la vía de insulina/IGF en animales.	Sánchez <i>et al.</i> , 2005.
Fabaceae	<i>Bahuinia variegata</i>	Presencia de proteínas similares a la insulina principalmente en los cloroplastos.	Azevedo; <i>et al</i> , 2006.
Brassicaceae	<i>Arabidopsis thaliana</i> .	Se encontró que la insulina estimulaba el incremento en la longitud de la raíz principal e induce la formación de los primordios de raíces laterales y promueve la elongación de los pelos radiculares en <i>A. thaliana</i> .	Ortega, 2007.
Solanaceae.	<i>Nicotiana tabacum</i> .	La insulina en concentraciones de 1.23 nM y 12.3 nM promueve el crecimiento de las células de tabaco NT-1 en suspensión a través de la ruta de señalización PI3K.	Fierros Romero <i>et al.</i> , 2010.
Poáceae, Quenopodiáceae y Araceae.	<i>Secale cereale L</i> ; <i>Spinacia oleracea</i> y <i>Lemna gibba</i>	En 1987 Collier y otros publicaron resultados sobre el aislamiento de proteínas en centeno (<i>Secale cereale L.</i>), hojas de espinaca (<i>Spinacia oleracea</i>) y lenteja de agua (<i>Lemna gibba</i>) que presentaban propiedades similares a la insulina de origen animal.	García, 2010.

Rhizophoraceae	<i>Rhizophora mucronata</i> , <i>Rhizophora apiculata</i> y <i>Rhizophora annamalayana</i> .	Alikunhi y su grupo de trabajo detectaron la presencia de proteínas similares a la insulina mediante análisis SDS-page y fue confirmado a través de ELISA en tres plantas de mangle (<i>Rhizophora mucronata</i> , <i>Rhizophora apiculata</i> y <i>Rhizophora annamalayana</i>).	Alikunhi <i>et al.</i> , 2011.
----------------	--	---	--------------------------------

B. Plantas medicinales empleadas para la detección de glucoquinina en el presente estudio

I. *Aloe Vera*

Nombres comunes y sinonimias botánicas

Comúnmente llamada Sábila, en Yucatán Humpetskina (maya), en Oaxaca bitu-xha (zapoteco) y en Puebla Cachunanji (popoluca) (CONAFOR, 2012).

Algunas sinonimias botánicas son: *Aloe barbadensis* Mill.; *Aloe barbadensis* var. *chinensis* Haw.; *Aloe chinensis* (Haw.) Baker; *Aloe perfoliata* var. *vera* L.; *Aloe vera* var. *chinensis* (Haw.) A. Berger y *Aloe vulgaris* Lam. (TROPICOS, 2012).

Distribución

Es originaria del Norte de África, Islas Canarias y España (CONAFOR, 2012), sin embargo, ahora puede ser encontrada casi en todo el territorio mexicano (INE, 2007). En México se reporta presente en las entidades de San Luis Potosí, Guanajuato, Puebla, Veracruz, Oaxaca, Tabasco, Distrito Federal, Nuevo León, México, Campeche, Sinaloa, Hidalgo, Aguascalientes, Querétaro, Yucatán y Tamaulipas (CONAFOR, 2012).

Descripción botánica

Planta acaulescente o de tallo corto. Hojas en roseta, extendidas o ascendentes, lanceoladas-atenuadas hacia el ápice, hasta 40-50 cm de longitud y de 6- 8 cm de ancho en la base, verdes, de márgenes con dientes de 2-3 mm de longitud y 1-1,5 cm de distancia. Inflorescencia racimosa simple o ramificada. Perianto de 2 - 3 cm de longitud, amarillo (Carpano *et al.*, 2009).

Usos

Es utilizada para tratamientos de belleza, talismán para alejar a los malos espíritus, productos como jabón, esencias para baño, loción, desodorante, talco, jugo para beber, comidas, yoghurt, gelatinas, como ornamental etc.

En la medicina para problemas de diabetes, dolor de muelas, de cabeza, como antiinflamatorio, antiséptico, cicatrizante, para el apetito, colitis, cólicos. Para quemaduras por excesiva exposición a rayos "X" o por radiación atómica, para bronquitis, tos, catarro, resfriado, úlceras de los riñones, úlceras de la vejiga, cáncer del estómago, tumores (CONAFOR, 2012).

Fitoquímica

Se caracteriza por la presencia de constituyentes fenólicos que son generalmente clasificados en dos principales grupos: las cromonas, como la aloensina y las antraquinonas (libres y glicosiladas) como la barbaloina un glucósido amarillo pálido soluble en agua (Domínguez *et al.*, 2012). Otros constituyentes son la aloemodina, isobarbaloina, betabarbaloina y resinas (INE, 2007). El gel está constituido principalmente de agua, mucílagos y otros carbohidratos, ácidos, sales orgánicas, enzimas, saponinas, taninos, heteróxidos antracénicos esteroides, triacilglicéridos, aminoácidos, ARN, trazas de alcaloides, vitaminas y diversos minerales (Reynolds, 2004 en Domínguez *et al.*, 2012). El contenido de proteína en el jugo de *A. Vera* es bajo (0.013 %), presenta una composición de 18 aminoácidos, sin embargo posee una gran cantidad de vitaminas y minerales (INE, 2007).

Actividad hipoglucemiante

La administración oral de *A. Vera* parece prevenir la progresión de la DM experimental del ratón (Kim *et al.*, 2009). Y una administración continuada de *A. Vera* a dosis altas en ratones con diabetes experimental normaliza los parámetros enzimáticos, los niveles de glucosa, los lípidos y normaliza los niveles de insulina (Rajasekaran *et al.*, 2005). Además se ha estudiado que los extractos de aloe ricos en polifenoles disminuyen el peso del animal de laboratorio, los niveles de glucosa y la resistencia a la insulina (Pérez *et al.*, 2007). Tanaka y colaboradores en el 2006 demostraron el efecto antihiperglucémico debido a los componentes del gel, de los cuales se han identificado cinco, tales como fitosteroides del aloe vera (lofenol, 24-metil-lofenol, 24-etil-lofenol, cicloartanol y 24-metilen-cicloartanol) los cuales han demostrado un notable efecto antidiabético, reduciendo los valores glucémicos a menos de la mitad de los controles en casi todos los casos. Algunos investigadores sugieren que el efecto antidiabético se podría deber a una acción sobre las enzimas que catalizan los hidratos de carbono y no

sobre la secreción de insulina (Rajasekaran *et al.*, 2004). Okyar y cols. (2001) señala que el extracto de hoja (el gel) tiene efecto hiperglucemiante, y que este tiene una o varias sustancias con propiedades antidiabéticas en el gel de *Aloe V.* (Rajasekaran *et al.*, 2005). Por otra parte se reportó que el extracto fluido de *Aloe V.* administrado en dosis de 18 mg/kg diariamente por vía intraperitoneal durante 15 días presentó un efecto hipoglicemiante en ratas normoglicémicas y en diabéticas. Y que el extracto acuoso de *A. Vera* administrado en dosis de 44, 88 y 176 mg/kg dos veces al día por vía oral, mostró un efecto hipoglicemiante en ratas con diabetes aloxánica (Guerra *et al.*, 2001).

II. *Beta vulgaris*

Nombres comunes sinonimias botánicas

Conocida vulgarmente como betabel o remolacha. Presenta las siguientes sinonimias: *Beta orientalis* L.; *Beta vulgaris* subsp. *orientalis* Aellen y *Beta vulgaris* var. *cicla* L. (TROPICOS, 2012).

Distribución

Es originaria de Europa y del Norte de África. La distribución en México se encuentra reportada en Baja California Norte, Baja California Sur, Coahuila, Distrito Federal, Michoacán, Veracruz y Chiapas (CONABIO, 2009).

Descripción botánica

Pertenece a la familia *Chenopodiaceae* (TROPICOS, 2012). Es una planta herbácea de vida corta, tiene un tamaño de 0.6 a 1 m de alto, su tallo es ramificado en la parte superior, verdes o a veces rojizos, presenta hojas alternas, algo carnosas, las basales dispuestas en roseta, grandes (de hasta 20 cm de largo), pecioladas, a veces con el margen sinuado, las hojas superiores más chicas y casi sésiles.

Las inflorescencias se encuentran en grupitos compactos dispuestos en espigas terminales, simples o ramificadas o en las axilas de las hojas. Sus raíces son muy engrosadas, a veces creciendo como una verdura el cual es conocido como betabel (CONABIO, 2009)

Usos

Las hojas son utilizadas para tratar inflamaciones de vejiga y contra el estreñimiento para hemorroides y enfermedades de la piel. La acelga de betabel en ensalada con zumo de limón, sirve para fortalecer el estómago y vigoriza el cerebro. Además la acelga es benéfica en las siguientes enfermedades: diabetes, inflamaciones de los riñones, uretra y

pelvis renal, trastornos del hígado e inflamaciones de la vesícula biliar, cólicos hepáticos y nefríticos, gota, reumatismo, enfermedades de piel como eczemas, úlceras, llagas, hemorragias de los intestinos, inflamaciones del duodeno, enterocolitis, asma, supresión de la orina, emisión difícil o dolorosa de la orina, vómitos de sangre, etc. Para todos estos casos, se usará la acelga en forma de ensalada o cocida a vapor, o mejor aún, se tomará el zumo crudo (Trujillo y López, 2010).

Fitoquímica

La hoja contiene los esteroides avenasterol, dihidro-espinaesterol, metil-colesterol, etil-colestadienol, betasitosterol, el alcaloide alantoína, y el flavonoide vitexina (BDMTM, 2009).

Actividad hipoglucemiante

Se demostró la actividad hipoglucémica de los extractos de hojas de *B. vulgaris* cuando se administraba a los conejos normales y a perros sin páncreas (Azevedo *et al.*, 2006). Otro trabajo concluyó que el extracto de esta planta tiene un efecto protector sobre el hígado en ratas con diabetes mellitus (Ozsoy *et al.*, 2004).

III. *Brickellia cavanillesii*

Nombres comunes y sinonimias botánicas

Es conocida vulgarmente por Prodigiosa, Atanasia amarga, Gobernadora de Puebla, Hierba del becerro (Palacios, 2009). Sus sinonimias botánicas son *Brickellia cavanillesii* (Cass), *Brickellia squarrosa* (Cav.) B.L. Robinson, *Eupatorium squarrosus* Cav. (BDMTM, 2009),

Distribución

Es de origen Mexicano, se encuentra presente en climas semicálido y templado entre los 1800 y los 2800msnm. Crece en terrenos de cultivo de plátanos, en cañadas húmedas de bosque mesófilo de montaña; bosques de encino, de pino y mixto de pino-encino (BDMTM, 2009).

Descripción botánica

Pertenece a la familia Asteraceae (MEXU, 2010). Es una planta que mide de 1 a 3m de altura. Tiene las hojas en forma ovada, son de color verde, opuestas, pecioladas (BDMTM, 2009), avado lanceoladas, almenado dentadas, trinervadas, casi lanosas inferiormente y de color cenizo, con algunas glándulas apenas visibles simple vista y las

flores están en agrupaciones (cabezuelas), son de color amarillas. Tienen tallos ásperos, velludos y rojizo (Palacios, 2009).

Usos

Se consume por vía oral para el control de la DM tipo 2 (Reyes; et al, 2009). Las partes aéreas de la planta, bajo la forma de infusión o cocimiento, se emplea para tratar las afecciones biliares, dolor de estomago, agruras y amibiasis. También se consume sola y en combinación con otras plantas medicinales tales como: las hojas de hierbabuena y las de malva viva para regular el estomago (Leyte, 2007).

Fitoquímica

Estudios realizados en México han demostrado la presencia de los flavonoides atanasin, eupatolin, 5-hidroxi-4'-6-7-8-trimetoxi-flavona, gardenín B, glucoférico y santina en la planta completa. En otro reporte, investigadores alemanes identificaron tres diterpenos derivados del ácido catívico en toda la planta, y del sesquiterpeno angeloil-oxi-epoxi-brickelliol (BDMTM, 2009).

Actividad hipogluceminate

Estudio farmacológico reveló la eficacia *B. cavanillesii* para el control de niveles altos de glucosa en la sangre al administrar a ratones diabéticos extracto acuoso de las partes aéreas de la planta (Escandón *et al.*, 2012). El mismo extracto acuoso demostró una potente actividad inhibitoria de las alfa glucosidasas de levadura e intestino de rata in vitro. El fraccionamiento biodirigido del extracto activo permitió el aislamiento de once compuestos, incluyendo, tres cromenos [6-acetil-5-hidroxi-2,2-dimetil-2H-cromeno (1) 6-hidroxiacetil-5-hidroxi-2,2-dimetil-2H-cromeno (2)] y 6-acetil-5-hidroxi-2 hidroximetil-2-metil-2H-cromeno(11), dos lactonas sesquiterpénicas [caleinas B (3) y C (4)], varios flavonoides [acacetina (5), genkwanina (6), isoramnetina (7), kaempferol (8), y quercetina (9)], y el ácido 3,5-dicafeoilquinico (10), Los cuales fueron caracterizados por métodos espectroscópicos y espectrométricos. Los compuestos 2, 4, 7 y 9, inhibieron la actividad de alfa glucosidasa de levadura El 2 inhibió también la actividad de las alfa glucosidasas del raspado de intestino de rata (Escandón y Mata, 2012).

En un estudio transversal, descriptivo y comparativo, en Morelos se ha reportado el uso de “Prodigiosa” *B. cavanillesii* por la población para el control de la diabetes; ocupando el segundo lugar en uso de plantas medicinales para ese fin. Donde pacientes observaron una mejoría en los síntomas, como en los valores de glucosa en sangre en ayunas

(>200 mg/dL). Este estudio se llevó a cabo en 13 unidades médicas del IMSS y en 30 unidades médicas de la SSM (Romero *et al.*, 2009). La conclusión de este trabajo es que el uso de plantas medicinales ayuda como terapia complementaria (Romero *et al.*, 2009). Escandón *et al.*, (2012) obtuvieron resultados farmacológicos en donde demuestran que *B. cavanillesii* es eficaz para controlar niveles de glucosa en la sangre en modelos animales en ayunas y postprandiales.

IV. *Buddleja cordata*

Nombres comunes y sinonimias botánicas

Como nombre común es conocida como Tepozán, Tepozán blanco, Tepozá y Palo de zorro prieto (Camacho *et al.*, 2009).

Presenta algunas sinonimias botánicas tales como: *Buddleja acuminata* Kunth; *Buddleja astralis* Standl. & Steyerl.; *Buddleja cordata* subsp. *cordata*; *Buddleja cordata* var. *teposan* Loes.; *Buddleja decurrens* Schltl. & Cham.; *Buddleja floccosa* Kunth; *Buddleja floccosa* var. *crassifolia* Loes.; *Buddleja humboltiana* Schult. & Schult. f.; *Buddleja macrophylla* Kunth; *Buddleja ovalifolia* Kunth; *Buddleja propinqua* Kunth y *Buddleja spectabilis* Kunth & Bouché (TROPICOS, 2012).

Distribución

Se encuentra ampliamente distribuida en México, principalmente en el Altiplano, extendiéndose hasta Guatemala. Se desarrolla en una gran variedad de hábitats (Camacho *et al.*, 2009). *B. cordata* coloniza con facilidad lugares altamente perturbados y abiertos gracias a que sus semillas son fácilmente dispersadas por el viento, arribando a lugares tan heterogéneos como grietas, huecos entre las rocas, superficies planas, áreas de cultivo, entre otros muchos puntos incluyendo zonas urbanas (Estrada, 2010).

Descripción botánica

Pertenece a la Familia Loganiaceae es un árbol o arbusto dioico de 2 a 15 m. de alto, tronco de 10 a 45 cm. de diámetro en la base, corteza rugosa de color café a negruzca; ramas jóvenes cuadrangulares; líneas estipulares o estípulas foliosas presentes, pecíolo de 1 a 5.5 cm. de largo, lámina lanceolada, ovada u oblonga a elíptica, de 5 a 28 cm de largo por 2 a 13 cm. de ancho, ápice de agudo a acuminado, base cordada, obtusa o truncada, margen entero, serrado o serrulado, venación prominente en el envés, textura un tanto coriácea, haz de las hojas jóvenes tomentoso, a menudo con pelos glandulares, sobre todo cerca de las venas, caducos con el tiempo, haz de las hojas maduras glabro a glabrescente, envés con tomento adpreso y en ocasiones con espeso

tomento flooso; inflorescencia paniculada, terminal, de 14 a 28 cm. de largo por 15 a 27 cm. de ancho, ramificada de 2 a 4 veces, con brácteas en cada ramificación, flores en grupos de 5 a 10 por cúlula, de color blanco, crema o amarillo, volviéndose anaranjada en la madurez (Camacho *et al.*, 2009).

Usos

Es usada como forraje, para construcción, para reforestar y como leña. Como uso medicinal es utilizada hojas raíces y cortezas para evitar el exceso de sudor y como diurético (Camacho *et al.*, 2009). Además de tratar la diarrea, dolor de cabeza, reumatismo, dolor de cintura, calambres musculares, enfermedades de la piel e inflamaciones, hemorragias nasales e infecciones intestinales (Estrada, 2010). Otros usos referidos son para mordedura de víbora, calambres, cáncer y diabetes (BDMTM, 2009).

Fitoquímica

Contiene Flavonas: linarina, ácido vanílico acetil las cuales tienen actividad amebicida y también contiene Verbacósido éste actúa inhibiendo la producción de proteína, se cree que mata a *Staphylococcus aureus* porque inhibe la admisión de leucina y dificulta la síntesis proteica (Camacho *et al.*, 2009). Y están presentes los alcaloides (BDMTM, 2009).

Actividad hipoglucemiante

Hasta el momento no existen estudios farmacológicos donde se compruebe su actividad antidiabética.

V. *Guazuma ulmifolia*

Nombres comunes y sinonimias botánicas

Es conocida en México comúnmente por Guácima; aunque en algunos otros lugares del país vulgarmente pueden llamarle “Guacima”, “Guásima”, “Guácimo”, “Cuahulote”, “Cuahulote”, “Cahuilote”, “Aquiche”; “Majahua de toro”, “Palote negro”, “Pixui” (Tapia, 2007).

Por citar algunas sinónimas botánicas: *Guazuma guazuma* var. *ulmifolia* (Lam.) Kuntze; *Guazuma parvifolia* A. Rich.; *Guazuma tomentosa* Kunth; *Guazuma ulmifolia* var. *tomentosa* (Kunth) K. Schum.; *Theobroma guazuma* L., etc (TROPICOS, 2012).

Distribución

Su distribución va desde el área central de México hasta el norte de Argentina y la parte media de Brasil (Tapia, 2007). En México se encuentra distribuido en los estados de Campeche, Colima, Chiapas, Chihuahua, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz y Yucatán (Conabio, 2010).

Descripción botánica

G. ulmifolia Lam pertenece a la familia Malvaceae (TROPICOS, 2012). Es un árbol mediano o arbusto, de 2 a 15m (hasta 25 m) de altura. Presenta hojas alternas, simples; láminas de 3 a 13 cm de largo por 1.5 a 6.5 cm de ancho, ovadas o lanceoladas, con el margen aserrado; verde oscuras y rasposas en el haz y verde grisáceas amarillentas y sedosas en el envés. Su tronco suele ser más o menos recto produciendo a veces chupones, frecuentemente ramificado a baja altura (desde la base). Ramas largas muy extendidas, horizontales o ligeramente colgantes. La corteza externa ligeramente fisurada, desprendiéndose en pequeños pedazos, pardo grisácea. (Conabio, 2010).

Presenta flores en panículas de 2 a 5 cm de largo, pequeñas, blancas y amarillas con tintes castaños, con olor dulce. Sus frutos son en forma de cápsula de 3 a 4 cm de largo, en infrutescencias de 10 cm, ovoide, 5-valvada, abriéndose tardíamente, con numerosas protuberancias cónicas en la superficie, moreno oscura a negra cuando está madura, olor y sabor dulce. Permanecen largo tiempo en el árbol.

Es un árbol caducifolio. En la época seca pierde sus hojas durante un corto período, florece casi todo el año especialmente de abril a octubre. Los frutos maduran casi todo el año, especialmente de septiembre a abril (Conabio, 2010).

Usos

Sus usos son múltiples, la madera es útil en la elaboración de cajas, enchapes, hormas de zapatos, pisos, puertas. En México se utiliza para hacer instrumentos musicales y artículos torneados y decorativos. También se usa para tutores de cultivos y postes de cercas. La leña es muy apreciada por su alto poder calorífico, el secado rápido, la resistencia a la pudrición y la formación de buenas brasas con poco humo. Los frutos y el follaje son consumidos por animales domésticos y silvestres (Calle & Murgueitio, 2012).

En la medicina tradicional mexicana se ha reportado como medicinal el fruto, flor, corteza, hoja y raíz. Particularmente las hojas y corteza como antidiabético, aunque

también tiene otros usos: antiespasmódico, retención de orina, afecciones pectorales, catarro, antipirético, dolor de abdomen, antibiótico, antiinflamatorio, antiséptico, astringente, caída de cabello, purgante y padecimientos gastrointestinales (Conabio, 2010).

Fitoquímica

En la hoja de *G. Ulmifolia Lam* se ha identificado el alcaloide cafeína. En un segundo estudio con material mexicano, se describe la presencia de taninos, fenoles en hojas (BDMTM, 2009).

Actividad hipoglucemiante

Se evaluó la efectividad de *G. ulmifolia* como antidiabética con pruebas subcutáneas de tolerancia a la glucosa en ratones con doble carga, previa administración intragástrica de la preparación tradicional de la planta (Alarcón *et al.*, 2008).

Mediante el liofilizado de las decocciones acuosas de *G. ulmifolia* se comprobó que posee actividad hipoglucemiante en ratones sanos y en ratones con diabetes moderada y carece de dicha actividad en ratones con diabetes severa (Cruz, 1998).

VI. *Opuntia ficus-indica*

Nombres comunes y sinonimias botánicas

Algunos nombres comunes en México son: Nopal, Nopal de Castilla, Nopal sin Espinas, Nopalito de California, Negro, Pelón, etc. (Reyes *et al.*, 2005).

Además de que cuenta con ciertas sinonimias botánicas como: *Cactus chinensis* Roxb.; *Cactus ficus-indica* L.; *Cactus opuntia* L.; *Opuntia arcei* Cárdenas; *Opuntia chinensis* (Roxb.) K. Koch; *Opuntia compressa* J.F. Macbr.; *Opuntia cordobensis* Speg.; *Opuntia megacantha* Salm-Dyck y *Opuntia vulgaris* Mill (TROPICOS, 2012).

Distribución

Es nativa de México. Hoy en día se puede encontrar en toda la república y en todos los continentes en una variedad de condiciones agroclimáticas de forma silvestre o cultivada. En México *O. ficus-indica* es la especie cultivada de mayor importancia comercial para la producción del nopalito (Financiera Rural, 2011).

Descripción botánica

Pertenece a la familia de las Cactáceas, son plantas arbustivas a arborescentes, con un tallo primario lignificado, bien definido. Tallo castaño oscuro, verde o gris, cladodios

usualmente elípticos, pero también obovados, ovados, circulares, oblongos, oblanceolados o rómbicos, Las espinas son generalmente acicular, hundida y blanca. Flores de hasta diez por cladodio, casi siempre en la parte apical del margen del cladodio; pericarpelo generalmente cilíndrico, algunas veces obovoide, ovoide o cónico, aréolas generalmente oblanceoladas, pero algunas veces circulares, elípticas o rómbicas; numerosos estambres, erectos, ligeramente reclinados hacia el pistilo; filamentos blancos o amarillos, estigma verde o amarillo. El fruto usualmente es turbinado, algunas veces esférico, cilíndrico o elíptico, frecuentemente amarillo brillante. La principal característica de diagnóstico en *O. ficus indica* es la ausencia parcial o total de espinas; sin embargo, otros elementos importantes son las aréolas más largas, un pericarpelo más grande, frutas más anchas y mayor variabilidad en la gama de colores del fruto (Reyes *et al.*, 2005).

Usos

Es cultivada para fruta, forraje o como hospedante de la grana cochinilla, pero sólo en México se consumen sus cladodios tiernos como verdura (Reyes *et al.*, 2005).

No obstante, la medicina tradicional se le atribuye diversas propiedades curativas, asociadas con la prevención y tratamiento de diversas afecciones en función de los usos y costumbres de la población tales como; antiespasmódico, antiinflamatorio, antipirético (disminuye la fiebre), cistitis (inflamación de la vejiga urinaria), congestión hepática, disfagia (deglución difícil), disnea (dificultad en la respiración), diurético, fatiga, fragilidad capilar, glaucoma, hemorroides, resfriado, torcedura, tos, analgésico, acné, trastornos mentales y antidiabético, etc., (Bermejo, 2005).

Fitoquímica

Su contenido en lípidos es bajo, posee proporciones variables de triglicéridos, ceras, resinas, látex, flavonoides, taninos, pigmentos clorofiloides y carotenoides. Entre el contenido de carbohidratos destacan la glucosa, fructosa, arabinosa, xilosa, galactosa y ácido galacturónico. Entre las vitaminas se pueden encontrar como el ácido ascórbico, caroteno, tiamina, riboflavina y niacina. Otros compuestos orgánicos que se encuentran en menor proporción son almidones, aceites, celulosa, sustancias pécticas, ceras, saponinas, aceites esenciales, resinas, latex, fenoles, pigmentos y alcaloides. Su contenido en gomas está formada por ácido galacturónico, L-arabinosa, D-xilosa, D-galactosa, y trazas de L-ramnosa (Aguilar, 2007).

Actividad hipoglucemiante

Valdez en el 2002 menciona que el contenido de polisacárido en unidades de arabinosa, galactosa, ácido galacturónico, ramnosa y xilosa de *O. ficus-indica* no produce efecto hipoglucémico en ratones sanos y en ratones con diabetes experimental, sin embargo el polisacárido posee un efecto antihiper glucémico en ratones con hiperglucemia temporal, cuando la glucosa se administra por vía enteral (intragástrica).

Otros estudio alude que el contenido de fibra de *O. ficus-indica* disminuye la absorción gastrointestinal de colesterol, lípidos y glucosa, y en consecuencia se modifican las concentraciones de estas sustancias en la sangre. (Basurto *et al.*, 2010). La fibra dietética incluye diversas sustancias por lo que según su composición de las fibras se producen determinados efectos metabólicos. Así pectina, mucilagos y gomas reducen algunos lípidos séricos (colesterol y triglicéridos) y la glucemia; la celulosa reduce la glucemia pero tiene poca acción sobre los lípidos, y la lignina tiene afinidad por las sales biliares y el colesterol. Sin embargo es posible que la fibra solo explique de forma parcial la acción hipoglucemiante del nopal (Bermejo, 2005).

En dos estudios realizados con seis personas voluntarias, sanas en un caso, y diabéticos tipo II en el otro, se probó la acción hipoglicémica de un extracto acuoso deshidratado del nopal a la dosis de 10lg/persona, midiendo los niveles de glucosa cada hora durante 3 horas, después de la ingestión del extracto, seguida de la ingestión de 74g de dextrosa (BDMTM, 2009).

Frati-Munari y colaboradores en 1992 demostraron que la administración diaria de cápsulas de *O. ficus-indica* tiene un ligero efecto benéfico en los niveles de la glucosa y el colesterol (cada cápsula, contiene según fabricante, 335mg de tallos secos y pulverizados de *O. ficus-indica*) por lo tanto, puede contribuir al control de DM tipo 2 y puede modificar favorablemente las concentraciones séricas de los lípidos, probablemente por el contenido de su fibra.

Garibay y Martínez (2006), en su publicación “Estudio del efecto hipoglucémico de algunas plantas utilizadas en México para el control de la diabetes” informaron en sus resultados que extractos del nopal posee una elevada capacidad de retención de glucosa sin embargo mencionan que se debe efectuar mas pruebas in vitro para corroborar el efecto hipoglucemico e investigar sus posibles mecanismos de acción.

En otro trabajo probaron que al administrar extractos de nopal a conejos sanos y pancreatizados produjo una disminución de la glucemia y de la reacción insulínica a la administración intravenosa de glucosa, lo que sugiere un efecto hipoglucemiante independiente del páncreas y de la absorción intestinal (Ibañez y Román, 1979 en Bermejo, 2005).

VII. *Petroselinum crispum*

Nombres comunes sinonimias botánicas

Vulgarmente es conocida como perejil

Algunas sinonimias botánicas son: *Apium crispum* Mill.; *Apium petroselinum* L.; *Carum petroselinum* (L.) Benth. & Hook. f.; *Petroselinum hortense* Hoffm.; *Petroselinum petroselinum* (L.) H. Karst.; *Petroselinum sativum* Hoffm.; *Petroselinum vulgare* Lag.; y *Wydleria portoricensis*, *Petroselinum crispum* (Mill.) Nyman ex A.W. Hill. Presenta otras combinaciones para *Apium crispum* Mill, tales como: *Petroselinum crispum* (Mill.) Mansf; y *Petroselinum crispum* (Mill.) Nyman. (TROPICOS, 2012).

Distribución

Se encuentra presente en climas cálidos, semisecos, semicálidos y templados de los 200 a 2300msnm. Es una planta cultivada adaptada a diferentes condiciones ecológicas, asociada a bosque tropical caducifolio, matorral xerófilo, pastizal, bosque de encino, mixto de pino-encino (BDTMTM, 2009).

Descripción botánica

Pertenece a la familia Apiaceae, es una hierba anual que crece erecta hasta un metro de altura, con los tallos delgados. Sus hojas son muy recortadas, a veces de un verde oscuro. Las flores son pequeñas, amarillas y en forma de sombrilla. Los frutos son pequeños (BDMTM, 2009).

Usos

Se usa para tratar la diabetes, así como para aliviar el dolor de muelas, como diurético, para paño en la cara, para controlar la hemorragia nasal, para bajar de peso, como anticonceptivo. Además, se le utiliza en enfermedades de tipo digestivo como diarrea, dolor de estómago, así como para aliviar las postemillas, curar el "espanto" y el susto. También para el tratamiento de la bilis, vesícula, bronconeumonía, tos ferina, para favorecer la menstruación o retenerla, para la circulación, el corazón y hervor de sangre, mal de orín y caspa (BDMTM, 2009).

Fitoquímica

Contiene apiol, miristicina (aceites esenciales), flavonoides, furanocumarinas (incluyendo bergapteno), terpenos, poliacetilenos, ácido ascórbico, vitamina A, vitamina C, hierro, calcio, y fósforo (Bolkent *et al.*, 2004). Los principales flavonoides en perejil

son apiin y luteolina. Los principales componentes del aceite esencial son apiol, miristicina, limoneno y 1,3,8-p menthatriene. Adicionalmente, otros componentes del aceite esencial son α - y β -pineno, canfeno, terpinoleno y mirceno (Popovic *et al.*, 2007).

Actividad hipoglucemiante

El efecto antidiabético ha sido probado en el tejido hepático de ratas con diabetes. Según el estudio ha habido un contenido considerablemente más bajo de glucosa en la sangre de las ratas que fueron tratadas con perejil. El efecto antidiabético se cree que está asociado con el ácido ascórbico, los flavonoides y los aceites esenciales contenidos en el perejil (Bolkent *et al.*, 2004).

Otro trabajo menciona que debido a su propiedad antioxidante, extracto de perejil tiene un efecto protector contra la hepatotoxicidad producida por la diabetes (Ozsoy *et al.*, 2006).