



UNAP



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**ACTIVIDAD INHIBITORIA DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Justicia*
spicigera Schltl Y HOJAS DE *Mangifera indica* L.
SOBRE α - GLUCOSIDASA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR:
ALESSANDER IPUSHIMA HUALINGA**

ASESORES:

**Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mtro.
Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.**

**IQUITOS, PERÚ
2024**

ACTA DE SUSTENTACIÓN



UNAP

Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N°003-2024-CGT-FFyB-UNAP

En el caserío de Nina Rumi, distrito de San Juan Bautista, departamento de Loreto, a los 27 días del mes de marzo del 2024, a horas 10:00, se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulada "ACTIVIDAD INHIBITORIA DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Justicia spicigera* Schitdl Y HOJAS DE *Mangifera indica* L. SOBRE α – GLUCOSIDASA" presentado por el bachiller ALESSANDER IPUSHIMA HUALINGA, para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico que otorga la Universidad de acuerdo con Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N°174-2023-FFyB-UNAP, está integrada por:

- Ing. REYNA GLADYS CÁRDENAS VDA. DE REÁTEGUI, Dra. Presidente
- Q.F. ROSA DEL CARMEN MILUSKA VARGAS RODRÍGUEZ, Dra. Miembro
- Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO, Mtro. Miembro

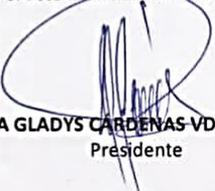
Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas: satisfactoriamente.

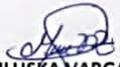
El jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

La sustentación pública de la tesis ha sido Aprobada con la calificación Buena.

Estando el bachiller apto para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

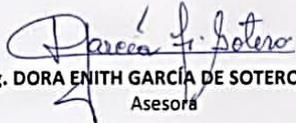
Siendo las 11:40 se dio por terminado el acto Académico.


Ing. REYNA GLADYS CÁRDENAS VDA. DE REÁTEGUI, Dra.
Presidente


Q.F. ROSA DEL CARMEN MILUSKA VARGAS RODRÍGUEZ, Dra.
Miembro


Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO, Mtro.
Miembro


Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mtro.
Asesor


Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.
Asesora

Carretera Zungarococha – Nina Rumi
Correo electrónico: farmacia@unalquitos.edu.pe
San Juan – Loreto – Perú. Celular N°942917936
www.unalquitos.edu.pe

UNIVERSIDAD
LICENCIADA
RESOLUCIÓN N°012-2019-SUNEDU/CD

Lima, 1 de febrero de 2019

JURADO Y ASESORES



ING. Reyna Gladys Cardenas Vda. de Reategui, Dra.
CIP N° 28912
Presidente



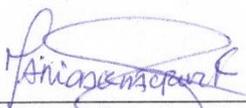
Q.F. Rosa Del Carmen Miluska Vargas Rodriguez, PhD.
CQFP N° 13391
Miembro



Q.F. Wilfredo Oswaldo Gutierrez Alvarado, Mtro.
CQFP N° 01399
Miembro



Ing. Dora Enith Garcia de Sotero, Dra.
CIP N° 21090
Asesora



Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mtro.
CQFP N° 13374
Asesor

Resultado del Informe de similitud

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

FFB_TESIS_IPUSHIMA HUALINGA.pdf

AUTOR

ALESSANDER IPUSHIMA HUALINGA

RECuento DE PALABRAS

4942 Words

RECuento DE CARACTERES

26657 Characters

RECuento DE PÁGINAS

26 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

447.6KB

FECHA DE ENTREGA

Apr 12, 2024 11:35 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Apr 12, 2024 11:36 AM GMT-5

● 19% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 17% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 12% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

Resumen

A mi querida mi familia, por su sacrificio, esfuerzo, por creer desde el primer momento en mi capacidad, aunque hayamos pasado momentos difíciles siempre estuvieron brindándome su apoyo incondicional.

A mis padres Gedida y Adriel, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, mucho de mis logros los debo a ustedes, por eso le pido a DIOS que me siga bendiciendo muchos años más a su lado.

Alessander

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, quien me ha dado el conocimiento y la valentía para terminar esta etapa académica.

A mi familia, Milagros A. y Lian E., por su comprensión, perseverancia y sabios consejos.

A mis asesores, Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mtro. e Ing. Dora Enith García de Sotero, Dra., por sus valiosos aportes.

A todos los que me ayudaron de alguna manera en el camino de esta maravillosa etapa que me tocó atravesar como estudiante.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

	Páginas
Portada	i
Acta de sustentación	ii
Jurado y asesores	iii
Resultado del Informe de similitud	iv
Dedicatoria	v
Agradecimientos	vi
Índice del contenido	vii
Índice de tablas	viii
Índice de figuras	ix
Resumen	xi
Abstract	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Bases teóricas	5
1.3 Definición de términos básicos	12
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
2.1 Formulación de hipótesis	13
2.2 Variables y su operacionalización	13
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	15
3.1 Tipo y diseño	15
3.2 Diseño muestral	15
3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	15
3.4 Procesamiento y análisis de la información	17
3.5 Aspectos éticos	17
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	18
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	21
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	23
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	24
CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN	25
ANEXOS	31
Anexo 1. Constancia de certificación de las especies vegetales	31
Anexo 2. Hoja de reporte analítico	32
Anexo 3. Flujograma actividad inhibitoria	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. ANOVA - porcentaje de inhibición.	18
Tabla 2. Comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición	19
Tabla 3. Sub conjuntos homogéneos – porcentaje de inhibición.	19
Tabla 4. IC ₅₀ obtenida para cada grupo de estudio.	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>J. spicigera</i> Schltdl.	5
Figura 2. <i>M. indica</i> L.	6
Figura 3. Hidrólisis enzimática del <i>p</i> -Nitrofenil- α -D-glucopiranósido (pNFGP) por acción de la α -Glucosidasa (α -GLC)	11
Figura 4. Estructuras de resonancia del ión <i>p</i> -nitrofenolato en medio básico	11
Figura 5. Porcentajes de inhibición entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada.	18

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

DM:	Diabetes mellitus
Eajs:	Extracto acuoso de <i>J. spicigera</i>
DPPH:	2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo.
HPLC:	Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia
ABTS:	Ácido 2,2'- azino-bis-(3-etiltiazolina-bencenosulfónico-6).
IC ₅₀ :	Concentración Inhibitoria 50
GAE:	Equivalente ácido gálico
NPG:	p-nitrofenil-D-glucopiranosido
DNS:	Ácido 3,5-dinitrosalicílico
ANOVA:	Análisis de Varianza de una vía
eq-g:	Equivalente gramo

RESUMEN

Inhibir las enzimas responsables del proceso catalítico de los hidratos de carbono, es importante para tratar la hiperglucemia posprandial. Nuestro objetivo en este estudio fue determinar la actividad inhibitoria de los extractos de hojas de *Justicia spicigera* Schltdl. y hojas de *Mangifera indica* L. sobre α -glucosidasa, donde cada órgano de las especies vegetales fue recolectado por conveniencia, a partir de estos se prepararon extractos etanólicos y se probaron a 100, 250, 500 y 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Los resultados muestran que sólo los extractos de *J. spicigera* – hojas demostraron poseer mayor porcentaje de inhibición a mayor concentración evaluada; la IC_{50} obtenida para los extractos de *J. spicigera* Schltdl. – hojas es considerado activo ($\text{IC}_{50}=986,14 \mu\text{g}$) a diferencia del extracto de *M. indica* L – hojas que requiere una concentración mayor a lo evaluado; permitiendo concluir que el extracto de *J. spicigera* – hojas es activo frente a la enzima α -glucosidasa.

Palabras clave: *Justicia spicigera* (insulina), *Mangifera indica* L. (mango chico rico), α -glucosidasa

ABSTRACT

Inhibiting the enzymes responsible for the catalytic process of carbohydrates is important to treat postprandial hyperglycemia. Our objective in this study was to determine the inhibitory activity of the leaf extracts of *Justicia spicigera* Schltl. and leaves of *Mangifera indica* L. on α - glucosidase, where each organ of the plant species was collected for convenience, from these ethanolic extracts were prepared and tested at 100, 250, 500 and 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The results show that only the extracts of *J. spicigera* – leaves demonstrated to have a higher percentage of inhibition at the highest concentration evaluated; the IC_{50} obtained for the extracts of *J. spicigera* Schltl. – leaves is considered active ($\text{IC}_{50}=986.14 \mu\text{g}$) unlike the extract of *M. indica* L – leaves which requires a higher concentration than what was evaluated; allowing us to conclude that the extract of *J. spicigera* – leaves is active against the enzyme α -glucosidase.

Keywords: *Justicia spicigera* (insulin), *Mangifera indica* L. (rich boy mango), α -glucosidase

INTRODUCCIÓN

Diabetes, categoría amplia de trastornos metabólicos crónicos que está entre las 10 principales causas de muerte en Perú (1). Los conocimientos de etnobotánica demuestran que algunas especies vegetales actúan de manera favorable para tratar la hiperglucemia, reduciendo sus síntomas y efectos potenciales; de esta forma numerosos estudios vienen siendo llevados a cabo con el objetivo de demostrar el efecto de las especies vegetales pertenecientes a los géneros *Justicia* y *Mangifera* (2-4).

El medicamento ideal (aquel que normaliza la glucemia y eventos cardiovasculares con mínimos efectos adversos), en la actualidad no existe y todos aquellos disponibles en el mercado farmacéutico presentan ventajas y desventajas; ninguno de ellos es capaz de asegurar un control glucémico duradero en el tiempo (5).

Diferentes investigaciones señalan que algunos extractos de las plantas funcionan a nivel intestinal inhibiendo las α -glucosidasas, reduciendo así la absorción de glucosa en el torrente sanguíneo; ya que las α -glucosidasas son las encargadas de aumentar la absorción de carbohidratos al descomponerse en glucosa; es por eso que, el modelo *in vitro* de inhibición de α -glucosidasa permite analizar de manera rápida diferentes especies vegetales (6).

Gracias a la variedad de especies vegetales, nuestra amazonia peruana cuenta con uno de los biomas de mayor diversidad, su alta heterogeneidad edáfica y la gran variabilidad florística de las regiones Huánuco, Loreto, San Martín, Ucayali y Madre de Dios (7-8).

Las especies vegetales son una pieza fundamental para el desarrollo y modo de vida del poblador amazónico; en su gran mayoría son usadas para satisfacer las grandes necesidades primarias y secundarias, entre las que destacan: elaboración de artesanías, alimentación, colorantes y como medicina natural. Las comunidades indígenas y las áreas urbanas transmiten este conocimiento tradicional de una generación a otra; y es una fuente importante de datos pertinentes para el avance de la investigación farmacológica (9).

Hoy en día no existe el tratamiento adecuado que reúna las características antes mencionadas, razón necesaria para conocer la importancia inhibitoria de *Justicia spicigera* Schltl., ya que la misma es utilizada por los nativos Teenak (Huesteca Potosina) y Maya (península de Yucatán) (10); además de la población nativa de la región Loreto para el tratamiento empírico de la diabetes, infecciones y como estimulante. Asimismo, el interés científico por las propiedades biológicas de las hojas de *Mangifera indica* L. ha aumentado sustancialmente en los últimos años, especialmente debido al uso generalizado de esta planta por parte de la población para el control de la Diabetes Mellitus (10).

Los estudios etnofarmacológicos han demostrado que *M. indica* se ha utilizado durante mucho tiempo en el tratamiento de la DM en diferentes regiones del mundo (11). Los estudios actuales demostraron que los flavonoides presentes en el extracto acuoso de las hojas de *M. indica* exhibieron un potente efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas (12).

Todos estos factores referidos en el párrafo anterior, son suficientes para determinar la actividad inhibitoria de los extractos de hojas de *J. spicigera* Schltl. y hojas de *M. indica* L. sobre α – glucosidasa, con la posibilidad de que nos sirvan como alternativas naturales para el tratamiento de la diabetes, tratando de garantizar una relación inocua y de costo-efectividad aceptable, recomendar su uso y contribuir a reducir el costo de tratamiento de esta patología, las mismas que permitirán utilizarlas como fuente útil de nuevos compuestos orales inhibitorias, como coadyuvantes de las terapias alternativas.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

En 2022, evaluaron el efecto hipoglicemiante *in vitro* en α -glucosidasa e *in vivo* sobre el efecto reductor de la hiperglicemia a partir del extracto acuoso de *Justicia spicigera* (EAJS) Como resultado, EAJS mostró poseer actividad inhibitoria, mostrando $IC_{50}=341,50 \pm 25,52 \mu\text{g/mL}$ comparada con acarbosa ($IC_{50}=724,52 \pm 19,36 \mu\text{g/mL}$); el trabajo concluyó que existe un significativo efecto de inhibición sobre α -glucosidasa, además de disminuir la glucemia post prandial, dirigida a aminorar la absorción de hidratos de carbono y regular la hiperglucemia, apoyando el uso de la especie como agente hipoglucemiante en la medicina tradicional (13).

En 2020, se evaluaron los extractos hidroalcohólicos de hojas de *Mangifera indica* L. sobre modelo murino con hiperglucemia inducida por aloxano. La investigación determinó la actividad antioxidante por método 2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo (DPPH) e hipoglicemiante a partir de niveles de glucosa en suero. En sus resultados, la actividad antioxidante de las hojas de *M. indica* L variedades Edward (E) y Kent (K) mostraron 599,53 y 785,31 mM de Trolox eq-g respectivamente; a 1000 mg/kg el extracto hidroalcohólico de la variedad (K) presentó mayor efecto hipoglicemiante ($p<0,01$) posterior a doce horas de administración de aloxano; el trabajo concluyó que la variedad (K) de *M. indica* L obtuvo mayor efecto hipoglucemiante que la variedad (E) (14).

En 2019, se estudió el contenido de mangiferina de extractos metanólicos de pulpa de *Mangifera indica* inmaduro y maduro, comparado y cuantificado por el método Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC) de fase inversa; además la acción inhibitoria *in vitro* sobre α -glucosidasa y α -amilasa. El estudio determinó la naturaleza inhibidora de enzimas de la mangiferina mediante análisis de acoplamiento *in silico*. Los resultados revelan que el contenido de mangiferina es mayoritario en extracto metanólico maduro que en inmaduro; esto coincidió con el ensayo *in vitro* sobre α -glucosidasa donde la IC_{50} de mangiferina fue igual a $36,84 \mu\text{g/mL}$ y la del extracto de mango maduro fue de $112,8 \mu\text{g/mL}$

en comparación con acarbosa 21,33 $\mu\text{g}/\text{mL}$; el trabajo concluyó que la mangiferina de los frutos de *M. indica* ralentizan el metabolismo de la glucosa y podría ser usado como posible agente hipoglucemiante (15).

En el 2017, se estudió los compuestos bioactivos presentes en té de las hojas de *Mangifera indica* variedad Ubá relacionados a las actividades biológicas: antioxidante, antiinflamatoria, antidiabética. El estudio determinó que el té de hojas de *M. indica* mostró $0,72 \pm 0,08 \text{ mg}/\text{mL}^{-1}$ de mangiferina; $1,59 \pm 0,11 \text{ mg}$ equivalente ácido gálico (GAE) mL^{-1} en fenoles totales y un $80,33 \pm 0,18$ por ciento en actividad antioxidante. El trabajo concluyó que el té de hojas de *M. indica* disminuyó el acúmulo de gordura abdominal, reguló el metabolismo de la glucosa, estimuló marcadores anti-inflamatorios y mejoró la hipertrofia de los adipocitos confirmando su efecto anti-obesidad, además de tener efecto antioxidante (16).

En el 2014, se estudió los mecanismos moleculares subyacentes a los efectos antidiabéticos de las plantas utilizadas en la medicina tradicional, a partir del extracto orgánico de *Justicia spicigera* Schltld. entre otras más. Se encontró que los extractos y compuestos ensayados inducían la captación de glucosa en adipocitos sensibles a la insulina utilizando total o parcialmente la vía de señalización canónica de esta hormona; el trabajo concluyó que los resultados describen por primera vez un mecanismo molecular que explica las propiedades inhibitorias de las plantas y compuestos estudiados (17).

1.2. Bases teóricas

1.2.1 Especies en estudio

A. *J. spicigera* Schltld. “insulina”

Pertenece a la familia Acanthaceae Juss, orden Lamiales Bromhead (18), de ella se conoce las siguientes sinonimias: *Justicia atramentaria* Benth; *J. liebmanii* V.A.W.Graham; entre otros (19). Es una planta que puede crecer hasta 1,5 m de altura, de porte erguido o trepador, muy ramificada y con tallos jóvenes de forma cuadrangular. Cuando están secas, las hojas tienen tonalidades negras y las láminas son de forma elíptica, más o menos pilosas con nervaduras muy marcadas. Las flores se agrupan en la unión del tallo-hoja y en la parte terminal de la planta; por lo general son de color naranja, pero también pueden ser de color rojo pálido; los frutos son capsulas de 1,7 cm de largo (20).

La decocción, infusión y la tintura de sus hojas, forman parte de la medicina tradicional en el tratamiento del cáncer (cervicouterino y la leucemia); así también para tratar la anemia, gastroenteritis, diarrea, disentería, bronquitis, influenza, afecciones de la piel y “diabetes” (17).



Figura 1. *J. spicigera* Schltld (21)

B. *M. indica* L. “mango chico rico”

Identificada dentro de la familia Anacardiaceae, del orden Sapindales (22). Originario del noroeste de la India, se ha extendido por el suroeste de Asia y el archipiélago malayo, cultivada de forma amplia en los trópicos y subtropicos a nivel mundial (23).

Árbol de hoja perenne de hasta 20 metros de alto, con copa densa; cuando compite con árboles más grandes por la luz solar, su altura supera los 30 metros. Presenta flores masculinas de 4 a 5 estambres (siendo hasta 2 fértiles), además de flores femeninas con ovario globoso. El fruto tiene una pulpa amarilla o anaranjada, jugosa, fibrosa (23). En Centroamérica, una infusión de la corteza es utilizada como laxante y febrífugo, mientras que las semillas en decocción son usadas para tratar parasitosis intestinales. *M. indica*, reconocida por su fruto de drupa, también es conocida por su efecto antidiabético (24). La mangiferina, un polifenol encontrado en muchas plantas medicinales con potencial hipoglucemiante, también está presente en los mangos, razón que ha generado ensayos *in vitro* e *in silico* a fin de conocer su potencial como inhibidor enzimático de α -glucosidasa y α -amilasa (24).



Figura 2. *M. indica* L. (25)

1.2.2 Importancia de las especies en el presente estudio

En América latina, se tiene un alto interés de la Diabetes Mellitus como problema de salud pública. Prevenir y tratar las enfermedades crónicas no transmisibles ha cobrado prioridad en países donde la mayor cantidad de recursos se habían dedicado anteriormente a sistemas de salud materno infantil. La prevención de la diabetes y sus complicaciones se refiere a una serie de medidas que se toman para detener la aparición o progresión de la enfermedad.

La amazonia peruana cuenta con una gran variedad de especies vegetales, pero se sabe poco sobre su uso para diversos tratamientos, esto implica la búsqueda de nuevos compuestos inmunomoduladores con mínimos efectos secundarios (26).

Numerosos estudios han demostrado las propiedades antidiabéticas de diferentes plantas, pero en muchos de estos estudios se desconocen los principios activos y su mecanismo de acción, dando la importancia del desarrollo de nuevos fármacos antidiabéticos más potentes y con menos efectos secundarios que las terapias actuales (26).

De hecho, los extractos de las hojas de *J. spicigera* Schltdl. y de *M. indica* L., han despertado un gran interés etnofarmacológico en salud humana. Los beneficios que aportan sus extractos a las comunidades indígenas y campesinas de Loreto han sido destacados en numerosos estudios experimentales *in vitro* e *in vivo*; abre un campo terapéutico en la medicina complementaria, permitiendo el aprovechamiento de sus propiedades estimulantes, tales como: antireumáticas, antidiarreicas, anticancerígenas, antipalúdicas, antidiabéticas, etc.; teniendo como referencia, la abundancia en metabolitos secundarios bioactivos útiles para el tratamiento de diversas patologías (26).

1.2.3 Digestión de glúcidos

La digestión y absorción de los glúcidos tiene lugar en varias etapas. Los glúcidos corresponden alrededor del 40 % de la energía contenida en una harina,

principalmente en forma de almidón, sacarosa y lactosa, debido a la acción de las enzimas digestivas presentes en el tracto digestivo y especialmente las presentes en los intestinos, se descomponen en sus constituyentes más simples, glucosa, fructosa y galactosa. Por ejemplo, la digestión del almidón, implica la hidrólisis de los enlaces entre las moléculas de glucosa que lo componen. Durante esta fase se requieren dos clases de hidralasas: amilasa y oligosacaridasas de la saliva y el páncreas. Entre estas enzimas se encuentra la α -glucosidasa, cuya función es convertir los oligosacáridos en unidades más pequeñas. Asociadas al glucocáliz se encuentran las oligosacaridasas y disacaridasas, que al estar cerca de los enterocitos proporcionan un aumento en la concentración de carbohidratos simples, facilitando su absorción (27-28).

1.2.4 Diabetes

La diabetes se presenta principalmente en dos tipos:

- a. Diabetes mellitus 1 (DM1), es una afección donde el sistema inmunológico del cuerpo ataca células β del páncreas. Aquellas personas que presentan este diagnóstico, necesitan de forma diaria inyecciones de insulina a fin de controlar sus niveles de glucosa en sangre (29).

- b. Diabetes mellitus 2 (DM2), condición metabólica compleja caracterizada por resistencia a la insulina. Esta es una combinación de secreción diferencial de insulina y baja sensibilidad de uno o más tejidos a la insulina (29).

1.2.5 Modelos de actividad inhibitoria

A. Ensayos *in vitro*

Inhibición de α – amilasa: en concreto, requieren: enzima (α -amilasa), un sustrato y un inhibidor. El método más popular utiliza ácido 3,5-dinitrosalicílico (DNS), que interfiere con la reacción enzima-sustrato y actúa como indicador (de amarillo a naranja) cuando es calentada a 95°C. Cuanto mayor sea el color, mayor será la liberación del producto y, en

consecuencia, mayor será la actividad enzimática. Es fundamental tener las condiciones óptimas, a fin de que el ensayo se complemente con las necesidades de la enzima, puesto que, la reacción, la suspensión de la enzima y del sustrato se llevan a cabo en un buffer fosfato de sodio 100 mM con un pH=6,9 (30).

Inhibición de α – glucosidasa: para inhibir la α -glucosidasa, se requieren principalmente: la enzima (α -glucosidasa), el sustrato (almidón) y el inhibidor. El sustrato debe ser un disacárido u oligosacárido, porque la α -glucosidasa hidroliza azúcares más simples. En este método se usa el p-nitrofenil-D-glucopiranosido (NPG) como sustrato. Por considerarse sustrato cromogénico, la actividad enzimática es evaluada por presentar color amarillo (p-nitrofenol) a la mezcla de reacción; cuanto más sea la intensidad del color, mayor es la actividad enzimática (31). Para encontrar la concentración inhibitoria 50 (IC₅₀), se utiliza un paquete estadístico para analizar las concentraciones de las muestras analizadas y los porcentajes de inhibición (31).

1.2.6 α -glucosidasa: papel biológico e inhibidores disponibles

En el tracto gastrointestinal, los carbohidratos complejos sufren varias reacciones de descomposición y se digieren en azúcares simples, que luego se absorben en el intestino delgado. El proceso digestivo comienza con la secreción de amilasas (EC 3.2.1.1) producida principalmente por las glándulas pancreáticas y salivales y catalizan la hidrólisis del almidón en polisacáridos más cortos (32). El ambiente ácido del estómago inhibe la actividad enzimática de la amilasa salival, evitando una mayor degradación del almidón. Al ingresar al intestino delgado, el almidón parcialmente hidrolizado es transformado aún más por la amilasa pancreática que se dirige a los enlaces α -1,4 de las dextrinas que liberan carbohidratos (33). El paso final del metabolismo de los carbohidratos está mediado por la α -glucosidasa (EC 3.2.1.20) ubicada en el borde en cepillo de los enterocitos. Las enzimas contienen dominios de glucósido

hidrolasas (GH31) duplicados y catalizan la hidrólisis de enlaces α -glucosídicos de disacáridos y oligosacáridos (34).

Los polisacáridos y monosacáridos producidos por la α -amilasa y la α -glucosidasa son absorbidos por el cuerpo a diferentes velocidades y las unidades de monosacáridos son absorbidas rápidamente. Por lo tanto, la inhibición de las actividades de la α -amilasa y la α -glucosidasa puede retrasar la liberación de glucosa de los carbohidratos complejos y así regular el desarrollo de la hiperglucemia posprandial, lo que lo convierte en un objetivo ideal para el tratamiento de la diabetes tipo 2. El inhibidor de la α -glucosidasa más comúnmente recetado es la acarbosa y es un pseudocarbohidrato aislado de actinomicetos (35). Otros inhibidores disponibles incluyen voglibosa (de origen microbiano) y miglitol (derivado sintéticamente de 1-desoxinojirimicina) (36).

Acarbosa, un pseudotetrasacárido que consiste en una fracción de valienol unida mediante nitrógeno a la isomaltotriosa. Esta molécula tiene una afinidad de 10^4 a 10^5 veces mayor por las α -glucosidasas en comparación con los oligosacáridos naturales e inhibe competitivamente esta enzima (37).

1.2.7 Fundamento del método de evaluación de la actividad inhibidora de la α -glucosidasa *in vitro*

Para la evaluación de la actividad inhibidora sobre α -glucosidasa (α -GLC) en extractos vegetales, es necesario hidrolizar enzimáticamente el sustrato sintético *p*-Nitrofenil- α -Dglucopiranósido (*p*-NFGP) que por acción de la α -glucosidasa libera unidades de *p*-nitrofenolato y α -D-glucosa (38-39). El ión *p*-nitrofenolato muestra un color amarillo pálido, lo que indica que ha tenido lugar una reacción de hidrólisis enzimática. Sin embargo, es posible que no se observe claramente (40).

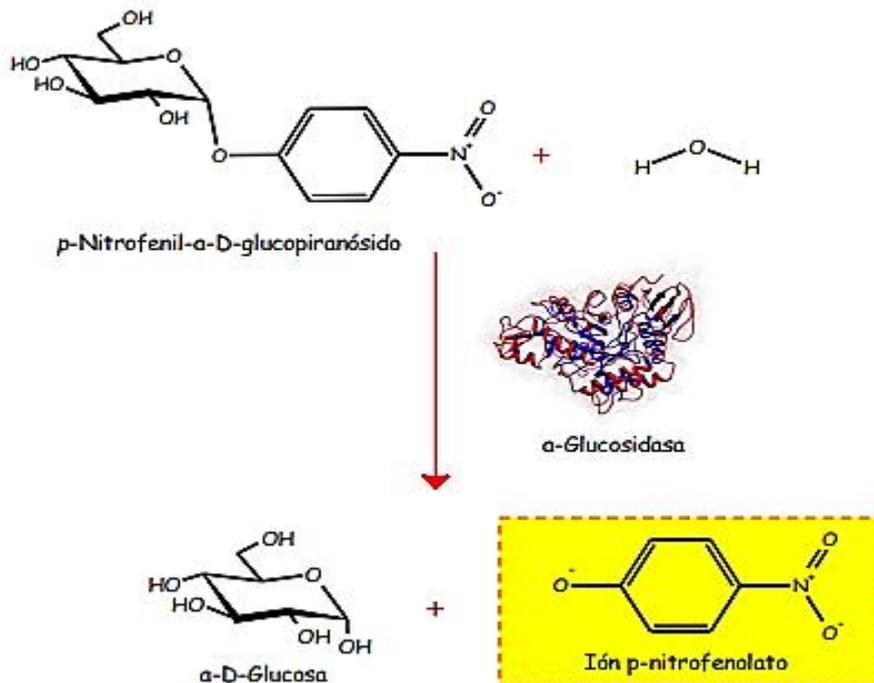


Figura 3. Hidrólisis enzimática del *p*-Nitrofenil- α -D-glucopiranosido (pNFGP) por acción de la α -Glucosidasa (38)

Algunos autores sugieren que para intensificar el color es necesario agregar una solución básica (41), con el objetivo de crear un ambiente denso en electrones para que el anión *p*-nitrofenolato entre en resonancia y se estabilice (42), teniendo en cuenta que toda la concentración sustrato (*p*-NFGP) ha reaccionado con la enzima y no se presenten falsos-positivos en los resultados debido que el sustrato *p*-NFGP es susceptible de reaccionar frente a una hidrólisis básica.

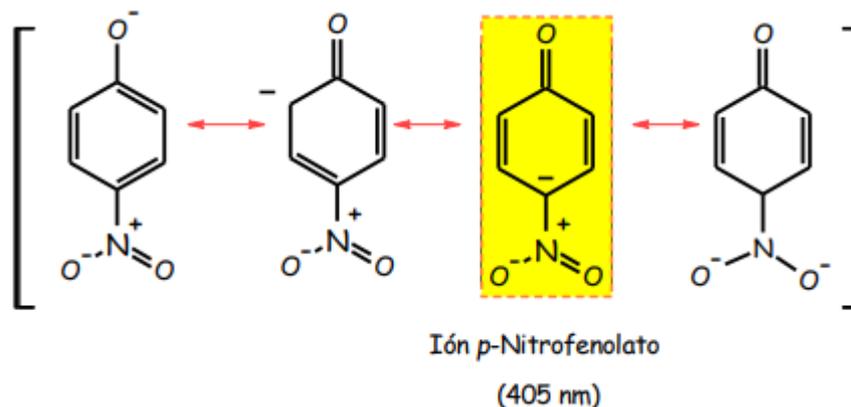


Figura 4. Estructuras de resonancia del ión *p*-nitrofenolato en medio básico (42)

1.3 Definición de términos básicos

Diabetes: enfermedad que se desarrolla cuando los niveles de glucosa en la sangre, es demasiado alta (43).

Alfa glucosidasa: ayudan en la hidrólisis del almidón en azúcares simples. Estas enzimas ayudan a los humanos a descomponer los carbohidratos y almidones de la dieta para producir glucosa para la absorción intestinal, lo que eleva los niveles de azúcar en sangre. La inhibición de la función de estas enzimas en pacientes con diabetes tipo 2 puede reducir la hiperglucemia (44).

Enzimas: son una clase especializada de proteínas que catalizan reacciones químicas dentro de la célula, como resultado, son excelentes dianas para fármacos (45).

IC₅₀: concentración de inhibidor que inhibe la actividad de una enzima o receptor en un 50% (46).

Planta medicinal: Toda especie vegetal que contiene entre sus órganos, sustancias farmacológicamente activas que puedan ser utilizadas con fines medicinales (47).

Inhibidores de Alfa glucosidasa: ralentizan la descomposición de los carbohidratos en el intestino delgado y reducen la variación posprandial de la glucosa en sangre; la inhibición de las glicosidasas tiene un efecto significativo sobre el metabolismo de los polisacáridos, el procesamiento de glicoproteínas y la interacción celular (48).

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de hipótesis

Los extractos de hojas de *J. spicigera* Schltdl. y hojas de *M. indica* L. usadas de manera etnomedicinal para tratar la diabetes presentan actividad inhibitoria sobre α – glucosidasa.

2.2 Variables y su operacionalización

2.2.1 Variable independiente

Extracto etanólico de hojas de *J. spicigera* Schltdl. y hojas de *M. indica* L.

2.2.2 Variable dependiente

Actividad inhibitoria sobre α – glucosidasa.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Independiente Extracto etanólico de hojas de <i>J. spicigera</i> Schltl. y hojas de <i>M. indica</i> L.	Solución que se obtiene de mezclar material vegetal deshidratada con alcohol, con posterior maceración y eliminación de solvente por procedimiento físico.	Cuantitativa	Dosis de extractos: 100 µg/mL 250 µg/mL 500 µg/mL 1000 µg/mL	Razón			Hoja de reporte analítico
Dependiente Actividad inhibitoria	Proceso por el cual se aminora los niveles de glucosa, por administración de sustancias que contengan capacidad inhibitoria.	Cuantitativa	% de inhibición	Razón	Activo No activo	>50% <50%	Hoja de reporte analítico

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño

Tipo de estudio: experimental, dado a que se midieron y controlaron las variables dependientes donde se comparaba las muestras experimentales y de control.

Diseño: analítico, ya que se probó una hipótesis.

3.2 Diseño muestral

La población de estudio estuvo constituida por todos los arbustos de *J. spicigera* Schtdl. “insulina” y árboles de *M. indica* L. “mango chico rico” del centro poblado de Quistococha; la muestra fue dos kilogramos de hojas de las especies vegetales seleccionadas en buen estado de conservación. El muestreo se realizó por conveniencia, los mismos que fueron geo-referenciados (3°49'13"S 73°19'42"O).

Criterios

Inclusión:

- Arbustos de *J. spicigera* Schtdl. “insulina” y árboles de *M. indica* L. “mango chico rico” con hojas enteras y sanas.

Exclusión:

- Hojas rotas y agrietadas.
- Hojas que evidencien contaminación.

3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

A) Obtención de la muestra vegetal

- Se recolectaron hojas, las mismas fueron cortadas con tijeras podadoras y colocadas en sobres de manila correctamente identificados.
- Después de limpiar las hojas, se procedió a cortar en trozos diminutos. Simultáneamente, se realizó una selección de las hojas para su identificación.

- El responsable del Herbario Amazonense de la UNAP certificó cada especie vegetal y entregó su constancia de identificación.
- Para el secado y micropulverizado, las hojas cortadas fueron colocadas en un ambiente de secado durante una semana a temperatura de 40 °C. Después del secado de las mismas, se realizó la molienda, quedando en polvo, listos para almacenarlos en frascos de color ámbar.

B) Obtención del extracto etanólico

Pesamos 7 gramos por cada especie vegetal, luego agregamos 100mL de etanol 96°. Posterior a ello, lo maceramos por 07 días. Luego, se filtró el extracto macerado, se concentró en rota vapor a 40 °C a 40 rpm. El extracto obtenido en el rota vapor, se colocó en estufa a 40 °C hasta sequedad (49).

C) Actividad inhibitoria

Se llevó a cabo según el siguiente esquema: (46,50)

	Vial 1	Vial 2	Vial 3	Vial 4
p-Nitrofenil α -D-glucopiranosido	125 μ l	125 μ l	125 μ l	125 μ l
Inhibidor			50 μ l	50 μ l
Buffer fosfato	375 μ l	350 μ l	325 μ l	300 μ l
Pre incubación a 37°C por 5 min				
Enzima α - Glucosidasa 0,24U/mL		25 μ l		25 μ l
Incubación a 37°C por 15 min				
Na ₂ CO ₃ 0,2 M	500 μ l	500 μ l	500 μ l	500 μ l
Leer las absorbancias a 400 nm				

El control positivo contenía acarbosa, mientras que el blanco de la solución estándar era una solución sin enzimas. Los datos de la Hoja de Informe Analítico (ver anexo 2) se utilizaron para el cálculo del porcentaje inhibitorio a partir de la fórmula:

$$\left[1 - \left(\frac{B}{A}\right)\right] \times 100\%$$

Donde: A es la absorbancia en ausencia de muestra y B es la absorbancia en presencia de la muestra.

Sobre el cálculo de IC₅₀ respectivo, se realizó en mérito a los resultados porcentuales de inhibición sobre α -glucosidasa.

3.4 Procesamiento y análisis de la información

La información recopilada se muestra en tablas con valores porcentuales. Para determinar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio, se utilizó el análisis de varianza. A continuación, se comparó el porcentaje de inhibición entre los grupos varias veces utilizando la prueba estadística HSD Tukey.

3.5 Aspectos éticos

No aplica, ya que en el presente estudio no se involucran seres humanos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

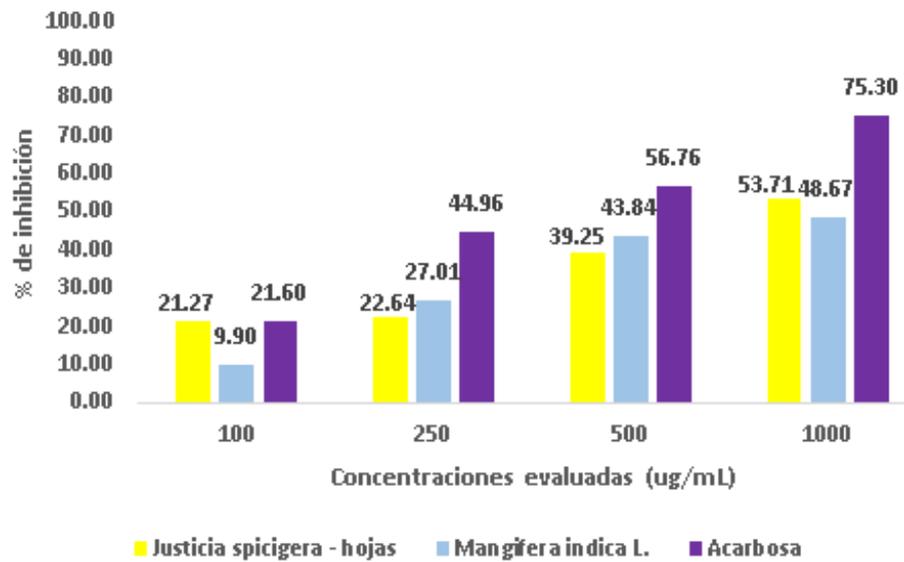


Figura 5. Porcentajes de inhibición entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada

En la figura 5, representa que sólo el extracto de *J. spicigera* – hojas, presentó mayor % de inhibición a la mayor concentración evaluada

Tabla 1. ANOVA - porcentaje de inhibición

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	721,434	2	360,717	1,029	0,396
Dentro de grupos	3155,113	9	350,568		
Total	3876,547	11			

En la tabla 1, se determinó que sig.=0,396 siendo mayor que $\alpha=0,05$; es decir, no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio.

Tabla 2. Comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición

HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
<i>Justicia spicigera</i> - hojas	<i>M. indica</i> L. - hojas	1,863	13,239	0,989	-35,102	38,827
	Acarbosa	-15,438	13,239	0,501	-52,402	21,527
<i>Mangifera indica</i> L. - hojas	<i>J. spicigera</i> - hojas	-1,863	13,239	0,989	-38,827	35,102
	Acarbosa	-17,300	13,239	0,427	-54,265	19,665
Acarbosa	<i>J. spicigera</i> - hojas	-15,438	13,239	0,501	-21,527	52,402
	<i>M. indica</i> L. - hojas	17,300	13,239	0,427	-19,665	54,265

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

La tabla 2 muestra que todos los grupos producen diferente actividad inhibitoria.

Tabla 3. Sub conjuntos homogéneos – porcentaje de inhibición

HSD Tukey ^a		
Grupo de estudio	N	Subconjunto para
		alfa=0,05
		1
<i>J. spicigera</i> - hojas	4	34,218
<i>M. indica</i> L- hojas	4	32,355
Acarbosa	4	49,665
Sig.		0,427

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

La tabla 3 muestra que las medias obtenidas en el subconjunto 1, no difieren de manera significativa (p-valor=0,427).

Tabla 4. IC₅₀ obtenida para cada grupo de estudio

Grupos de estudio	IC ₅₀	Concentración máxima evaluada
<i>J. spicigera</i> – hojas	986,14 µg	
<i>M. indica</i> L - hojas	> 1000 µg	1000 µg
Acarbosa	356,80 µg	

En la Tabla 4 se muestra que el extracto de *J. spicigera* – hojas, se considera activo.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Con la finalidad de disponer de una variedad de medicinas naturales, el uso de remedios caseros o plantas medicinales para regular los niveles de glucosa en sangre, ha experimentado un auge importante en los últimos años.

El método cuantitativo basado en colorimetría es uno de los más comunes y prácticos utilizados para probar los efectos inhibidores de varios compuestos naturales sobre la enzima α -glucosidasa. Este método mide la cantidad de *p*-nitrofenol (pNP) liberado cuando el *p*-nitrofenil- α -D-glucopiranosido (pNPG) es hidrolizado por la enzima α -glucosidasa (51). En este contexto, los resultados del extracto de *J. spicigera* presentados en la figura 5 del presente estudio, muestran inhibición contra la α -glucosidasa, lo que indica que se logró un % de inhibición superior al 50%. El $IC_{50}=986,14 \mu\text{g}$ descrito en la tabla 4 guarda cierta diferencia con la investigación realizada en el 2022 (13) donde se obtuvo $IC_{50}=341,50 \pm 25,52 \mu\text{g/mL}$, pero ambas coinciden en que el extracto alcohólico y el extracto acuoso probados muestran poseer un efecto de inhibición. Además, concuerda con el estudio realizado en el 2014 (17) donde el extracto orgánico de la planta *J. spicigera* Schltdl. podría inducir la captación de glucosa en adipocitos sensibles a la insulina al activar total o parcialmente la vía de señalización canónica de la hormona; describiéndose por primera vez un mecanismo molecular que podría explicar las propiedades inhibitorias de las plantas y compuestos bajo investigación.

Mangifera indica L., es una de las muchas plantas tradicionales con efectos hipoglucemiantes utilizadas en el tratamiento de la diabetes y disponibles a la población en general (52). Los resultados de la actividad inhibidora de *M. indica* L. mostrada en la figura 5 indica que no causa inhibición de la enzima α -glucosidasa, puesto que no alcanzó un porcentaje de inhibición superior al 50%. La investigación realizada en el 2019 (15), donde el contenido de mangiferina de extractos metanólicos de pulpa de *M. indica* mostró una $IC_{50}=36,84 \mu\text{g/mL}$ para el extracto de mango inmaduro e $IC_{50}=112,8 \mu\text{g/mL}$ del extracto de mango maduro, concluye que los frutos de *M. indica* ralentizan el metabolismo de la glucosa y podría ser usado como posible agente hipoglucemiante; sin embargo,

difieren a lo obtenido en la presente investigación, ya que se obtuvo una IC₅₀ mayor a 1000 µg. Dado sus efectos beneficiosos sobre la hiperglucemia y la hiperlipidemia en la diabetes tipo 2, la mangiferina es, sin duda, digna de mayor investigación (24).

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Sólo el extracto de *J. spicigera* – hojas, presentó mayor % de inhibición a la mayor concentración evaluada.
- La IC₅₀ obtenida para cada grupo de estudio, permite concluir que el extracto de *J. spicigera* – hojas es activo (IC₅₀=986,14 µg); siendo contraria al extracto de *M. indica* L – hojas donde se requiere una concentración mayor a lo evaluado.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- Será apropiado realizar el estudio con otros tipos de extractos, incluidos los metanólicos, acuoso liofilizado y los clorofórmicos, ya que será posible evaluar su potencial farmacológico para el tratamiento de la diabetes.
- Además, es fundamental realizar la prueba sobre β -glucosidasa, para identificar cualquier diferencia que pueda encontrarse con esta otra enzima, permitiendo así tener posibles tratamientos terapéuticos para la hiperglicemia.

CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Federación Internacional de la DIABETES. Atlas de la Diabetes. Editorial ISBN, 6ta Edición. 2013; (2):160.
2. Avellaneda Ortiz IM. Evaluación de la actividad inhibitoria de la α -glucosidasa *in vitro* por extractos vegetales. [Trabajo de grado para optar el título de Químico Industrial]. Universidad Tecnológica de Pereira. (2013). Disponible en <https://repositorio.utp.edu.co/server/api/core/bitstreams/d1a0535f-7380-4a6a-ba31-9148c0ea1769/content>
3. Bhusham. An analytical review of plants for antidiabetic activity with their phytoconstituent & mechanism of action. International Journal of Pharmaceutical Sciences Research. 2010; 1(1):29-46.
4. Gómez R. Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. Revista Fitotécnica de México. 2012; 35(1):43-49.
5. Jorge N. Waitman. Diabetes mellitus: problemática actual, perspectivas futuras. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas. 2010; 67(2):67-68.
6. Liu L, Deseo MA, Morris C, Winter KM, Leach DN. Investigation of α -glucosidase inhibitory activity of wheat bran and germ. Food Chemistry. 2011; 126(2):553-561.
7. Meléndez S, Huaccho J, Santos F, Abanto C, Jáuregui J, Mendoza J, Morales E, Salgado L, Sueyoshi H, Robles M, Loja B, Alvarado A, Salazar A. Interacciones farmacológicas de las hojas de *Maytenus meocarpha* "Chuchuhuasi" con fármacos inhibitorios y estimuladores de la motilidad intestinal. Acta Médica Peruana. 2013; 30(4):1-2.
8. Mori Vargas TJ, Reátegui Sunción RM. Evaluación florística y taxonómica en un bosque de arena blanca en la Reserva Nacional Allpahuayo Mishana, Loreto-Perú. [Tesis para optar el título de Biólogo]. Perú. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. (2012). Disponible en https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/3451/TONY_Tesis_Titulo_2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Tananta Yahuarcani LV. Análisis del conocimiento tradicional del uso de especies vegetales en tres comunidades de la cuenca baja del río Ucayali, Loreto-Perú. [Tesis para optar el título de Ingeniera en Ecología y Bosques Tropicales]. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. (2014).

Disponible

en

https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/3635/LeslieV_Tesis_Titulo_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y

10. Ortiz-Andrade R, Cabañas-Wuan A, Arana-Argáez V, Alonso-Castro AJ, Zapata-Bustos R, Salazar-Olivo LA, Marco FD, Carranza-Álvarez C, García-Carrancá A. Antidiabetic effects of *Justicia spicigera* Schltdl. (Acanthaceae). *J Ethnopharmacol.* 2012;143(2):455-462.
11. Ojewole J. Antiinflammatory, analgesic and hypoglycemic effects of *Mangifera indica* Linn. (Anacardiaceae) stem-bark aqueous extract. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2005; 27(8):547-554.
12. Villas G, Carvalho A, Carvalho R, Souza F, Karenina G, Moreira J, Stefanello AP, Feitosa BC, Lima CA, Boerngen R, Aparecida S. Preclinical safety evaluation of the ethanolic extract from guavira fruits (*Campomanesia pubescens* (D.C.) O. BERG) in experimental models of acute and short-term toxicity in rats. *Food and Chemical Toxicology.* 2018; 118:1-12.
13. Núñez-Tuesta L, Aranda-Ventura J, Villacrés-Vallejo J, González-Aspajo G. Efecto reductor del extracto acuoso de hojas de *Justicia spicigera* contra la hiperglicemia en ratones BALB/ C. *Revista Peruana de Medicina Integrativa.* 2022; 7(4).
14. Bazalar Palacios JS. Actividad antioxidante e hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de dos variedades de mango *Mangifera indica* L. en *Rattus norvegicus* con hiperglicemia inducida por Aloxano. [Tesis de pre grado para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. (2020). Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/21832/MANGO_MANGIFERA_INDICA_L_ALOXANO_BAZALAR_PALACIOS_JONNI_S_TARLYN.pdf?sequence=1&isAllowed=y Fecha de acceso: 30 setiembre 2022.
15. Sekar V, Chakraborty S, Mani S, Sali VK, Vasanthi HR. Mangiferin from *Mangifera indica* fruits reduces post-prandial glucose level by inhibiting α -glucosidase and α -amylase activity. *South African Journal of Botany.* 2019; 120:129–134.
16. Medina Ramírez N, Lopes Toledo RC, Castro Moreira ME, Duarte Martino HS, Laércio dos Anjos B, H.de Queiroz J, Queiroz Ribeiro A, Machado Rocha

- S. Anti-obesity effects of tea from *Mangifera indica* L. leaves of the Ubá variety in high-fat diet-induced obese rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017; (91):938-945.
17. Zapata Bustos R. Mecanismos moleculares del efecto antidiabético de plantas usadas en la medicina tradicional. [Tesis de pos grado para optar el grado de Doctora en ciencias en Biología Molecular]. México: Instituto Potosino de investigación científica y Tecnológica, A.C. (2014). Disponible en: https://ipicyt.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1010/650/3/TDIPICYT_Z3M42014.pdf Fecha de acceso: 30 noviembre 2021.
18. *Justicia spicigera*. [citado 12 setiembre 2023]. Disponible en: <http://legacy.tropicos.org/Name/102673>.
19. *Justicia spicigera*. Sinonimias. [citado 12 setiembre 2023]. Disponible en: <http://www.theplantlist.org/tpl/record/tro-102673>
20. Brenda Peña Agüero. Usos y aplicaciones del muicle (*Justicia spicigera* Schlect et Schldl.). 2010. [citado 12 setiembre 2023]. Disponible en: <http://www.tlahui.com/medic/medic31/muicle.pdf>
21. *Justicia spicigera*. [citado 13 setiembre 2023]. Disponible en: <https://www.etsy.com/es/listing/918067876/en-vivo-justicia-spicigera-planta-aka>
22. *Mangifera indica* L. Identificación Taxonómica. [citado 13 setiembre 2023]. Disponible en: <https://www.tropicos.org/name/1300071>
23. Mango (*Mangifera indica*). [citado 13 setiembre 2023]. Disponible en: [https://www.ecured.cu/Mango_\(Mangifera_indica\)](https://www.ecured.cu/Mango_(Mangifera_indica))
24. Wauthoz N, Balde A, Balde ES, Van Damme M, Duez P. Ethnopharmacology of *Mangifera indica* L. bark and pharmacological studies of its main C-glucosylxanthone, mangiferin. *Int. J. Biomed. Pharm. Sci.* 2007;(1):112–119.
25. *Mangifera indica* L. [citado 10 setiembre 2023]. Disponible en: https://hmong.es/wiki/Mangifera_indica
26. Corrales I, Reyes J, Piña R. Plantas medicinales de interés estomatológico. Órgano científico estudiantil de ciencias médicas de Cuba. 2014; 53(256):79-98.
27. Smith C, Marks AD, Lieberman M. Marks' Basic Medical Biochemistry – A clinical Approach. *Basic Medical Biochemistry*, 2nd edition. 2005.
28. Newsholme E, Leech T. *Functional Biochemistry in Health and Disease*, 1^a edição. 2010.

29. Radenkovi M, Stojanovi M, Prostran M. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. 2016;78:13-31.
30. Majouli K, Hlila MB, Hamdi A, Flamini G, Jannet HB *et al.* Antioxidant activity and α -glucosidase inhibition by essential oils from *Hertia cheirifolia* (L.). Industrial Crops & Products. 2015; 82:23-28.
31. Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. Medicina Clínica. 2014;143(3):117-123.
32. Mandel AL, Breslin PAS. High endogenous salivary amylase activity is associated with improved glycemic homeostasis following starch ingestion in adults. J Nutr. 2012;142: 853–858.
33. Des Gachons CP, Breslin PAS. Salivary amylase: Digestion and metabolic syndrome. Curr Diab Rep. 2016; 16:1–7.
34. Jongkees SAK, Withers SG. Unusual enzymatic glycoside cleavage mechanisms. Acc Chem Res. 2014; 47:226–235.
35. Luo H, Wang LF, Imoto T, Hiji Y. Inhibitory effect and mechanism of acarbose combined with gymnemic acid on maltose absorption in rat intestine. World J Gastroenterol. 2001; 7:9–15.
36. Tan K, Tesar C, Wilton R, Jedrzejczak RP, Joachimiak A. Interaction of antidiabetic α -glucosidase inhibitors and gut bacteria α -glucosidase. Protein Sci. 2018; 27:1498–1508.
37. Rosak C, Mertes G. Evaluación crítica del papel de la acarbosa en el tratamiento de la diabetes: consideraciones del paciente. Diabetes Metab Syndr Obes. 2012; 5:357–367.
38. Cihan AC, Ozcan B, Tekin N, Cokmus C. Characterization of a thermostable α -glucosidase from *Geobacillus thermodenitrificans* F84a. J. Appl. Microb. Biotech. 2010; 2:789-1620.
39. Damsud T, Adisakwattana S, Phuwapraisirisan P. Three new phenylpropanoyl amides from the leaves of *Piper sarmentosum* and their α -glucosidase inhibitory activities. Phytochemistry Letters. 2013; 6:350-354.
40. Oh SW, Kang DH. Fluorogenic selective and differential medium for isolation of *Enterobacter sakazakii*. Applied and Environmental Microbiology. 2004; 70: 5692-5694.

41. Dingee JW, Anton AB. The kinetics of p-nitrophenyl- β -Dcellobioside hydrolysis and transglycosylation by *Thermobifida fusca* CEL5ACD. Carbohydrate Research. 2010; 345:2507-2515.
42. Adams JB, Langley FM. Nitrophenyl glucoside hydrolysis as a potential time-temperature integrator reaction. Food Chemistry. 1998; 62:65-68.
43. National Institute of Diabetes and digestive and kidney diseases. What Is Diabetes?. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes>
44. Hirschhorn R, Reuser AJ. Glycogen storage disease type II; acid alphasglucosidase (acid maltase) deficiency. En Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle MD (editors), The metabolic and molecular bases of inherited disease. 2001. p. 3389-3420. 8th ed. New York: McGraw-Hill.
45. Enzymes. Pediatric critical care (4nd edition), 2011.
46. Srianta I, Kusumawati N, Nugerahani I, Artanti N, GR Xu. *In vitro* α -glucosidase inhibitory activity of Monascus-fermented durian seed extracts. International Food Research Journal. 2013; 20(2):533-536.
47. Federación Internacional de Diabetes. 2013. Diabetes Atlas. 6ta Edición.
48. Tilahun Assefa S, Eun-Young Y, Soo-Young C, Mihye S, Jundae L, Myeong-Cheoul C, Seonghoe J. Alpha Glucosidase Inhibitory Activities of Plants with Focus on Common Vegetables. Plants (Basel). 2020; 9(1):2.
49. Gonzáles Villa AA. Obtención de aceites esenciales y extractos etanólicos [Trabajo final Tecnología en Alimentos]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia (2004). Disponible en: https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/2800/angelaandreon_zalezvilla.2004.pdf?sequence=1&isAllowed=y Fecha de acceso: 10 diciembre 2021)
50. Artanti N, Firmansyah T, Darmawan A. Bioactivities Evaluation of Indonesian Mistletoes (*Dendrophtho epentandra* (L.) Miq.) Leaves Extracts. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2012; 2(1):24-27.
51. Zhang X, Li G, Wu D. Estrategias emergentes para el ensayo de actividad y la detección de inhibidores de la alfa-glucosidasa. Función alimentaria. 2019; 11:66–82.

52. Mejía LF, Martínez HA, Betancourt JE, Castrillón CE. Aprovechamiento del residuo agroindustrial del mango común (*Mangifera indica* L.) en la obtención de azúcares fermentables. Ingeniería y Ciencia. 2007; 3(6):41-62.

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de certificación de las especies vegetales

 **UNAP**

Centro de Investigación de
Recursos Naturales
Herbarium Amazonense — AMAZ

INSTITUCIÓN CIENTÍFICA NACIONAL DEPOSITARIA DE MATERIAL BIOLÓGICO
CÓDIGO DE AUTORIZACIÓN AUT-ICND-2017-005

CONSTANCIA DE DETERMINACIÓN BOTÁNICA
n.º 020-2023 AMAZ-UNAP

El Coordinador del Herbarium Amazonense (AMAZ) del Centro de Investigación de Recursos Naturales (CIRNA), de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana.

HACE CONSTAR:

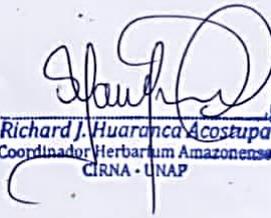
Que, las muestras botánicas presentada por **ALESSANDER IPUSHIMA HUALINGA** bachiller de la **Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica** de la **Facultad de Farmacia y Bioquímica** de la **Universidad Nacional de la Amazonía Peruana** pertenece al proyecto de tesis de pre grado titulado **“ACTIVIDAD INHIBITORIA DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Justicia spicigera* Schltld. Y HOJAS DE *Mangifera indica* L. SOBRE α - GLUCOSIDASA”**; han sido **DETERMINADAS** en este centro de investigación y enseñanza **Herbarium Amazonense-AMAZ-CIRNA-UNAP**, como se indica a continuación:

Nº	FAMILIA	ESPECIE	AUTOR
01	ACANTHACEAE	<i>Justicia spicigera</i>	Schltld.
02	ANACARDIACEAE	<i>Mangifera indica</i>	L.

Determinador: Ing. Juan Celidonio Ruiz Macedo

A los cinco días del mes de junio del año dos mil veintitrés, se expide la presente constancia a los interesados para los fines que se estime conveniente.

Atentamente,


Richard J. Huaranca Acostupa
Coordinador Herbarium Amazonense
CIRNA - UNAP



Dirección Pevas/Nanay — Iquitos Perú Página 1 de 1 CONSTANCIA n.º 020-2023

Apdo. 496 — Email: herbarium.amazonense@unapiquitos.edu.pe



Anexo 2. Hoja de reporte analítico

Grupo(s)	Concentraciones (ug/mL)	Longitud de onda λ	Abs		
			R1	R2	R3
I	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				
II	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				
III	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				

Leyenda: ABS=Absorbancia

Anexo 3. Flujograma actividad inhibitoria

Recolecta de especie vegetal



Selección, limpieza y corte del material vegetal



Secado a 40°C por una semana



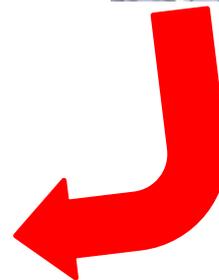
Micropulverizado



Preparación de extracto



Experimentación



Resultados después de la Lectura en Espectrofotómetro UV-Visible



Lectura en Espectrofotómetro UV-Visible

