



## Artículo

# Actividad inhibitoria de $\alpha$ -glucosidasa de tres plantas medicinales mexicanas.

Adriana Romo-Pérez<sup>a</sup>, Antonio Nieto-Camacho<sup>a</sup>, Abraham García<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup>Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química. Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, 04510, México.

<sup>b</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Laboratorio de Química Farmacéutica. Avenida Universidad s/n, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, 66455, México.

## Resumen

### Palabras clave

Diabetes,  $\alpha$ -glucosidasa, plantas medicinales, quercetina.

\*Autor de  
Correspondencia:  
Abraham García  
[edgar.garciazp@uanl.edu.mx](mailto:edgar.garciazp@uanl.edu.mx)

En México, la diabetes mellitus tipo 2 se situó como la tercera principal causa de muerte en 2020. Una estrategia para tratar la diabetes consiste en impedir que los niveles de glucosa en sangre aumenten en pacientes sin dietas saludables. Por ello, en el presente trabajo se estudió la actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasa de tres especies de plantas medicinales. Los extractos orgánicos de *Smilax sp.* exhibieron concentraciones inhibitorias medias de  $\alpha$ -glucosidasa menores a 0.6  $\mu\text{g/mL}$ , mientras que el control positivo quercetina resultó menos potente. Esta evidencia sugiere que el uso medicinal de *Smilax sp.* se podría investigar mediante la inhibición de  $\alpha$ -glucosidasa intestinal.

### Recibido

21 junio 2022

### Aceptado

28 agosto 2022

## Abstract

Diabetes mellitus type 2 was the third leading cause of death at Mexico in 2020. One strategy to treat diabetes is aimed at the postprandial control of blood sugar levels in those patients with unhealthy diets. Therefore, the current work was aimed at the study of three medicinal plant species. The organic extracts of *Smilax sp.* showed  $\alpha$ -glucosidase medium inhibitory concentration values lower than 0.6  $\mu\text{g/mL}$ , whereas the positive control quercetine displayed a higher value. The results indicate that the medicinal

---

properties of *Smilax sp.* would be investigated through the inhibition of the intestinal  $\alpha$ -glucosidase.

**Key words:** Diabetes,  $\alpha$ -glucosidase, medicinal plants, quercetine

### **Objetivo**

Determinar la actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasa *in vitro* de los extractos orgánicos obtenidos a partir de tres especies de plantas medicinales.

### **Métodos**

El material vegetal de las tres especies de plantas se pulverizó y se maceró con diclorometano:metanol (1:1) y después con etanol para obtener dos extractos orgánicos de cada planta. Los extractos orgánicos secos se evaluaron en el ensayo de inhibición de  $\alpha$ -glucosidasa *in vitro* mediante la técnica colorimétrica con *p*-nitrofenil- $\alpha$ -*D*-glucopiranosido.

### **Resultados**

Los dos extractos orgánicos de *Smilax sp.* (Ss y SsE) mostraron concentraciones inhibitorias medias de  $\alpha$ -glucosidasa menores a 0.6  $\mu$ g/mL, resultando más potentes que los extractos orgánicos de las otras dos especies de plantas y que el control positivo quercetina.

### **Conclusiones**

La potente actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasa *in vitro* de los extractos de *Smilax sp.* sugiere que las propiedades antiabéticas atribuidas a esta planta en la medicina tradicional se podrían investigar mediante la inhibición de  $\alpha$ -glucosidasa intestinal y disminución de hiperglucemia postprandial en modelos *in vivo*.

### **Introducción**

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) en México ha aumentado en décadas recientes para situarse como la tercera principal causa de muerte en 2020 [1]. Las tendencias actuales de la enfermedad ayudan a entender las alarmantes proyecciones a 2040 e incitan a mejorar las medidas de prevención, tratamiento y cura [2-3]. La hiperglicemia postprandial se considera como el primer desorden metabólico observado en la DMT2 que contribuye al desarrollo de complicaciones asociadas a enfermedades micro- y macrovasculares. Una de las estrategias para tratar la enfermedad consiste en impedir que los niveles de glucosa en sangre aumenten en aquellas personas diabéticas que no

---

mantienen una alimentación adecuada, mediante el uso de inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa que disminuyan la captación de carbohidratos a través del intestino [4,5]. Los inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa son una clase de fármacos antidiabéticos no sistémicos que inhiben, de manera competitiva y reversible, a las  $\alpha$ -glucosidasas que se encuentran en los bordes de las microvellosidades de los enterocitos del intestino delgado [5] y que catalizan el paso final en el proceso de digestión de carbohidratos y absorción desde el intestino hacia el torrente sanguíneo [6]. Por milenios, las plantas se han utilizado para tratar diversas enfermedades y desde el siglo XX, los productos naturales se han destacado en las terapias modernas como los anticancerígenos vincristina, vinblastina y podofilotoxina [7], los antimicrobianos doripenem y tigeciclina [8], los antidiabéticos exenatida y metformina [9], etcétera. Así, la naturaleza es una fuente inagotable de productos naturales que podrían servir para el desarrollo de nuevos agentes farmacológicos [8]. Por ello, en el presente estudio se eligieron dos especies de plantas superiores (*Ibervillea sonorae*, conocida como wereke y *Smilax sp.*, llamada cocolmecha) que son usadas en la medicina tradicional mexicana para tratar afecciones relacionadas con la diabetes [10–13] y una planta (*Senecio angulifolius*) que tiene aproximaciones quimiotaxonómicas con el género *Senecio* por la presencia de alcaloides pirrolizidínicos [14], compuestos estructuralmente parecidos a inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa prescritos hoy en día [15].

## **Materiales y métodos**

### *Obtención del material vegetal*

Las raíces de las plantas cocolmecha (*Smilax sp.*) y wereke (*Ibervillea sonorae*) fueron provistos por la Dra. Carmelita García Padrón, quien es propietaria de la microempresa Natura Select en Morelia Michoacán (Domicilio: Carpinteros de Paracho 416-A, Colonia Vasco de Quiroga. Morelia, Michoacán. C.P. 58230). Las cabezuelas de la planta guardalobo (*Senecio angulifolius*) se colectaron a un costado de la carretera panamericana número 45, en el tramo que va de la Ciudad de Durango a Parral. Las plantas se encontraban a las faldas del Cerro de Mercado en un terreno pedregoso y con bastante maleza (zacate).

### *Preparación de los extractos orgánicos*

La obtención de los extractos orgánicos se realizó por maceración a temperatura ambiente, a las tres especies de plantas, de la siguiente manera: 30 gramos de material vegetal pulverizado se

---

maceraron en 150 mL de diclorometano:metanol (DCM:MeOH) en una proporción (1:1) por 24 horas. Posteriormente, el macerado se filtró al vacío y se concentró en un rotaevaporador hasta sequedad. Este procedimiento se realizó 3 veces con el mismo material vegetal. Después de la tercera maceración, se recuperó el material vegetal, se filtró y se dejó macerar por 48 horas en etanol (EtOH). El extracto se filtró a vacío y se concentró a sequedad en un rotaevaporador. Los extractos orgánicos secos se guardaron en el refrigerador hasta su posterior uso en otros experimentos.

#### *Ensayo de inhibición de $\alpha$ -glucosidasa*

Se preparó una mezcla de reacción con 25  $\mu$ L de  $\alpha$ -glucosidasa (0.2 U/mL) de la compañía Aldrich, 25  $\mu$ L de una solución 23.2 mM de *p*-nitrofenil- $\alpha$ -D-glucopiranosido, 25  $\mu$ L de varias concentraciones de las muestras a evaluar y 175  $\mu$ L de un regulador de fosfatos 67 mM (pH = 6.8). El volumen final de la reacción fue de 250  $\mu$ L. La mezcla de reacción se incubó a 37 °C por 15 minutos y luego se adicionaron 50  $\mu$ L de una solución 1 M de carbonato de sodio para detener la reacción. El control negativo se preparó adicionando el regulador de fosfatos en lugar de la muestra a evaluar. El control positivo fue quercetina. El blanco se preparó adicionando el regulador de fosfatos en lugar de la  $\alpha$ -glucosidasa. El porcentaje de inhibición se calculó con los valores de la dispersión óptica leídos en un lector de placas ELISA y mediante la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de Inhibición} = \frac{[(DO_{\text{control negativo}} - DO_{\text{blanco}}) - (DO_{\text{muestra}} - DO_{\text{control positivo}})]}{(DO_{\text{control negativo}} - DO_{\text{blanco}})} \times 100$$

#### *Análisis estadístico*

Los valores de  $CI_{50}$  de las muestras fueron calculados por un análisis de regresión no lineal expresados como el promedio de tres a cuatro experimentos independientes  $\pm$  el error estándar de la media. Los datos se sometieron a un análisis de varianza (ANOVA) seguido de una prueba de Dunnett para aislar grupos con diferencia significativa. Los valores de  $p \leq 0.05$  (\*) se consideraron como diferencia significativa con respecto al control.

## Resultados

Los extractos orgánicos de DCM:MeOH *Senecio angulifolius* (Sa) e *Ibervillea sonora* (Is) y el extracto etanólico de *I. sonora* (IsE) no presentaron actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasa importante, incluso ni a la mayor concentración (figura 1). Por el contrario, el extracto etanólico de *S. angulifolius* (SaE) exhibió más del 60% de inhibición de la actividad enzimática a partir de 100 ppm, mientras que el extracto DCM:MeOH de *Smilax sp.* (Ss) mostró un aproximado porcentaje de inhibición a una concentración 100 veces menor. Más sobresaliente aún resultó el extracto etanólico de *Smilax sp.* (SsEN) que exhibió de 85–100% de inhibición a las cuatro concentraciones evaluadas. Los resultados de la actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasa de la Figura 1 se tomaron en cuenta para establecer el rango de concentraciones que se utilizarían para calcular la concentración inhibitoria media (CI<sub>50</sub>) de aquellos extractos orgánicos que exhibieron más del 60% de inhibición de la actividad enzimática (Tabla 1).

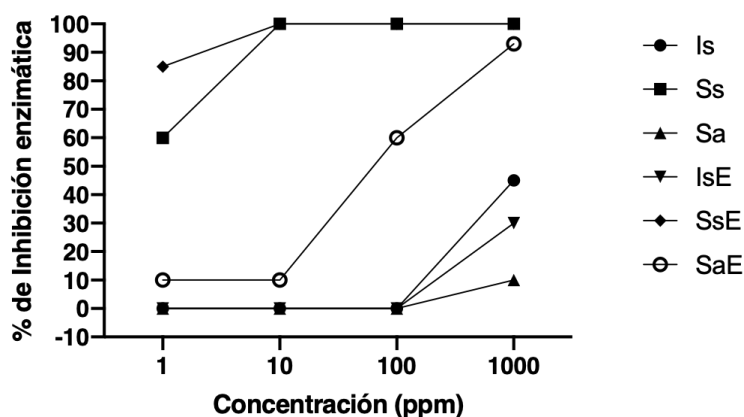


Figura 1. Actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasa de los extractos orgánicos: extractos DCM:MeOH de *Ibervillea sonora* (Is), *Smilax sp.* (Ss) y *Senecio angulifolius* (Sa) y extractos etanólicos de *I. sonora* (IsE), *Smilax sp.* (SsE) y *S. angulifolius* (SaE).

Tal como se aprecia en la tabla 1, el extracto etánolico de *S. angulifolius* (SaE) resultó 20 veces menos potente que el control positivo quercetina, mientras que los extractos orgánicos de *Smilax sp.* Ss y SsE resultaron 10 veces más potentes que el flavonoide quercetina. Los hallazgos observados para los extractos de *Smilax sp.* indican la presencia de compuestos capaces de inhibir  $\alpha$ -glucosidasa comercial proveniente de *Saccharomyces cerevisiae*

(SigmaAldrich). De acuerdo con los antecedentes en la literatura, se han reportado la presencia de compuestos fenólicos (fenilpropanoides, flavonoides) con actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasa en algunas especies del género *Smilax* [16–17]. Las aproximaciones quimiotaxonómicas entre la especie estudiada en el presente trabajo y las reportadas en la literatura indican que *Smilax sp.* podría contener compuestos fenólicos capaces de inhibir la actividad enzimática de  $\alpha$ -glucosidasa.

Tabla 1. Concentración inhibitoria media ( $CI_{50}$ ) de  $\alpha$ -glucosidasa de los extractos orgánicos de *Smilax sp.* y *Senecio angulifolius*.

Extracto orgánico	$CI_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )
Ss	$0.49 \pm 0.02$
SsE	$0.55 \pm 0.11$
SaE	$100.65 \pm 24.8$
Quercetina	$5.28 \pm 0.57$

Los valores representan el promedio de tres a cuatro experimentos independientes  $\pm$  error estándar de la media. Extractos DCM:MeOH de *Smilax sp.* (Ss) y etanólicos de *Smilax sp.* (SsE) y *S. angulifolius* (SaE). Control positivo: Quercetina.

## Conclusión

La potente actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasa *in vitro* que exhibieron los extractos orgánicos de *Smilax sp.*, en comparación con el control positivo quercetina, permite inferir que las propiedades antidiabéticas atribuidas a esta planta medicinal tendrían su fundamento en la inhibición de  $\alpha$ -glucosidasa intestinal y la consecuente disminución de hiperglucemia postprandial. Para confirmar dicha inferencia es necesario realizar experimentos en modelos *in vivo*, lo cual será tema de estudio en otro proyecto de investigación.

---

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. María del Rayo Camacho Corona por su apoyo para la obtención de los extractos orgánicos.

## Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP\\_Diabetes2021.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf) (Consultada el 13 de Junio 2022).
2. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>. (Consultada el 13 de Junio 2022).
3. I.D.F. Diabetes Atlas, 8th ed. International Diabetes Federation, Brussels (2017).
4. Zhu, Y.; Li, X.; Huang, Z.; Li, L.; Su, Y. Improving anti- $\alpha$ -glucosidase activity of Douchi Koji using a newly isolated strain of *Bacillus subtilis* B2. *Int. J. Food Eng.* **2011**, *7*, pp.
5. Giorgino, R.; Damato, A. alpha -Glucosidase inhibitors in the therapy of diabetes mellitus. *Ann. Ital. Med. Int.* **1995**, *10*, 61-65.
6. Huang, G.; Hsieh, W.; Chang, H.; Huang, S.; Lin, Y.; Kuo, Y.  $\alpha$ -Glucosidase and aldose reductase inhibitory activities from the fruiting body of *Phellinus merrillii*. *Agric. Food Chem.* **2011**, *59*, 5702–5706.
7. Pandey, M.; Debnath, M.; Gupta, S.; Chikara, S. K. Phytomedicine: An ancient approach turning into future potential source of therapeutics. *J. Pharmacognosy Phytother.* **2011**, *3*, 113-117.
8. Newman, D.; Cragg, G. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 461-477.
9. Soumya, R.; Chowdary, K.; Kar, D.; Lopamudra D. Plants as source of novel anti-diabetic drug: present scenario and future perspectives. *Curr. Trends Biotechnol. Pharm.* **2009**, *3*, 37-55.

- 
10. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx> (Consultada en Octubre de 2020).
  11. Flora Medicinal Indígena de México. Editorial Instituto Nacional Indigenista. Primera Edición. 1996, Tomo I, p 410
  12. Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. Instituto Nacional Indigenista. Tomo: III, 1994, p1420.
  13. Martínez, M. Catálogo de Nombres Vulgares y Científicos de Plantas Mexicanas. Primera edición. Fondo de Cultura Económica, 1979, p. 193.
  14. Conforti, F.; Loizzo, M.; Statti, G.; Houghton, P; Menichini, F. Biological properties of different extracts of two Senecio species. *Int. J. Food Sci. Nutr.* **2006**, *57*, 1-8.
  15. Blajova, J.; Martiniakova, M.; Babikova, M.; Kovacova, V.; Mondockova, V.; Omelka, R. Pharmaceutical drugs and natural therapeutic products for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Pharmaceuticals* **2021**, *14*, 806.
  16. Pérez-Nájera, V. C.; Gutiérrez-Urbe, J. A.; Antunes-Ricardo, M.; Hidalgo-Figueroa, S.; del Toro-Sánchez, C. L.; Salazar-Olivo, L. A.; Lugo-Cervantes, E. *Smilax aristolochiifolia* root extract and its compounds chlorogenic acid and astilbin inhibit the activity of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase enzymes. *Evid. Based Compliment. Alternat. Med.* **2018**, *2018*, 6247306.
  17. Rosas-Ramírez, D.; Escandón-Rivera, S.; Andrade-Cetto, A.; Arreguín-Espinosa, R. Glucose-6-phosphatase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from *Smilax moranensis* roots identified by affinity-directed fractionation. *Rev. Bras. Farmacogn.* **2020**, *30*, 832-837.