

## Evaluación de la actividad antioxidante e inhibitoria sobre $\alpha$ -amilasa de seis especies vegetales del Cantón Archidona, provincia de Napo, Ecuador

*Evaluation of antioxidant activity and  $\alpha$ -amylase inhibition of six plant species from Archidona Canton, Napo province, Ecuador*

**Jimmy Yumbo<sup>1</sup>, Enith Yáñez<sup>2</sup>, Carolina Ñacato<sup>3</sup>, Julio Rea<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Universidad Regional Amazónica Ikiám. <https://orcid.org/0009-0006-6916-3993>

<sup>2</sup> Universidad Regional Amazónica Ikiám. <https://orcid.org/0000-0001-8248-5678>

<sup>3</sup> Universidad Regional Amazónica Ikiám. <https://orcid.org/0000-0003-4791-0506>

<sup>4</sup> Universidad Regional Amazónica Ikiám. <https://orcid.org/0000-0001-9877-3279>

**Autor de correspondencia:** [jimmy.yumbo@est.ikiam.edu.ec](mailto:jimmy.yumbo@est.ikiam.edu.ec)

DOI: <https://doi.org/10.63804/CIBEN.25.sioh.e5>

### Resumen

Las plantas como *Eryngium foetidum*, *Eucharis moorei*, *Mansoa alliacea*, *Pourouma cecropiifolia*, *Salacca zalacca*, *Siparuna pauciflora*, son empleadas por comunidades kichwas para tratar enfermedades. La integración del conocimiento ancestral y científica constituye una estrategia alternativa para el control de la diabetes tipo II. En este estudio, se determinó el contenido de compuestos bioactivos, capacidad antioxidante, inhibición enzimática y actividad hemolítica sobre eritrocitos humanos utilizando espectrofotometría UV-vis. Los resultados presentaron una alta capacidad antioxidante con valores de IC<sub>50</sub> 3,53 ± 0,74; 29,34 ± 2,37 µg/mL (ABTS; DPPH) en *P. cecropiifolia* e IC<sub>50</sub> 14,95 ± 0,30; 61,70 ± 3,43 µg/mL (ABTS; DPPH) en *S. zalacca*. En cuanto a la inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa, *P. cecropiifolia* exhibió una alta capacidad inhibitoria con una IC<sub>50</sub> de 21,77 ± 0,75 µg/mL. Asimismo, los extractos presentaron baja citotoxicidad, con una actividad hemolítica menor al 2%. Estos hallazgos posicionan a *P. cecropiifolia* como una especie prometedora para el manejo de la hiperglicemia.

Palabras clave: Antioxidante; Hemólisis; Inhibición enzimática;  $\alpha$ -amilasa.

## Abstract

Plants such as *Eryngium foetidum*, *Eucharis moorei*, *Mansoa alliacea*, *Pourouma cecropiifolia*, *Salacca zalacca*, and *Siparuna pauciflora* are traditionally used by Kichwa communities to treat various diseases. The integration of ancestral and scientific knowledge represents an alternative strategy for the management of type II diabetes. In this study, the content of bioactive compounds, antioxidant capacity, enzymatic inhibition, and hemolytic activity on human erythrocytes were determined using UV–Vis spectrophotometry. The results showed high antioxidant capacity, with  $IC_{50}$  values of  $3.53 \pm 0.74$  and  $29.34 \pm 2.37$   $\mu\text{g/mL}$  (ABTS; DPPH) in *P. cecropiifolia*, and  $14.95 \pm 0.30$  and  $61.70 \pm 3.43$   $\mu\text{g/mL}$  (ABTS; DPPH) in *S. zalacca*. Regarding  $\alpha$ -amylase inhibition, *P. cecropiifolia* exhibited strong inhibitory capacity, with an  $IC_{50}$  of  $21.77 \pm 0.75$   $\mu\text{g/mL}$ . Likewise, the extracts showed low cytotoxicity, with hemolytic activity below 2%. These findings position *P. cecropiifolia* as a promising species for the management of hyperglycemia.

Keywords: Antioxidant; Hemolysis; Enzymatic inhibition;  $\alpha$ -amylase.

## Introducción

La diabetes es una patología afecta el metabolismo, alterando la capacidad del organismo para regular sus niveles en sangre. En la diabetes tipo I, el páncreas produce insulina de forma insuficiente o nula, lo que impide una reducción efectiva de la glucosa, mientras que en la diabetes tipo II, el organismo desarrolla resistencia a esta hormona, lo que impide su utilización eficiente (Kamble et al., 2022). Esta última es la forma más prevalente de diabetes a nivel mundial y se asocia con diversos problemas de salud, como hiperglicemia, obesidad, hipertensión arterial, lo que incrementa el riesgo de complicaciones graves en enfermedades cardiovasculares, nefropatías y cardiopatías (Thomaz et al., 2024). La diabetes tipo II, cuya prevalencia sigue en aumento, representa un importante problema de salud pública. Se estima que contribuye a más de 17,9 millones de muertes anuales (Pescariu et al., 2024).

A nivel molecular, esta enfermedad induce un desequilibrio redox en las células, lo que genera especies reactivas de oxígeno (ROS) (Carrillo Esper et al., 2016). Estas especies alteran el funcionamiento del sistema biológico y las estructuras químicas de las biomoléculas esenciales, provocando reacciones en cadena que deterioran proteínas, lípidos y otras macromoléculas biológicas. Los radicales libres, al poseer electrones desapareados, captan electrones de otras moléculas para estabilizarse, desencadenando procesos de oxidación no controlados (Carvajal, 2019).

La  $\alpha$ -amilasa es una enzima involucrada en la fase inicial de la digestión, catalizando la hidrólisis de carbohidratos complejos como el almidón, hasta convertirlos en azúcares más simples (Oluwagunwa et al., 2021). Debido a su papel clave en la liberación de glucosa, esta enzima es considerada una diana terapéutica clave para el manejo de la hiperglucemia posprandial en pacientes con diabetes y otros trastornos metabólicos (Ogunyemi et al., 2022).

El manejo terapéutico de la diabetes mellitus tipo II, incluye el uso de fármacos tales como sensibilizadores de insulina (metformina), secretagogos de insulina (sulfonilureas), entre otros (Blahova et al., 2021). Sin embargo, estos fármacos pueden generar efectos colaterales como aumento de peso, alteraciones gastrointestinales, o hipoglucemia, lo que representa un riesgo para la salud (Susilawati et al., 2023).

Debido a estas limitaciones de los tratamientos convencionales, varias investigaciones han explorado el potencial terapéutico de algunos compuestos naturales presentes en los extractos y aceites esenciales de plantas, los cuales exhiben actividades biológicas relevantes, entre ellas, propiedades antioxidantes, antiinflamatorias o como inhibidores enzimáticos. Los metabolitos secundarios presentes en los extractos pueden modular procesos bioquímicos (Viada et al., 2017).

Ecuador es un país megadiverso y alberga especies vegetales amazónicas como *Mansoa alliacea* (Sacha Ajo), *Pourouma cecropiifolia* (Sacha uvilla), *Salacca zalacca* (Salak), ricas en metabolitos secundarios como fenoles, terpenos, flavonoides, antocianinas, entre otros (Lopes-Lutz et al., 2010; Saleh et al., 2018). Asimismo, *Eryngium foetidum* (Sacha Culantro), *Eucharis moorei* (Sacha Cebolla) y *Siparuna pauciflora* (Asna panga) han sido utilizadas en la medicina ancestral kichwa (Casar et al., 2024). No obstante, la escasa evidencia científica sobre sus propiedades farmacológicas ha limitado su validación clínica (Armijos et al., 2021). Este estudio evaluó extractos hidroalcohólicos de seis especies vegetales amazónicas para determinar su capacidad antioxidante, su inhibición sobre la enzima  $\alpha$ -amilasa y su citotoxicidad, con miras a su posible aplicación terapéutica.

## Metodología

Las especies vegetales: *Eryngium foetidum*, *Eucharis moorei*, *Mansoa alliacea*, *Pourouma cecropiifolia*, *Salacca zalacca*, y *Siparuna pauciflora*, fueron recolectadas en los alrededores de la comunidad Kichwa 9 de Junio, ubicada en la parroquia Cotundo, Cantón Archidona (coordenadas: 0°49'32"S 77°48'20"W), bajo el permiso de recolección con código MAATE-ARSFC-2025-0037. La extracción de compuestos bioactivos se realizó combinando maceración y sonicación en etanol al 75% (v/v), en relación 1:10 (masa/volumen) (Gutiérrez-Pineda et al., 2022). Para la detección cualitativa de compuestos bioactivos presente se realizó siguiendo

el protocolo descrito.

Por otra parte, la cuantificación de fenoles totales realizó mediante el reactivo de Folin-Ciocalteu (Kim et al., 2021). Flavonoides totales se determinó empleando el reactivo cloruro de aluminio ( $ALCL_3$ ) (Wang et al., 2019) y ácidos hidroxicinámicos se evaluó utilizando el método detallado por Rea et al. (2021).

La capacidad antioxidante mediante ensayos ABTS y DPPH se evaluó según el protocolo descrito por Rea Martínez et al. (2020) con modificaciones. De la misma manera, la capacidad de inhibición enzimática, se determinó mediante el protocolo adaptado de Oluwagunwa, Alashi y Aluko (2021). Finalmente, el ensayo de citotoxicidad de los extractos hidroalcohólicos se realizó mediante el ensayo de hemólisis según el protocolo de Sæbø et al. (2023), con modificaciones.

### Diseño experimental

V.I Especie	Fenoles (mg GAE/g)	Flavonoides (mg QE/g)	Ácidos Hidroxicinámicos (mg CAE/g)	IC <sub>50</sub> (Actividad enzimática) $\alpha$ -Amilasa ( $\mu$ g/mL)	IC <sub>50</sub> (Actividad antioxidante) ABTS ( $\mu$ g/mL)	IC <sub>50</sub> (Actividad antioxidante) DPPH ( $\mu$ g/mL)
<i>Pourouma cecropiifolia</i>						
<i>Eryngium foetidum</i>						
<i>Salacca zalacca</i>						
<i>Mansoa alliacea</i>						
<i>Eucharis moorei</i>						
<i>Siparuna pauciflora</i>						

### Diseño experimental para la evaluación de citotoxicidad

V.I Especie	V.D HR (%)	Concentración 1 (20 $\mu$ g/mL)	Concentración 2 (100 $\mu$ g/mL)	Concentración 3 (200 $\mu$ g/mL)
<i>Pourouma cecropiifolia</i>				
<i>Eryngium foetidum</i>				
<i>Salacca zalacca</i>				
<i>Mansoa alliacea</i>				
<i>Eucharis moorei</i>				
<i>Siparuna pauciflora</i>				

## Resultados y discusión

**Tabla 1.** Cuantificación de metabolitos equivalentes a estándares por gramos de extracto seco.

Muestras	Fenoles Totales (mg GAE/g)	Flavonoides Totales (mg QE/g)	Ácidos hidroxicinnámicos Totales (mg CAE/g)	Antocianinas Totales (mg/g)
<i>E. foetidum</i>	27,32±1,07 <sup>d</sup>	nd	35,68±4,11 <sup>cd</sup>	-
<i>E. moorei</i>	7,65±0,36 <sup>c</sup>	0,55±0,00 <sup>2b</sup>	10,87±0,26 <sup>c</sup>	-
<i>M. alliacea</i>	41,15±0,60 <sup>c</sup>	5,16±0,13 <sup>a</sup>	41,61±2,54 <sup>c</sup>	-
<i>P. cecropiifolia</i>	214,56±1,93 <sup>a</sup>	-	494,27±2,78 <sup>a</sup>	4,78±0,09
<i>S. zalacca</i>	103,14±1,62 <sup>b</sup>	4,85±0,55 <sup>a</sup>	107,68±1,62 <sup>b</sup>	-
<i>S. pauciflora</i>	27,43±0,84 <sup>d</sup>	nd	30,72±1,80 <sup>d</sup>	-

GAE: Equivalentes de ácido gálico; QE: Equivalentes de quercetina; CAE: Equivalentes de ácido cafeico. Los resultados corresponden a la media de tres repeticiones  $\pm$  SEM. Las letras superíndices en una misma columna indican diferencias significativas (ANOVA, Tukey,  $p < 0,05$ ).

Las letras iguales o combinadas no presentan diferencia significativa. El símbolo (-) indica que la muestra fue excluida del análisis, (nd): no detectado.

*P. cecropiifolia* presentó el valor más alto de fenoles, con  $214,56 \pm 1,93$  mg GAE/g (Tabla 1), superando lo reportado por Ordoñez et al. (2019) en extractos metanólico al 50% ( $8,72 \pm 0,02$  g GAE/100g). Le siguió *S. zalacca* con  $103,14 \pm 1,62$  mg GAE/g, superior a los 15 mg GAE/g señalados por Saleh et al. (2018).

En cuanto al contenido de flavonoides totales, no se observaron diferencias significativas entre *S. zalacca*, *M. alliacea* y *E. moorei*, con valores bajos de  $4,85 \pm 0,55$ ;  $5,16 \pm 0,13$  y  $0,55 \pm 0,002$  mg QE/g, respectivamente. En *S. pauciflora* y *E. foetidum* no se detectaron flavonoides con el método empleado, contrario a los datos reportados por Pérez-Muñoz et al., (2022) quienes obtuvieron concentraciones de  $9,12 \pm 0,32$  mg QE/g para el extracto de *E. foetidum*, esta diferencia podría atribuirse a las distintas condiciones de extracción (maceración y sonicación con etanol al 70%), lo que habría favorecido una mayor liberación de estos compuestos.

En el caso de *P. cecropiifolia*, la presencia de antocianinas interfirió en la cuantificación de flavonoides totales mediante el método con ALCL3.

De manera complementaria, los resultados muestran diferencias significativas en la

concentración de ácidos hidroxycinámicos totales (AHT). Entre las especies estudiadas *P. cecropiifolia* presentó una alta concentración ( $494,27 \pm 2,78$  CAE/g), mientras que *E. moorei* registró la concentración más baja ( $10,87 \pm 0,26$  CAE/g). Las especies *S. pauciflora*, *M. alliacea* y *E. foetidum* no mostraron diferencias significativas entre sí, con concentraciones en el rango de 30,72 - 41,61 mg CAE/g.

**Tabla 2.** Porcentajes de inhibición y valores de  $IC_{50}$  de ABTS y DPPH de extractos hidroalcohólicos.

Muestras	% inhibición ABTS (100 $\mu$ g/mL)	$IC_{50}$ ABTS ( $\mu$ g/mL)	TEAC-ABTS	% inhibición DPPH (100 $\mu$ g/mL)	$IC_{50}$ DPPH ( $\mu$ g/mL)	TEAC-DPPH
<i>E. foetidum</i>	$8,87 \pm 1,03$	-	-	$11,95 \pm 0,84$	-	-
<i>E. moorei</i>	$23,34 \pm 0,95$	$57,06 \pm 5,21^a$	$360,72 \pm 29,90$	$49,51 \pm 1,80$	$247,22 \pm 9,94^a$	$138,78 \pm 6,40$
<i>M. alliacea</i>	$41,16 \pm 0,67$	$42,47 \pm 0,70^b$	$930,56 \pm 278,39$	$51,61 \pm 1,04$	$200,76 \pm 7,92^b$	$171,60 \pm 9,39$
<i>P. cecropiifolia</i>	$99,74 \pm 0,08$	$3,53 \pm 0,74^c$	$7057,81 \pm 1402,89$	$85,25 \pm 0,46$	$29,34 \pm 2,37^c$	$1207,26 \pm 87,99$
<i>S. zalacca</i>	$79,12 \pm 1,00$	$14,95 \pm 0,39^d$	$1327,22 \pm 22,85$	$87,22 \pm 0,71$	$61,70 \pm 3,43^d$	$557,76 \pm 22,41$
<i>S. pauciflora</i>	$31,52 \pm 1,18$	-	-	$31,55 \pm 1,61$	-	-
Quercetina	-	$2,08 \pm 0,09^e$	$6709,36 \pm 1043,65$	-	$6,61 \pm 0,49^e$	$5260,57 \pm 228,95$
Trolox	-	$4,96 \pm 0,06^d$	-	-	$8,89 \pm 0,27^e$	-

Los resultados corresponden a la media de tres repeticiones  $\pm$  SEM. TEAC: Capacidad antioxidante equivalente a Trolox. Las letras superíndices en una misma columna indican diferencias significativas (ANOVA, Tukey  $p < 0,05$ ). El símbolo (-) indica que la muestra fue excluida del análisis por baja actividad.

*P. cecropiifolia* presentó una  $IC_{50}$  de  $3,53 \pm 0,74$   $\mu$ g/mL para ABTS y  $29,34 \pm 2,37$   $\mu$ g/mL para DPPH. En el ensayo ABTS, estos valores fueron estadísticamente similares a los patrones de referencia Trolox ( $4,96 \pm 0,06$   $\mu$ g/mL) y quercetina ( $2,08 \pm 0,09$   $\mu$ g/mL). Estos resultados superan notablemente lo reportado por Ordoñez et al. (2019) en cuyo estudio determinaron una  $IC_{50}$  de 1720  $\mu$ g/mL, lo que podría atribuirse a diferencias en la metodología de extracción, las condiciones ambientales durante crecimiento de la planta (luz, temperatura, humedad), disponibilidad de nutrientes y otros problemas ecológicos (Pant et al., 2021).

De manera similar, *S. zalacca*, mostró valores comparables a los estándares de referencia en el ensayo ABTS (Tabla 2).

En el ensayo con DPPH, *P. cecropiifolia*, no presentó diferencias significativas frente a los patrones Trolox ( $8,89 \pm 0,27$   $\mu$ g/mL) y quercetina ( $6,61 \pm 0,49$   $\mu$ g/mL). En contraste, *S.*

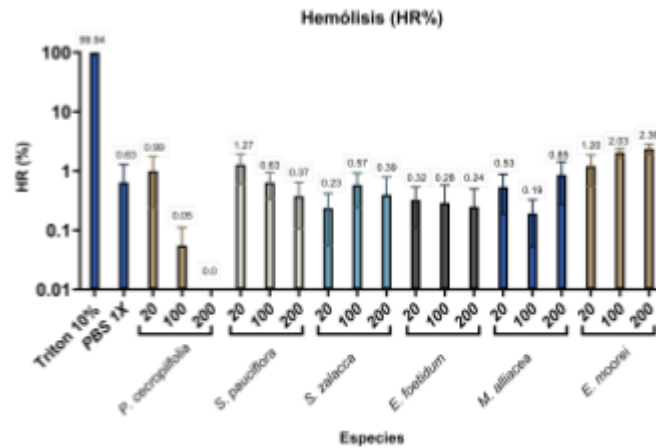
*zalacca*, mostró diferencias estadísticamente significativas, respecto a los controles positivos, posiblemente debido a la especificidad del método, ya que los compuestos antioxidantes pueden responder de manera distinta según el radical evaluado (Chaves et al., 2020).

**Tabla 3.** Porcentajes de inhibición y valores  $IC_{50}$  sobre  $\alpha$ -amilasa de extractos hidroalcohólicos.

Especie vegetal	$\alpha$ -amilasa (%)	$\alpha$ -amilasa $IC_{50}$ ( $\mu$ g/mL)
<i>E. moorei</i>	-	-
<i>M. alliacea</i>	-	-
<i>P. cecropiifolia</i>	86,11 $\pm$ 0,90	21,77 $\pm$ 0,75
<i>S. zalacca</i>	-	-
<i>Acarbosa</i>	93,97 $\pm$ 0,64	19,76 $\pm$ 1,23

Los resultados corresponden a la media de tres repeticiones  $\pm$  SEM. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba Welch's T test ( $p < 0,05$ ); (-) no evaluado. Nota (-): Especies vegetales con baja actividad inhibitoria sobre  $\alpha$ -amilasa en ensayos preliminares a concentraciones de 500  $\mu$ g/mL.

*P. cecropiifolia* exhibió una inhibición del 86,11  $\pm$  0,90 % a 100  $\mu$ g/mL, con valor de  $IC_{50}$  de 21,77  $\pm$  0,75  $\mu$ g/mL. Este resultado no difirió significativamente del valor obtenido para la acarbosa (19,76  $\pm$  1,23  $\mu$ g/mL), fármaco utilizado como control positivo y ampliamente empleado para el manejo de la hiperglicemia en pacientes con DM2 (Tabla 3). Este valor es aproximadamente el doble de lo reportado por Martínez-Gonzalez et al. (2019), quienes reportaron una  $IC_{50}$  más bajo para la acarbosa (9,43  $\pm$  1,70  $\mu$ g/mL), las diferencias podrían atribuirse a variaciones metodológicas. En este estudio, el p-valor fue de 0,592, confirmando que no existe diferencia estadística significativa entre ambos tratamientos. Esto refuerza el potencial terapéutico de *P. cecropiifolia* como fuente de inhibidores naturales de  $\alpha$ -amilasa.



**Figura 1.** Porcentaje de hemólisis relativa (HR%), evaluadas a tres concentraciones (20, 100 y 200 µg/mL) por cada extracto hidroalcohólico.

Los extractos de *S. zaiacca* y *M. alliacea* mostraron ligeras variaciones a concentraciones de 100 y 200 µg/mL. Según Ganamé et al. (2021) este efecto podría atribuirse a errores técnicos durante la manipulación, que podrían generar fluctuaciones en los resultados. No obstante, de acuerdo con la clasificación propuesta por Mesdaghinia et al., (2019), una actividad hemolítica inferior al 2% se considera como no hemolítica, entre 2 a 5% ligeramente hemolítica, y superior al 5% hemolítica. En este estudio, todos los extractos evaluados presentaron porcentajes de hemólisis inferiores al 2%, por lo que se clasifican como no hemolíticos. Estos resultados confirman la baja toxicidad de los extractos y respalda su potencial como agentes citoprotectores frente a los eritrocitos.

## Conclusiones

*P. cecropiifolia* y *S. zaiacca* destacaron por su elevada concentración de compuestos fenólicos, lo cual sugiere un alto potencial antioxidante.

Se evidenció que los extractos de *P. cecropiifolia*, *S. zaiacca*, *M. alliacea* y *E. moorei*, demostraron una marcada capacidad para neutralizar radicales libres a bajas concentraciones, lo que respalda su potencial como fuentes naturales de compuestos antioxidantes.

En la inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa, la mayoría de los extractos mostraron una eficacia limitada, a excepción de *P. cecropiifolia*, que presentó un  $IC_{50}$  de  $21,77 \pm 0,75$  µg/mL, comparable con el estándar farmacológico. Esta especie se perfila como una prometedora fuente de compuestos bioactivos para el desarrollo de inhibidores de  $\alpha$ -amilasa con aplicación potencial en el tratamiento de la hiperglicemia.

Adicionalmente, todos los extractos evaluados presentaron una actividad hemolítica inferior al 2%, lo que indica su baja citotoxicidad y sugiere un efecto citoprotector sobre los eritrocitos. Esta actividad puede atribuirse a la presencia de compuestos fenólicos con propiedades antioxidantes.

Estos resultados muestran que *P. cecropiifolia* tuvo resultados prometedores con una gran capacidad biológica por lo que puede ser recomendada para investigaciones complementarias para conocer más a profundidad sus potenciales usos. Además, proporcionan una base sólida para futuras investigaciones biotecnológicas enfocadas en el aislamiento, caracterización y evaluación clínica de estos compuestos, con miras al desarrollo de fitofármacos dirigidos al tratamiento de enfermedades metabólicas.

## Bibliografía

Armijos, C., Ramírez, J., Salinas, M., Vidari, G., & Suárez, A. I. (2021). Pharmacology and Phytochemistry of Ecuadorian Medicinal Plants: An Update and Perspectives. *Pharmaceuticals*, 14(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/ph14111145>

Blahova, J., Martiniakova, M., Babikova, M., Kovacova, V., Mondockova, V., & Omelka, R. (2021). Pharmaceutical Drugs and Natural Therapeutic Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Pharmaceuticals*, 14(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/ph14080806>

Carrillo Esper, R., Díaz Ponce Medrano, J. A., Peña Pérez, C. A., Flores Rivera, O. I., Neri Maldonado, R., Zepeda Mendoza, A. D., Pérez Calatayud, Á. A., Ortiz Trujillo, A., Carrillo Esper, R., Díaz Ponce Medrano, J. A., Peña Pérez, C. A., Flores Rivera, O. I., Neri Maldonado, R., Zepeda Mendoza, A. D., Pérez Calatayud, Á. A., & Ortiz Trujillo, A. (2016). Especies reactivas de oxígeno, sepsis y teoría metabólica del choque séptico. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 59(1), 6-18.

Carvajal, C. (2019). Especies reactivas del oxígeno: Formación, función y estrés oxidativo. *Medicina Legal de Costa Rica*, 36(1), 91-100.

Casar, R., Jaramillo, N., Moscoso, N., Rojas-Le-Fort, M., & Benavides, J. C. (2024). Five Underutilized Ecuadorian Fruits and Their Bioactive Potential as Functional Foods and in Metabolic Syndrome: A Review. *Molecules*, 29(12), Article 12. <https://doi.org/10.3390/molecules29122904>

Chaves, N., Santiago, A., & Alías, J. C. (2020). Quantification of the Antioxidant Activity of Plant Extracts: Analysis of Sensitivity and Hierarchization Based on the Method Used.

Antioxidants, 9(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/antiox9010076>

Ganamé, H. T., Karanga, Y., Tapsoba, I., Dicato, M., Diederich, M. F., Cerella, C., & Sawadogo, R. W. (2021). Phytochemical Screening and Antioxidant and Cytotoxic Effects of *Acacia macrostachya*. *Plants*, 10(7), 1353. <https://doi.org/10.3390/plants10071353>

Gutiérrez-Pineda, K. M., Herrera, M., Gutiérrez-Pineda, K. M., & Herrera, M. (2022). Caracterización fitoquímica preliminar de los extractos etanólicos de hoja, fruto verde y maduro de *Terminalia catappa* L. (Almendro) en Panamá. *LA GRANJA. Revista de Ciencias de la Vida*, 36(2), 8-17. <https://doi.org/10.17163/lgr.n36.2022.01>

Kamble, R. P., Ghosh, P., & Kulkarni, A. A. (2022). Identificación de compuestos inhibidores de la  $\alpha$ -amilasa en hojas de *Careya arborea* Roxb. Y estudios de acoplamiento in silico. *South African Journal of Botany*, 151, 493-503. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.05.018>

Kim, J. K., Heo, H.-Y., Park, S., Kim, H., Oh, J. J., Sohn, E.-H., Jung, S.-H., & Lee, K. (2021). Characterization of Phenethyl Cinnamamide Compounds from Hemp Seed and Determination of Their Melanogenesis Inhibitory Activity. *ACS Omega*, 6(47), 31945-31954. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c04727>

Lopes-Lutz, D., Dettmann, J., Nimalaratne, C., & Schieber, A. (2010). Characterization and Quantification of Polyphenols in Amazon Grape (*Pourouma cecropiifolia* Martius). *Molecules*, 15(12), Article 12. <https://doi.org/10.3390/molecules15128543>

Martinez-Gonzalez, A. I., Díaz-Sánchez, Á. G., de la Rosa, L. A., Bustos-Jaimes, I., & Alvarez-Parrilla, E. (2019). Inhibition of  $\alpha$ -amylase by flavonoids: Structure activity relationship (SAR). *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 206, 437-447. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.08.057>

Mesdaghinia, A., Pourpak, Z., Naddafi, K., Nodehi, R. N., Alizadeh, Z., Rezaei, S., Mohammadi, A., & Faraji, M. (2019). An in vitro method to evaluate hemolysis of human red blood cells (RBCs) treated by airborne particulate matter (PM10). *MethodsX*, 6, 156-161. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2019.01.001>

Ogunyemi, O. M., Gyebi, G. A., Saheed, A., Paul, J., Nwaneri-Chidozie, V., Olorundare, O., Adebayo, J., Koketsu, M., Aljarba, N., Alkahtani, S., Batiha, G. E.-S., & Olaiya, C. O.

(2022). Inhibition mechanism of alpha-amylase, a diabetes target, by a steroidal pregnane and pregnane glycosides derived from *Gongronema latifolium* Benth. *Frontiers in Molecular*

Biosciences, 9. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.866719>

Oluwagunwa, O. A., Alashi, A. M., & Aluko, R. E. (2021). Inhibition of the in vitro Activities of  $\alpha$ -Amylase and Pancreatic Lipase by Aqueous Extracts of *Amaranthus viridis*, *Solanum macrocarpon* and *Telfairia occidentalis* Leaves. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.772903>

Ordoñez, E. S., Leon-Arevalo, A., Rivera-Rojas, H., & Vargas, E. (2019). Cuantificación de polifenoles totales y capacidad antioxidante en cáscara y semilla de cacao (*Theobroma cacao* L.), tuna (*Opuntia ficus indica* Mill), uva (*Vitis Vinífera*) y uvilla (*Pourouma cecropiifolia*). *Scientia Agropecuaria*, 10(2), 175-183. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2019.02.02>

Pant, P., Pandey, S., & Dall'Acqua, S. (2021). The Influence of Environmental Conditions on Secondary Metabolites in Medicinal Plants: A Literature Review. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100345>

Pérez-Muñoz, E. P., Antunes-Ricardo, M., Martínez-Ávila, M., & Guajardo-Flores, D. (2022). *Eryngium* Species as a Potential Ally for Treating Metabolic Syndrome and Diabetes. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.878306>

Pescariu, S. A., Elagez, A., Nallapati, B., Bratosin, F., Bucur, A., Negru, A., Gaita, L., Citu, I. M., Popa, Z. L., & Barata, P. I. (2024). Examining the Impact of Ertugliflozin on Cardiovascular Outcomes in Patients with Diabetes and Metabolic Syndrome: A Systematic Review of Clinical Trials. *Pharmaceuticals*, 17(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/ph17070929>

Rea, J., García-Giménez, M. D., Santiago, M., Puerta, R. D. la, & Fernández-Arche, M. A. (2021). Hydroxycinnamic acid derivatives isolated from hempseed and their effects on central nervous system enzymes. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09637486.2020.1793305>

Rea Martinez, J., Montserrat-de la Paz, S., De la Puerta, R., García-Giménez, M. D., & Fernández-Arche, M. Á. (2020). Characterization of bioactive compounds in defatted hempseed (*Cannabis sativa* L.) by UHPLC-HRMS/MS and anti-inflammatory activity in primary human monocytes. *Food & Function*, 11(5), 4057-4066. <https://doi.org/10.1039/d0fo00066c>

Sæbø, I. P., Bjørås, M., Franzyk, H., Helgesen, E., & Booth, J. A. (2023). Optimization of the Hemolysis Assay for the Assessment of Cytotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/ijms24032914>

Saleh, M. S. M., Siddiqui, M. J., Mediani, A., Ismail, N. H., Ahmed, Q. U., So'ad, S. Z. M., & Saidi-Besbes, S. (2018). Salacca zalacca: A short review of the palm botany, pharmacological uses and phytochemistry. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 11(12), 645. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.248321>

Sasikala. (2021). Antibacterial and Phytochemical Analysis of Cinnamon Bark (*Cinnamomum Zeylanicum*) Extract against Clinical Pathogens. *Int J Pharm Res Appl*. <https://doi.org/doi:10.35629/7781-0606306310>

Susilawati, E., Levita, J., Susilawati, Y., & Sumiwi, S. A. (2023). Review of the Case Reports on Metformin, Sulfonylurea, and Thiazolidinedione Therapies in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Medical Sciences*, 11(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/medsci11030050>

Thomaz, F. S., John, O. D., Sinha, P., Shafie, S. R., & Worrall, S. (2024). The Metabolic Syndrome: An Overview and Proposed Mechanisms. *Obesities*, 4(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/obesities4030020>

Viada, E., Gómez, L., & Campaña, I. R. (2017). Estrés oxidativo. *Correo Científico Médico*, 21(1), 171-186.

Wang, W., Li, J., Zhang, H., Wang, X., Fan, J., & Zhang, X. (2019). Phenolic compounds and bioactivity evaluation of aqueous and methanol extracts of *Allium mongolicum* Regel. *Food Science & Nutrition*, 7(2), 779-787. <https://doi.org/10.1002/fsn3.926>