

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE  
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. "morera" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas. Ayacucho - 2012

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICA**

PRESENTADO POR:  
**Bach. VELARDE QUICANA, Jhovana**

**AYACUCHO-PERÚ  
2012**

## DEDICATORIA

*A Dios a quien le debo la vida*

*Con cariño a mis padres Víctor y Sabina*

*A mis hermanos, en especial a Sergio.*

## **AGRADECIMIENTOS**

- A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, quien me acogió como alma mater y me formó como profesional enriqueciendo mis conocimientos para servir a la sociedad.
- A la Facultad de Ciencias Biológicas y a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, por acogerme y brindarme una carrera profesional.
- Al Mg. Q.F. Enrique Javier AGUILAR FELICES, asesor del presente trabajo de investigación, por aportar sus conocimientos y apoyarme en la realización del presente trabajo.
- Al Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO, docente de la EFP de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, coasesor del presente trabajo de investigación, por su apoyo y orientación durante la ejecución del presente trabajo.
- Al Dr. Q.F. Edwin C. Enciso Roca docente de la EFP de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, por su apoyo con los insumos requeridos para la ejecución del presente trabajo.
- A todas las personas que apoyaron desinteresadamente en la ejecución y culminación del presente trabajo.

**Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. “morera” sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas. Ayacucho - 2012**

**AUTOR: Bach. Jhovana, VELARDE QUICAÑA**

**ASESORES: Mg. Q.F. Enrique Javier AGUILAR FELICES**

**Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO**

### **RESUMEN**

El presente trabajo de investigación se desarrolló con el propósito de determinar el Efecto Hipoglucemiante del Extracto Etanólico de las hojas de la *Morus nigra* L. “morera” sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas, desarrollado en los Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, utilizando muestras obtenidas en el distrito de Jesús Nazareno, Provincia de Ayacucho, departamento Ayacucho, a una altura de 2 780 m.s.n.m. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto se determinaron utilizando la metodología de Miranda y Cuellar (2000) y el efecto hipoglucemiante en ratas Wistar machos por el método descrito por Kameswara Rao y Col., (1999), distribuidos en cinco grupos experimentales de cinco cada uno; al grupo I se administro agua destilada, al grupo II glibenclamida 5 mg/kg y los grupos III, IV y V 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg del extracto respectivamente. La dosis de 400 mg/kg mostró mejor efecto con un porcentaje hipoglucémico de 70,3% con respecto al control glibenclamida, que obtuvo 74,3% siendo estadísticamente similares ( $p < 0,05$ ). Los metabolitos secundarios encontrados en el extracto fueron: flavonoides, triterpenos, taninos, catequinas, sustancias fenólicas y alcaloides. En conclusión el extracto etanólico en ratas Wistar presentan un efecto hipoglucemiante. Al realizar el análisis de varianza y el porcentaje hipoglucemiante en función de tiempo se observó que los tratamientos son estadísticamente diferentes.

**Palabras claves:** Efecto hipoglucemiante, Diabetes, *Morus nigra* L.



## INDICE

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. ANTECEDENTES	4
2.2. ASPECTOS BOTANICOS DE LA PLANTA	6
2.3. METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE	11
2.4. DIABETES MELLITUS (DM)	13
2.5. TRATAMIENTO DE LA DIABETES	17
III. MATERIALES Y MÉTODOS	20
3.1. Lugar de ejecución	20
3.2. Población	20
3.3. Muestra	20
3.4. Animales de experimentación	21
3.5. Insumos	21
3.6. Diseño metodológico	21
3.7. Diseño experimental	23
3.8. Análisis de datos	24
IV. RESULTADOS	26
V. DISCUSIÓN	30
VI. CONCLUSIONES	37
VII. RECOMENDACIONES	38
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
ANEXOS	43

## I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades crónicas degenerativas que en la actualidad constituye un problema de salud pública por la magnitud y trascendencia de sus complicaciones. En los últimos años, probablemente a mejores diagnósticos y a los programas de detención oportuna, el número de diabéticos diagnosticados se ha elevado en forma considerable en las unidades de primer nivel de atención. De igual manera, se ha observado incremento en la demanda de hospitalización por diabetes, casi cinco veces mayor que por otros padecimientos (Vizcaíno, 2004).

Esta enfermedad causa un 5% de los fallecimientos anuales en el mundo y los dos factores más importantes para que este mal avance son: una mala alimentación y la obesidad. La Organización Mundial de la Salud, le atribuye la muerte de 3,8 millones de personas en el 2007 y pronostica que para el año 2030, la población de diabéticos en el mundo ascendería a 370 millones de personas (Oliveira, 2011).

En el Perú, la diabetes afecta a casi dos millones de personas y es la décimo quinta causa de mortalidad, según los informes de la Oficina de Estadística e Informática del Ministerio de Salud (2003), cifra alarmante de una enfermedad cuyas complicaciones crónicas son una consecuencia de los hábitos poco sanos

de nuestra población, siendo Piura y Lima como los departamentos más afectados. Cuando las células beta (de los islotes de Langerhans del páncreas) no producen insulina, se origina la Diabetes Mellitus Insulinodependiente (DMID) o tipo 1; en tanto que si los receptores de insulina de las células del cuerpo no funcionan, se genera la Diabetes Mellitus No Insulinodependiente (DMNID) o tipo 2. La hiperglicemia crónica deteriora las células beta y la sensibilidad de los tejidos a la insulina, un fenómeno conocido como la glucotoxicidad. Por lo tanto la resistencia a la insulina y la deficiencia de secreción de insulina presenta elementos claves en la patogénesis de la Diabetes (Vizcaino, 2004).

La DM Tipo 1, se caracteriza por la destrucción de las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans, conduciendo a una insuficiencia de carácter progresivo y total de insulina. Clínicamente, los animales afectados evidencian hipoinsulinemia e hiperglicemia persistentes y requieren la instauración de terapia insulínica. La DM Tipo 1 inducida mediante administración de Aloxano es muy similar a la presentación natural de la enfermedad. El Aloxano® es un compuesto químico, estructuralmente similar a la urea y posee acción necrosante específica y selectiva sobre las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans. En relación con la acción de este compuesto a nivel pancreático, se postulan dos teorías, una describe la interacción de los metabolitos del Aloxano® con el zinc pancreático, responsables de la destrucción de las células beta, mientras que otras observaciones sustentan la teoría de la formación de radicales de oxígeno que desempeñan una función significativa en la acción diabetogénica de esta sustancia (Fleitas y Col., 2000).

La información en el mundo acerca de plantas medicinales para el control de la Diabetes Mellitus, demuestra que existen más de 400 especies útiles para controlar el nivel de glicemia. Un gran número de especies de plantas han sido usadas experimentalmente para tratar los síntomas de diabetes (Negri, 2005).

Entre las alternativas terapéuticas naturales se encuentra las hojas de la *Morus nigra* L “morera”, una especie muy conocida y presente en nuestro medio, muy usada en diferentes partes de nuestro territorio nacional por sus propiedades medicinales.

De acuerdo con estudios realizados, los extractos del género *Morus* se podría utilizar como suplementos alimenticios que ayudan a prevenir la diabetes. Por tratarse de un producto 100% natural, no existen problemas de posibles intoxicaciones (Asano y Col., 2001). Sin embargo, es necesario demostrar la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de la *Morus nigra* L. “morera” para lo cual se tiene los siguientes objetivos:

**Objetivo general**

- Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. “morera”.

**Objetivos específicos:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. “morera”.
- Determinar la concentración hipoglucemiante efectiva del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. “morera” y establecer la eficacia comparada con la glibenclamida a concentración de 5 mg/kg.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES

La investigación farmacéutica ha dirigido sus estudios a analizar los principios activos de las plantas y averiguar cómo y por qué actúan. En algunos casos la acción de la planta se debe a una sustancia específica o a una mezcla de sustancias que la planta contiene, pero en otros puede deberse a una compleja interacción sinérgica de diversos constituyentes de la planta (Reynaud, 2003). En 1976, agroquímicos japoneses aislaron 1-deoxinojirimicina de la corteza de la raíz del árbol de Morera y lo llamaron moranoline. Su aislamiento original fue incitado por el conocimiento de que los extractos de la morera podían suprimir la subida de la glucosa de la sangre después de comer y que este componente podía ser beneficiosa para la diabetes. Más adelante, fueron aislados otros alcaloides similares al azúcar incluyendo 1-deoxinojirimicina, de las hojas y de la corteza de la raíz de los árboles de morera, y se encontró que algunos de ellos son inhibidores potentes de las alfa-glucosidasas en mamíferos (Asano y Col., 2001).

Cazaña y Col., (2010) nos mencionan que Sun-Yeou junto a otros investigadores en 1999 observaron un decrecimiento en los niveles de glucosa en el plasma sanguíneo de ratas, en tratamiento anaeróbico e incremento en los contenidos del alcaloide Deoxijirimicina; Además que la Fagomina, un pseudo azúcar aislado

de las hojas de morera potenció la secreción de insulina, mientras las pectinas y hemicelulosas aisladas de *M. alba* presentaron una actividad hipoglicémica más fuerte que las aisladas a partir de *M. nigra* y *M. rubra* .

Chul y Col., (2000), realizaron un estudio del extracto de diclorometano-metanol obtenido de hojas de *Morus alba* concluyendo que este muestra actividad hipoglicémica como producto de un triterpeno y dos galactolípidos; uno de los últimos produjo el 16% de la actividad.

Carrión y Pizarro en el año 2001, evaluaron los efectos de los extractos acuosos de las hojas de *Morus nigra* y del fruto de *Solanum sessiflorum* sobre la glicemia de ratas con diabetes experimental inducida con aloxano. La administración aguda de los extractos en las ratas diabéticas produjo una disminución significativa en los niveles de glicemia, encontrándose una actividad superior a la segunda hora de haber administrado los extractos, concluyendo que existen meabolitos secundarios responsables del efecto hipoglucemiante.

En el 2008, Ccopa y Col., evaluaron el efecto reductor sobre la hiperglucemia del *Morus alba* L. (mora blanca) en ratas inducidas a diabetes experimental a nivel de laboratorio. Luego de las pruebas bioquímicas, concluyeron que en su composición intervienen flavonoides, sustancias que participan a nivel celular en la disminución de azúcar en la sangre, creando así una bebida filtrante exclusivamente a base de las hojas de mora blanca.

Entre los trabajos realizados en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga sobre el efecto hipoglucemiante de las plantas encontramos a:

Orellana (2008), que evaluó la actividad hipoglucemiante del extracto Hidroalcohólico del rizoma de *Cúrcuma longa* "palillo", en ratas Wistar distribuidos aleatoriamente, empleando el método de la prueba de tolerancia oral a la glucosa y determinó la presencia de flavonoides, taninos y polifenoles, los cuales podrían estar estrechamente relacionados con la actividad

hipoglucemiante. Afirmó que el extracto hidroalcohólico de *Cúrcuma longa* en el modelo experimental realizado demostró tener actividad hipoglucemiante.

Narcizo (2010), realizó un estudio del efecto hipoglicemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa Linn* "cebolla" en ratas Wistar, utilizando clorpropamida como patrón, donde concluyó que el extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa Linn* tiene actividad hipoglicemiante en ratas Wistar ( $p < 0.05$ ), además que presenta metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, catequinas, sustancias reductoras, triterpenos, saponinas, cardenólicos, aminoácidos, y azúcares reductores.

## **2.2. ASPECTOS BOTÁNICOS DE LA PLANTA**

### **2.2.1 CARACTERÍSTICAS DE LA FAMILIA MORACEAE**

La familia *Moraceae* se subdivide en cuatro subfamilias que agrupan 55 géneros y 950 especies, en su mayoría intertropicales (Sánchez, 1999). Grandes árboles, arbustos e incluso algunas hierbas. Todas las especies tienen tubos laticíferos en el interior de sus órganos, con abundante látex blanco. Son díocicas o monoicas. Las hojas son por lo general alternas, simples, enteras, dentadas o lobuladas, pecioladas, con estípulas libres o soldadas, persistentes o caducas. Las flores presentan un perigonio con de cuatro o cinco sépalos soldados, a veces ausentes. Las flores masculinas tienen estambres isostémonos, opuestos a los sépalos; anteras con dos tecas, con dehiscencia longitudinal; las femeninas, presentan ovario súpero, uni o bicarpelar, uniovulado, con el estilo bifido. Las inflorescencias son solitarias o agrupadas en espigas condensadas, espiciformes, glomeruliformes, o también flores agrupadas sobre receptáculos carnosos muy desarrollados (Macaya, 2004).

### 2.2.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	:	HAMAMELIDAE
ORDEN	:	URTICALES
FAMILIA	:	MORIACEAE
GÉNERO	:	Morus
ESPECIE	:	<i>Morus nigra L.</i>
Nombre Vulgar	:	“morera”

**FUENTE:** Certificado del Herbarium *Huamangensis* de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

### 2.2.3. HISTORIA

Los romanos comían moras en sus fiestas, sabemos por las Sátiras de Horacio, quien recomienda que las moras se reúnan antes del atardecer. También encontramos la mención de la mora en Ovidio, que en las Metamorfosis se refiere a la leyenda de Píramo y Tisbe, que fueron asesinados bajo su sombra, el fruto es legendaria que ha cambiado tanto desde el blanco hasta el rojo profundo a través de absorber la sangre. Se describe su uso en Egipto y Chipre. Se ha sugerido que el nombre genérico de la morera, *Morus*, se ha derivado de la palabra latina *mora* (retraso), a partir de esta expansión tardía de los brotes, y como el más sabio de sus compañeros, el árbol fue dedicado por los Antiguos para Minerva en alusión a la Mulberry Negro (Grieve, 2000)

Las hojas de morera han sido el alimento tradicional del gusano de seda (*Bómbix morí*). Hay evidencias de que la sericultura comenzó hace unos 5000 años y por tanto la domesticación de la morera ha sido seleccionada y mejorada en cuanto a su valor nutritivo y al rendimiento de sus hojas desde hace mucho tiempo (Pedauyé, 2010)



#### **2.2.4. HABITAT Y AGRICULTURA**

Es originaria de una zona ubicada al pie del Himalaya y su cultivo se ha extendido desde zonas con climas templados del Asia a todo el mundo, por lo que se le considera “cosmopolita” y tradicionalmente, ha sido seleccionada y mejorada por calidad y rendimiento de hojas en muchos ambientes (Soria, 2005). Existen variedades de morera para muchos medios ambientes, desde el nivel del mar hasta altitudes de 4000 msnm, y desde los trópicos húmedos hasta las zonas semiáridas (como el Cercano Oriente con 250 mm de precipitación anual) y templadas (Villagomez, 2007). En condiciones tropicales, esta especie muestra una tolerancia a períodos secos, rápida recuperación una vez iniciado el período lluvioso y, muy especialmente, gran capacidad de recuperación y rebrote a cortes realizados a nivel del suelo a mediados del período seco (Benavides, 1999).

#### **2.2.5. NOMBRES VERNACULARES**

*Morus nigra* L. pertenece a la familia Moriaceae, se le conoce generalmente como morera, es conocido también simplemente como mora, mora negra, moral negro, morera negra (Padilha, 2010).

#### **2.2.6. *Morus nigra* L.**

Árbol de 10-15 m de altura, de corteza grisácea, oscura y fisurada en los ejemplares adultos. Hojas caedizas, no lustrosas, enteras, pecíolos vellosos, con estípulas oblongas, obtusas, pestañosas y del mismo largo del pecíolo, anchamente aovadas, ápice agudo, base profundamente cordada, margen aserrado, haz verde oscuro, escabro y rugoso, envés glauco, densamente pubescente en toda la superficie, de 5 - 20 cm de longitud. Planta monoica, las flores masculinas se reúnen en amentos cilíndricos, de aproximadamente 2,5 cm de longitud, cada flor masculina posee un androceo de cuatro estambres libres, los cuales están protegidos por cuatro sépalos densamente pilosos, los

estambres una vez más largos que los sépalos. Y las flores femeninas se agrupan en capítulos ovoides, éstas flores presentan cuatro sépalos densamente pilosos, gineceo súpero, ovario bicarpelar, pero uno de los carpelos nunca se desarrolla, uniovulado y estigma densamente piloso y profundamente partido. Infrutescencia ovoide de 2-2,5 cm de longitud, de color rojo a púrpura negrusco. Cada fruto presenta un cáliz carnosos y comestible, el cual envuelve al verdadero fruto que es un aquenio (Macaya, 2004).

### **2.2.7. COMPOSICIÓN QUÍMICA**

Sólo se conocen algunos grupos de metabolitos secundarios, los cuales han sido mediante el empleo del tamizaje fitoquímico, desarrollado por García y Col., (2003), De un total de 15 grupos de metabolitos, donde han detectado compuestos fenólicos simples, flavonoides, cumarinas, carbohidratos secundarios, esteroides, alcaloides y saponinas; estos aparecieron en todas las variedades y los tratamientos investigados, por lo que la presencia de los mismos grupos de compuestos es una de las evidencias del marcado componente genético del metabolismo secundario en el género *Morus* (Ashok y Col., 2000). Por su parte, los taninos que precipitan las proteínas, las proantocianidinas/catequinas (taninos condensados).

Los frutos de *Morus* contienen compuestos fenólicos. Los diferentes grupos de compuestos químicos han sido investigados en el género *Morus*, tales como alcaloides, cumarinas, flavonoides, triterpenos y esteroides. El extracto de ramas y de las raíces de la morera contiene varios polifenoles entre ellos 2, 4,2',4'-tetrahidroxichalcona, y otras chalcona que tienen efecto inhibitorio sobre la tirosinasa (García y Col., 2006).

Los componentes químicos en la corteza de *Morus nigra* L. nueve compuestos aislados y purificados por cromatografía en columna sobre gel de sílice, HPLC y LH -20 y sus diferentes estructuras fueron identificados por espectroscopia y se

identificaron los ácido olcancolic, apigenina, cyclocommunol, morusin, cyclomorusin (Wang y Col., 2007).

### **2.2.8 ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS DE *Morus nigra***

Hikino y Col. (2004), descubrieron que el extracto de la corteza de la raíz de *Morus alba* demostró un efecto antihiper glucemiante significativo en ratones normales e inducidos con aloxano, y Kimura y Col. (2004), descubrieron que el extracto de hojas de morera demuestra un efecto antihiper glucemiante potente en ratones diabéticos e inducidos con estreptozotocina.

La corteza tiene propiedades antiinflamatorias, mientras que las hojas tienen poder astringente y antidiabéticas, empleándose en faringitis, estomatitis y en pacientes con problemas moderados de hiper glucemia. El extracto de las hojas con diclorometano muestra un potente efecto analgésico en los ratones, siendo la dosis de 300 mg/g tan efectivas como la indometacina en dosis de 5 mg/kg o la morfina en dosis de 10 mg/kg (Padilha, 2010). Se están realizando estudios para demostrar la acción sobre los receptores de estrógeno. Los frutos de *Morus* contiene compuestos fenólicos que mostraron un amplio espectro de actividad bioquímica, tales como antioxidante, anticancerígena y antimutagénica y la capacidad de modificar la expresión génica (García y Col., 2006). Según García y Col. (2003), se aisló una sustancia llamada chalcomoracina especies de *Morus*, que mostró una considerable actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina. La potencia de la actividad inhibitoria contra el crecimiento microbiano se comparó a la vancomicina

Se emplea en tratamientos para algunas enfermedades como la diabetes, la hipertensión arterial, la deposición de colesterol, la filiarisis y como laxante, antihelmíntico, expectorante y diurético también las hojas deshidratadas son usadas en infusiones a manera de té y el látex se utiliza con éxito en la industria farmacéutica (García y Col., 2006).

## **2.2.9 USOS ETNOMEDICINALES**

En la medicina china las hojas de Morera se han utilizado tradicionalmente para curar y prevenir la Diabetes (Asano y Col., 2001). Las hojas de la morera han sido recomendadas para las mujeres durante la menopausia.

En la medicina popular se utiliza en los casos de las olas de calor e incluso indicado como terapia de sustitución hormonal. Tiene antioxidante, hipoglucemiante, anti-inflamatorias y anti-microbianas (Padilha, 2010).

En la medicina china, las plantas del género Morus se utiliza como un antiinflamatorio, diurético, analgésico antitusígeno y antipirético (Nomura, 1988). Las raíces se utilizan en el tratamiento de la hipertensión, el reumatismo, problemas en los ojos y espasmos infantiles. El fruto de la mora se utiliza para las enfermedades del hígado y del riñón y sus hojas se usan para tratar la fiebre, dolor de cabeza, el beriberi, vómitos y dolor de estómago causada por el agente del cólera. Las ramas jóvenes del árbol se utiliza para el tratamiento de la hipertensión y la parálisis de brazos y piernas (Jiang, 1977).

## **2.3 METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE**

La actividad hipoglucemiante del extracto de esta planta se presume que se debe a la presencia del alcaloide 1-deoxinojirimicina (DNJ) una posibilidad de prevenir el inicio de la diabetes y la obesidad, ya que ayuda a disminuir la absorción de los carbohidratos desde el tracto digestivo, reduciendo la absorción de la glucosa después de ingerir alimentos. La posibilidad de prevenir el inicio de la diabetes con suplementos dietéticos y/o medicinas herbarias despierta una atención considerable, actualmente (Asano y Col., 2001).

### **2.3.1. TRITERPENOS Y ESTEROIDES**

Los esteroides constituyen un grupo de productos de origen vegetal y animal. Comprende una gran variedad de compuestos tales como esteroides, saponinas

esferoidales, glicosidos cardiacos, esteroalcaloides y las llamadas hormonas esferoidales (Bruneton, 1991; Lock, 1994 y Cáceres, 1995).

Los esteroides, biogénicamente muy relacionados a los triterpenoides y con un esqueleto cíclico base al igual que los triterpenoides tetracíclicos, de saponina esteroidales (o sus agliconas sapogeninas), glicosidos cardiacos, esteroalcaloides y las llamadas hormonas esteroidales las que hasta la década de los 60 eran consideradas exclusivamente de origen animal, pero a partir de 1966 se han encontrado también en plantas aunque en pequeña cantidad (Lock, 1994).

El interés terapéutico e industrial de los triterpenos y los esteroides, grupo de metabolitos secundarios de primera importancia es el siguiente:

Los esteroides tienen materias antiinflamatorias, sobre todo en inflamaciones cutáneas. Los esteroides derivados del estigmasterol aislados de varias plantas ha mostrado una marcada actividad hipoglicemiante en modelos experimentales realizados en ratas.

### **2.3.2 FLAVONOIDES**

Los flavonoides son un grupo de pigmentos naturales, ampliamente distribuidos en angiospermas y gimnospermas. Están presentes en frutas, vegetales, cereales, raíces, hojas (Negri, 2005) y (Aguilar, 2006).

Son atribuidas a los flavonoides diversas actividades biológicas, tales como cardioprotetiva e hipoglicemiante. Algunos flavonoides aumentan la liberación de insulina de los islotes de Langerhans de forma dependiente de su concentración (Negri, 2005).

La acción farmacológica es extensa y variada, son bien conocidas sus actividades como la fragilidad capilar (bioflavonoides del género citrus: rutina y derivados). Destacaremos la actividad antimicrobiana de flavonoides prenilados y otros fenoles y la acción fungitóxica de las isoflavonas (Lock, 1994).

### **2.3.3 SUSTANCIAS FENÓLICAS**

El ácido benzóico y sus derivados inhibirán la acción de la enzima insulina y aumentarán el efecto de la insulina. Polifenoles, tales como, galocatequina, epicatequina, epigallocatequina y el galato de epigallocatequina poseen actividad antidiabética. Sustancias polifenólicas reducen la glicemia (Negri, 2005).

### **2.4 DIABETES MELLITUS (DM)**

Es un desorden del metabolismo de los azúcares o carbohidratos causado por una falta de producción de la hormona insulina o por una incapacidad del organismo para utilizarla efectivamente. La diabetes hace que los carbohidratos no puedan ser utilizados por el organismo para producir energía. Como resultado estos se acumulan en la sangre, a esto se le conoce como hiperglucemia y puede ser causante de numerosos problemas de salud tales como enfermedades de los riñones, pérdida de la visión y problemas vasculares y cardíacos. Como el cuerpo no puede utilizar efectivamente los carbohidratos recurre a las grasas como fuente alterna de energía. El resultado es una alteración en el balance ácido-alcalino del cuerpo que si se perpetúa puede eventualmente producir convulsiones y coma diabético (Islas, 1999).

#### **Fisiopatología de la diabetes**

El encéfalo y el sistema nervioso central usan glucosa como combustible para su metabolismo normal. Esto lo hacen sin la necesidad de insulina. A diferencia, la recaptación de glucosa mediada por la insulina es obligatoria en tejidos periféricos como el músculo y el tejido adiposo; siendo el músculo el mayor consumidor de glucosa postprandial (Buitrón, 2009).

La glucosa entra al sistema gastrointestinal a través de la comida y el metabolismo de los hidratos de carbono que se convierte en monosacáridos. En personas que no sufren de diabetes, el hígado produce la glucosa necesaria para compensar el requerimiento del cerebro y el sistema nervioso cuando el

cuerpo se encuentra en estado basal. La secreción basal de insulina regula esta producción de glucosa hepática (Noble, 2001). La hiperglucemia es producto de un déficit de insulina, tanto para la recaptación de glucosa en tejidos periféricos en estado postprandial, como para regular la producción hepática en estado basal. Esta falla puede darse por una producción disminuida de insulina o por una falla en la sensibilidad celular hacia la insulina. Esto produce una detención de transporte de glucosa dentro de las células por lo que aumentan los valores de glucosa en sangre y subsecuentemente se manifiestan los síntomas de diabetes que incluyen poliuria, polidipsia, polifagia y fatiga. Cuando el déficit de insulina es leve, valores altos de glicemia se presentan solo en estados postprandiales (Buitrón, 2009).

#### **2.4.3. CLASIFICACIÓN (Vizcaíno, 2004).**

En julio de 1997, fue publicado el informe final sobre la Clasificación y Criterios Diagnósticos de la Diabetes Mellitus (DM), El Comité propone agrupar a los diferentes tipos de Diabetes Mellitus con un criterio patogénico.

- Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1)
- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)
- Diabetes Mellitus gestacional (DMG)
- Otros tipos específicos de diabetes

#### **Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1)**

Se caracteriza por su comienzo generalmente antes de los 30 años, de manera brusca, con los llamados “síntomas cardinales”. Aparece en personas de peso normal o delgado y requiere de forma imprescindible y vital de insulina como tratamiento (Vizcaíno, 2004).

Diabetes tipo 1 (antes conocida como diabetes insulino dependiente o de inicio en la infancia) se caracteriza por una ausencia en la producción de insulina. Sin

la administración diaria de insulina exógena, este tipo de diabetes lleva rápidamente a la muerte. Sus síntomas, que pueden aparecer bruscamente, consisten en una producción excesiva de orina (poliuria), sed (polidipsia), hambre constante (polifagia), pérdida de peso, alteraciones visuales y fatiga (Buitrón, 2009). Es producto de la destrucción de las células betas productoras de insulina, que se encuentran en los islotes de langerhans pancreáticos de esta manera, hay una insulinopenia absoluta y el cuerpo depende de la administración exógena de la misma para sobrevivir. Como consecuencia del déficit de insulina, los diabéticos tipo 1 son más propensos a cetosis o cetoacidosis incluso en estados basales. Generalmente tiene su debut en las primeras 2 décadas de vida, sin embargo, puede hacerlo a cualquier edad. Se ha comprobado que familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 tienen mayor riesgo de sufrir la enfermedad (Noble, 2001).

#### **Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)**

Se caracteriza por su aparición en edades superiores, más de 40 años, de forma lenta, en personas frecuentemente obesas o con sobrepeso. No tienen cetosis y pueden precisar insulina para controlar la glucemia, pero no la necesitan para prevenir la cetosis como el tipo 1 (Vizcaíno, 2004).

Antes conocida como diabetes no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta, se debe al uso ineficaz de la insulina por parte del organismo. El 90% de los diabéticos en el mundo padecen diabetes tipo 2, que se debe a una gran parte de inactividad física y al peso corporal excesivo. Los síntomas pueden ser similares a los de la de tipo 1, pero menos acentuados. Hasta hace poco, este tipo de diabetes solo se observaba en adultos, pero ahora también empieza a verse en niños obesos (Buitrón, 2009). Es un desorden heterogéneo que representa 90% de todo los casos de diabetes (Watking, 2003).



## **Diabetes Gestacional**

Son aquellas formas de diabetes que se diagnostican por primera vez durante el embarazo. Se presenta en el 2-6% de las embarazadas si bien, tras ocurrir el parto pueden volver a la normalidad. Las mujeres con diabetes gestacional presentan un mayor riesgo de padecer DM (Vizcaino, 2004).

Consiste en la intolerancia a la glucosa que se manifiesta en el tercer trimestre del embarazo; es ocasionada por la acción de las hormonas contrareguladoras (lactógena placentaria) que produce la placenta, y por resistencia a la insulina que ocurre en condiciones normales durante el embarazo (Rodríguez y Mejía, 2006).

### **Otros tipos específicos de diabetes**

Comprende formas de hiperglicemia asociadas a causas identificables en las cuales la destrucción de los islotes pancreáticos puede deberse a procesos inflamatorios del páncreas (pancreatitis crónica), cirugía (pospancreatectomía), tumores hormonales (feocromocitoma, tumores hipofisarios), sobrecarga de hierro (hemocromatosis), algunas endocrinopatías adquiridas o genéticas. También puede ser inducida por fármacos mediante diversos mecanismos, tales como la alteración en la secreción de insulina, destrucción de las células, formación de anticuerpos, entre otras (Uriarte y Trejo, 2003).

#### **2.4.4 DIAGNÓSTICO**

Según Vizcaino (2004), los valores normales de glucosa en sangre oscilan entre 60 a 110 mg/dL. Otros autores consideran ENTRE 75 a 115 mg/dL.

- Síntomas de Diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso sin otra causa) mas glucemia plasmática al azar 200 mg/ dL, o bien
- Glucemia plasmáticas en ayunas 126 mg/ dL, o bien
- Glucemia plasmática a las dos horas del test de tolerancia oral a la glucosa 200 mg/ dL.

## **2.5 TRATAMIENTO DE LA DIABETES**

La compensación de la diabetes es el resultado de dos fuerzas:

- Los alimentos por un lado , que tienden a aumentar la glucemia, y
- El ejercicio y la medicación que por otro lado tienden a bajarla.

Se han considerado tres pilares fundamentales en el tratamiento de la diabetes mellitus: dieta, ejercicio y tratamiento farmacológico (Fernández, 1999).

**DIETA.-** Constituye la única terapia necesaria. Sin embargo, conseguir la adherencia del paciente al plan alimenticio constituye uno de los principales retos dentro del tratamiento de la DM, por lo que dicho plan debe establecerse de manera individualizada de acuerdo con el estilo de vida del paciente y los objetivos del tratamiento (Fernández, 1999).

**EJERCICIO FÍSICO.-** Entre las ventajas a su práctica regular cabe destacar que: ayuda a conseguir un mejor control metabólico a largo plazo disminuyendo las concentraciones de insulina; aumenta la sensibilidad a la insulina; permite reducir el peso; reduce los factores de riesgo cardiovascular al mejorar el perfil lipídico y la presión arterial; aumenta la fuerza y flexibilidad y mejora la sensación de bienestar y la calidad de vida del sujeto (Vizcaíno, 2004).

### **2.5.1. ANTIDIABÉTICOS ORALES**

#### **SULFONILUREAS**

Son compuestos sintéticos derivados de las sulfonilureas, con sustituciones en los grupos urea y benceno (Litter, 2001). Están disponibles desde los años 50 los que presentan un efecto hipoglucemiante agudo, son las:

- Sulfonilureas de primera generación como la tolbutamida, clorpropamida
- Sulfonilureas de segunda generación como la glibenclamida (o gliburida), glipizida, gliclazida.

## **MECANISMO DE ACCIÓN**

Las sulfonilureas incrementan la secreción de insulina y bajan la glicemia. Este efecto se debe a una interacción específica y de alta afinidad de la droga con un receptor de la membrana de las células beta. Como consecuencia de esta interacción, se cierran los canales de  $K^+$  (en la DMID, debido al déficit de ATP, los canales de  $K^+$  que son estimulados por este nucleótido permanecen abiertos) provocando la despolarización de la célula beta y un cambio en el potencial de membrana que abre los canales de  $Ca^{2+}$  que permite la migración de este catión al interior de la célula. El incremento del calcio en el citoplasma provoca la secreción de la insulina por exocitosis. Las sulfonilureas estimulan la secreción de la insulina ya formada, pero no incrementan su síntesis (Villavicencio, 1995).

## **BIGUANIDAS**

No provoca liberación de insulina. Entre las acciones que produce destacan las siguientes: aumento del metabolismo de la glucosa en los tejidos, en particular de la glucólisis anaerobia, reducción de la gluconeogénesis hepática e inhibición de la absorción de glucosa, aminoácidos y otros compuestos a nivel intestinal.

Se ha comprobado en adipocitos y en células musculares que la metformina aumenta la traslocación del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT- 4) desde la membrana microsómica a la membrana plasmática provocada por la insulina y bloquea la regulación negativa de estos transportadores que se observa cuando la insulina actúa de manera crónica. En fibroblastos de individuos control con DMNID provoca aumento de la expresión del gen del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT-1). No llegan a producir hipoglucemia, sino que reducen la hiperglicemia basal y postprandial (Flores, 1998).

También tenemos otras familias de fármacos hipoglucemiantes:

- Inhibidores de las alfa- glucosidasas intestinales: acarbosa y miglitol
- Tiazolidinadionas (glitazonas)

- Inhibidores de las incretinas
- Miméticos de las incretina

### **2.5.2 INSULINA**

La insulina es una proteína constituida por dos cadenas de aminoácidos ligados por puentes disulfídicos, es sintetizado por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, y se mantiene activa en la sangre durante períodos cortos (menos de 15 minutos).

La insulina tiene acción hipoglicémica, disminuye los niveles de glucosa sanguínea, facilita la entrada de glucosa en el músculo y otros tejidos por acción sobre la membrana celular. La insulina también favorece la oxidación de la glucosa, síntesis hepática y muscular de glucógeno, síntesis de grasas en el hígado y tejido adiposo, además de estimular la síntesis de proteínas.

En la actualidad las insulinas que se tienden a emplear son las denominadas humanas, que son químicamente iguales a la del hombre y se obtienen bien de bacterias y levaduras mediante técnicas de ingeniería genética o bien a partir de la insulina de cerdo, que mediante un proceso químico adecuado se transforma en insulina exacta a la del hombre. La insulina es el medicamento de elección en el tratamiento de la diabetes. En la práctica se usan varios tipos de insulina, entre ellos una que forma complejos de zinc y protamina, que retardan la absorción haciendo que su acción perdure por largo tiempo. La insulina es como una llave que abre la cerradura de las puertas de las células del cuerpo para que la glucosa (azúcar en la sangre) pueda entrar y sea utilizada como energía (Bevilacqua y Col., 2000).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. LUGAR DE EJECUCIÓN**

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia del Área Académica de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de noviembre del 2011 a abril del 2012.

#### **3.2. POBLACIÓN**

Hojas de *Morus nigra* L. "morera" recolectadas en el distrito de Jesús Nazareno provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, ubicado a 2780 m.s.n.m.

#### **3.3. MUESTRA**

Una muestra de tres kg de hojas secas de *Morus nigra* L. "morera" fueron recolectadas en horas de la mañana, durante el mes de enero del 2012 y transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición, seleccionando las hojas en buenas condiciones para su secado durante 10 días, previa limpieza de las mismas cuidando extenderlas para evitar su descomposición.

Una parte de la muestra sirvió para su identificación botánica en el Herbarium de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por la Bióloga Laura Aucasime Medina (Anexo Nº 02) y los restantes para la preparación del extracto etanólico.

### **3.4. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**

Se trabajó con 25 ratas albinas machos Wistar machos de 200 - 250 g de peso seleccionados aleatoriamente, que fueron adquiridos del Instituto Nacional de Salud, acondicionados en un ambiente y con una alimentación balanceada y agua de forma *ad libitum*, en el Bioterio del Laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia de la universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Las ratas fueron adquiridas con una semana de anticipación para su adecuación a las condiciones de laboratorio.

### **3.5. INSUMOS**

- **Aloxano monohidratado**, de la Industria Química Co., Ltd. de Jinan Shandong. Polvo blanco
- **Glibenclamida**, tabletas de 5 mg. del Laboratorio FARMINDUSTRIA

### **3.6. DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.6.1. PREPARACIÓN DEL EXTRACTO**

Una cantidad de 500 g del material vegetal fueron triturados con el uso de molino y luego macerados en una botella color ámbar con 2,5 L de alcohol etílico al 96%, luego se procedió a filtrar con un sistema de vacío a 30°C para luego concentrar en el rotavapor con sistema de vacío secando en una estufa a 40°C durante tres días y finalmente se obtuvo un extracto semisólido de color marrón verduzco.

#### **3.6.2. IDENTIFICACIÓN DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS**

Las reacciones de identificación se realizaron siguiendo la metodología propuesta por Miranda y Cuellar (2000).

### **3.6.3. ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE**

#### **Método de Kameswara Rao y Col. (1999)**

Según este método utilizamos aloxano monohidratado a una dosis de 130 mg/kg disuelto en agua destilada por vía intraperitoneal (i.p.) en ratas albinas. Después de 24 horas, las ratas que mostraron una hiperglucemia  $\geq$  250 mg/dl fueron usadas para el estudio.

#### **Preparación de las dosis**

Una muestra de dos gramos del extracto etanólico fue resuspendido en agua destilada y previo cálculo se preparó soluciones a dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg con agua destilada para ser administradas por vía peroral a las ratas previamente pesadas. la administración fue por vía peroral.

#### **Procedimiento experimental**

- Los animales fueron aclimatados en jaulas metálicas con acceso a agua y alimento estándar. La temperatura ambiental fue constante (21 $\pm$  1°C) y 50 - 60 % de humedad con un ciclo de 12 horas luz/oscuridad
- Luego de pesar a los animales se les administró por vía intraperitoneal solución de aloxano 130 mg/kg. (previamente llevado a una concentración de 2%)
- Debido que el aloxano es capaz de producir hipoglucemia letal como resultado de la liberación de insulina pancreática masiva, las ratas fueron tratadas con solución de glucosa al 20% (10 mL en sus respectivos bebederos)
- Luego de 24 horas se confirmó la hiperglucemia. Solo los animales que presentaron glicemia mayor de 200 mg/dL fueron incluidos en el estudio
- Los niveles de glucosa en sangre fueron determinados usando un glucómetro ACCU - CHECK active®
- 12 horas antes de la administración, de los tratamientos, los animales fueron

sometidos a ayuno con agua *ad libitum*.

- Las ratas fueron distribuidas aleatoriamente en 5 grupos de 5 animales, cada grupo recibió los respectivos tratamientos.
- Se realizó las mediciones de glicemia a los 0, 1, 2, 3 y 4 horas posteriores a la administración de los tratamientos.
- Las muestras de sangre se obtuvieron de la vena caudal en el extremo distal de la cola del animal, mediante la punción con un estilete, hasta obtener una gota de sangre suficiente para cubrir por completo la zona de prueba de la tira reactiva, a intervalos de 0, 1, 2, y 4 horas en todo los casos.

### **3.7. DISEÑO EXPERIMENTAL**

Se utilizo un diseño completamente randomizado (DCR)

Se prepararon grupos experimentales, distribuidos al azar:

**Grupo 1 (blanco)** ratas con hiperglucemia que solo recibieron agua destilada para observar la hiperglicemia, con 5 animales (n=5).

**Grupo 2 (control)** glibenclamida 5 mg/kg de peso a ratas con hiperglicemia para observar el efecto del fármaco, con 5 animales (n=5).

**Grupo 3:** Extracto etanólico 100 mg/kg de peso, con ratas que presentan hiperglucemia ,5 animales (n=5).

**Grupo 4:** Extracto etanólico 200 mg/kg de peso, con ratas que presentan hiperglucemia, 5 animales (n=5).

**Grupo 5:** Extracto etanólico 400 mg/kg de peso, con ratas con hiperglucemia, 5 animales (n=5).



### **Determinación de la glucemia en ratas**

La glucosa se determinó por el método de la glucosa oxidasa con tiras reactivas de un glucómetro de la marca ACCU - CHECK. Los valores de la glicemia se obtuvieron en mg/dL, se midió la variación de glucosa sanguínea en función del tiempo y se determinó el porcentaje de eficacia hipoglucemiante a diferentes concentraciones con la siguiente fórmula:

$$\text{Porcentaje de la eficacia hipoglucemiante} = (Gx - Go / Go) \times 100$$

Go= nivel inicial de glicemia

Gx= niveles de glicemia a las: 1, 2, 3 y 4 horas posteriores a la administración del extracto.

### **3.8. ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos obtenidos son expresados en forma de medias  $\pm$  desviación estándar, y son representados en forma de curvas dosis respuestas e histogramas. Asimismo, para determinar su significancia estadística fueron sometidos al la Análisis de Varianza, la Prueba de Tukey con un nivel de confianza del 95% ( $p < 0,05$ ), se calculó el porcentaje de eficacia hipoglucemiante respecto al tiempo.

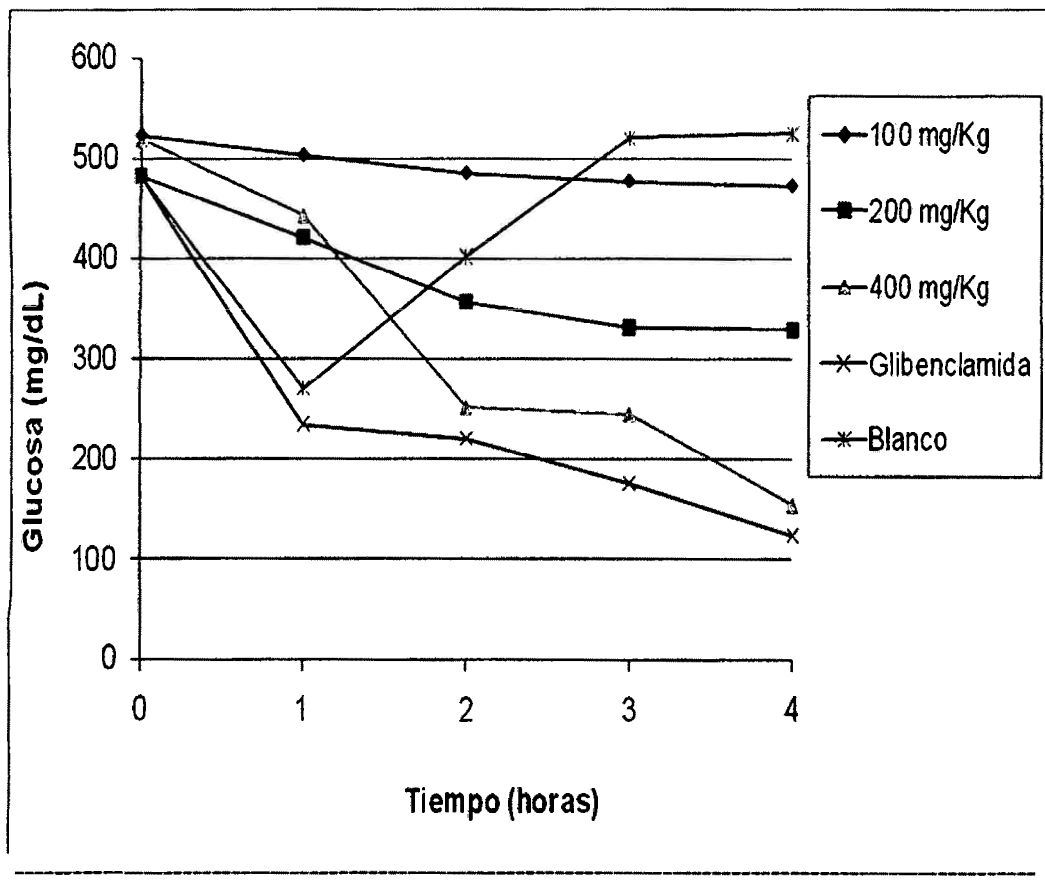
#### **IV. RESULTADOS**

**CUADRO N° 01:** Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L “morera”. Ayacucho-2012

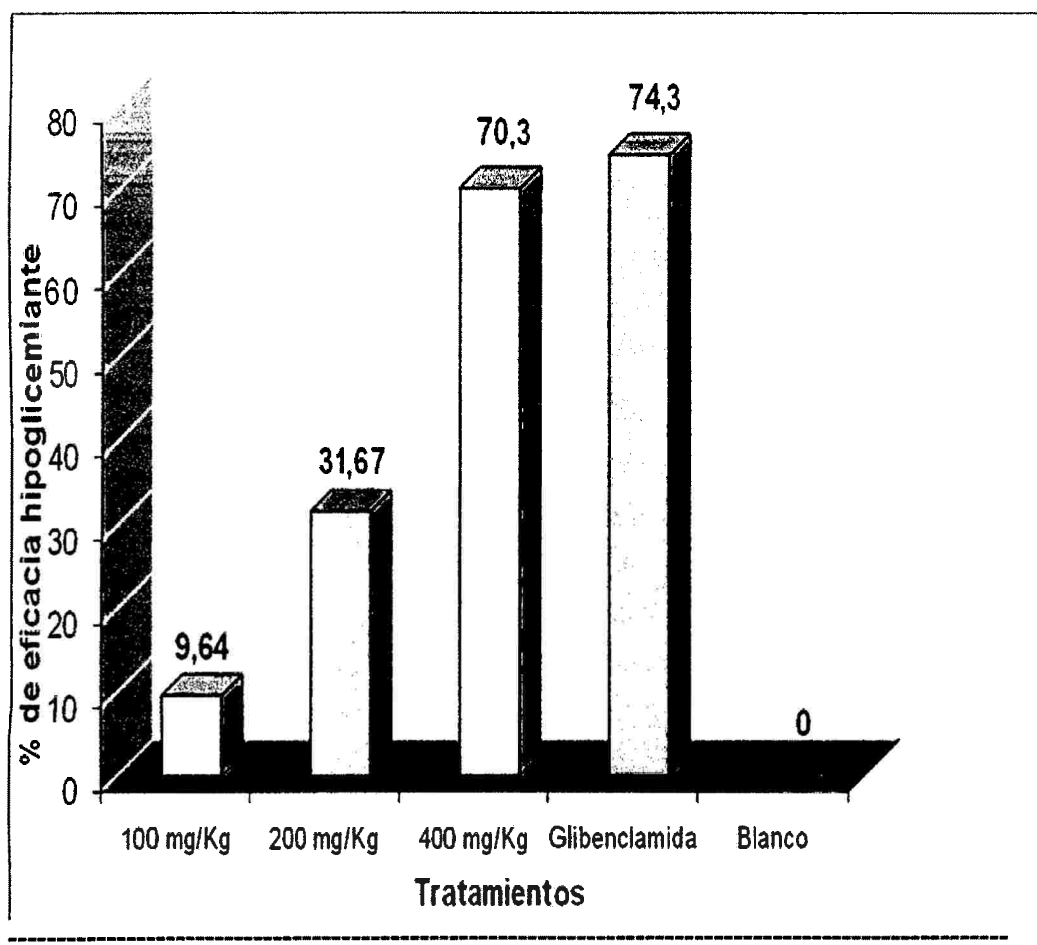
METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYO	RESULTADOS	OBSERVACIÓN
fenoles y/o taninos	Cloruro ferrico	+ ++	Coloración Marrón oscuro
azúcares reductores	Benedict	++	Coloración rojo naranja
cardenolidos	Kedde	+++	Formación de anillo violeta
flavonoides	Shinoda	+++	Coloración rojo rosado
esteroides y/o triterpenos	Lieberman	+++	Coloración rojo rosado
saponinas	Espuma	++	Formación de espuma
catequinas	NaCO <sub>3</sub> + Luz UV	+++	Coloración verde fluorescente en el papel filtro a luz UV
sustancias reductoras	KMnO <sub>4</sub>	+++	Coloración marrón
alcaloides	Dragendorf	++	Formación de precipitado
	Mayer	++	Formación deprecipitado
	Hager	++	Formación de precipitado

**Leyenda:**

(-)Ausente,(+) Poco, (++)Bastante,(+++) Abundante



**GRÁFICO Nº 01:** Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo en ratas hiperglucémicas por efecto de la glibenclámda, blanco y tratamientos del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. "morera" Ayacucho - 2012



**GRÁFICO Nº 2:** Porcentaje de eficacia hipoglucemiante a diferentes concentraciones del extracto etanólico de las hojas de la *Morus nigra* L. "morera" Ayacucho-2012

#### IV. DISCUSIÓN

En ambos casos de diabetes, ya sea del tipo 1 o tipo 2, la glucosa no puede penetrar en las células del cuerpo y utilizarse eficazmente; se produce entonces un desbalance entre la elaboración de especies reactivas de oxígeno (EROS) y la capacidad de defensa antioxidante del cuerpo; desbalance conocido como estrés oxidativo. Esto ocasiona, a su vez, degeneración de las paredes celulares y de los vasos sanguíneos, daños en la retina, deterioro renal, aterosclerosis, afecciones en el sistema nervioso central e incluso múltiples alteraciones reproductivas (Vizcaíno, 2004).

Según Oliveira, (2011), muchas especies de plantas han sido usadas etnofarmacológicamente y experimentalmente para tratar los síntomas de la Diabetes Mellitus. Cada vez más, la gente recurre a terapias complementarias y alternativas para solucionar sus problemas de salud, pues los principales obstáculos que enfrentan las familias peruanas están relacionados con la pobreza, imposibilitando su acceso a productos farmacéuticos y servicios sanitarios.

Los metabolitos secundarios identificados en el extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. "morera" (Cuadro Nº 1) coinciden con las investigaciones reportadas en otras plantas utilizadas empíricamente por su efecto hipoglucemiante, dentro de estos metabolitos podemos señalar como los

posibles responsables del efecto hipoglucemiante a los triterpenos, flavonoides, taninos, catequinas, sustancias fenolicas y alcaloides (1-deoxinojirimicina ) las cuales coinciden con las descritas por Cáceres (1995). Los glucósidos triterpenoides y esteroides, que son conocidos como saponinas son sustancias bioactivas presentes en muchas plantas. Algunos derivados de la saponina tienen acción hipoglucemiante (Connolly, 2001).

Podemos decir que todos los grupos de animales (ratas) presentaron un promedio de concentración de glucosa basal en sangre de 77,6 mg/dL, este primer dato sirvió para demostrar que los animales adquiridos en el Instituto Nacional de Salud son normoglicémicos aptos para el trabajo de investigación que se ejecutó. Los valores promedio en condiciones basales en los animales, se asemejan al de los humanos, con valores entre 60 – 115 mg/dL. Los datos corresponden a ese rango.

La Diabetes experimental fue inducida utilizando el método de Kameswara Rao y Col., (1999), utilizando como inductor el aloxano (Anexo Nº 10) el cual produce toxicidad selectiva de las células B pancreáticas, y al dañarlas disminuye el nivel de insulina e induciendo un estado de Diabetes Mellitus Insulinodependiente. El mecanismo de daño pancreático por el aloxano se justifica debido a su similitud molecular con la estructura de la glucosa. El aloxano puede generar especies reactivas de oxígeno (ROS) en una reacción cíclica redox, produciendo el ácido dialúrico, por lo tanto. Se asume que la acción tóxica del aloxano producida en las células beta es iniciada por la formación intracelular de radicales libres en esta reacción redox (Elsner y Col., 2006).

En el Gráfico Nº 1, se observa que a tiempo cero el grupo tratado con aloxano se inicia con 481,8 mg/dL de glucosa, después de una hora disminuye hasta 280 mg/dL y luego se eleva hasta encima de 500 mg/dl, manteniéndose constante durante todo el experimento. El grupo de glibenclamida, se inicia con 481,8

mg/dL de glucosa y a partir de la una hora disminuye hasta valores normales. Mientras que con el extracto a 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg a partir de la primera hora comienza a disminuir la glicemia de una manera dosis respuesta, acercándose al grupo de glibenclamida la dosis de 400 mg/kg.

En el Gráfico Nº 2, se observa el porcentaje de eficacia hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico, confirmándose el efecto dosis respuesta y que a 400 mg/kg alcanza una respuesta semejante a la glibenclamida con un 70,3% mientras que la glibenclamida obtiene un 74% de eficacia. Villavicencio, (1995) nos explica que la glibenclamida ejerce acción hipoglucemiante debido a su mecanismo de acción, donde las sulfonilureas incrementan la secreción de insulina y bajan la glucemia.

López (2006), describió una serie de plantas medicinales con actividad hipoglucemiante, entre las cuales se encuentra la *Cyamopsis tetragonolobus* L., que contiene un polisacárido llamado goma guar, constituido por cadenas de D-manosa y unidades de D-galactosa, con propiedades hipoglucemiantes, hipocolesterolemiantes y laxante mecánico. Su efecto hipoglucemiante se debe principalmente a la viscosidad que alcanza el mucílago en contacto con el agua, capaz de disminuir la velocidad de absorción de los hidratos de carbono y de retrasar el vaciado gástrico, lo que conlleva a una mejor utilización de la insulina endógena, disminuyendo la hiperglicemia y la insulinemia postprandial. También describe al fruto de *Momordica charantia* L. con propiedades hipoglucemiantes por su contenido en saponinas esteroidales, a los péptidos (similares a la insulina) y a los alcaloides, pero no explica si la actividad se debe a uno de los grupos o al conjunto; asimismo, propone como mecanismo de acción hipoglucemiantes a factores pancreáticos y extra – pancreáticos, con aumento de la recaptación de glucosa por los tejidos y de la síntesis de glucógeno en el hígado y músculos. Finalmente describe a *Anemarrhena asphodeloides* B. que



contiene saponinas esteroidales, lignanos (fenoles) y xantonas. El extracto acuoso de esta especie fue capaz de reducir los valores.

Negri (2005), hace mención de los constituyentes hipoglucemiantes y su mecanismo de acción de algunas plantas medicinales con actividad hipoglucémica como los terpenoides presentes en las raíces de la *Clausena anisata*, donde el efecto de estos parece envolver a la estimulación de las células beta-pancreáticas con una subsecuente secreción de insulina mientras que en la *Agarista mexicana* existen dos terpenoides: O 12-urseno 3 que posee efecto hipoglucémico mas lento y menos efectivo que la tolbutamida, en cuanto que la 23,24-dimetil-24-etil-estigmast-25-eno 4 mostró ser más efectivo que la tolbutamida, en tanto nos explica que el efecto hipoglucémico de las saponinas presentes en las flores de la *Calendula officinalis*, puede deberse al efecto de consumo de la glucosa en el intestino. Los flavonoides presentes en el rizoma de *Anemarrhena asphodeloides L.* han sido usados para tratar síntomas de polidipsia y poliuria en pacientes diabéticos. Los estudios indican que el mecanismo de acción se debe a la mejora de la función del receptor, con un aumento en el reconocimiento de la insulina por este. El efecto antidiabético fue atribuido a la mangiferina 8 y la mangiferina -7-O-B-glicosideo 9, la mangiferina ejerce actividad antidiabética a través del decrecimiento de la resistencia a la insulina, además que la sustancia polifenolica mangiferina puede ser usada en la prevención del cáncer. Nos habla también de las sustancias fenólicas como el ácido isoferulico extraido de la *Cimicifuga dahurica maxim.* que presenta actividad hipoglucemiente en diabetes tipo 1; mientras el ácido 4-hidroxibenzoico aislado de las raíces de *Pandanus adorus ridl* muestra efecto hipoglucemiente, aumentando el nivel de insulina en sangre , el ácido benzoico y sus derivados inhibirían la acción de la enzima insulinasa aumentando el efecto de la insulina.

La reducción del nivel de glicemia evidenciada en la presente investigación se explicaría por la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y alcaloides. Por lo tanto, se puede afirmar que el extracto contiene metabolitos secundarios involucrados en el control de la glicemia en animales de experimentación sometidos a los efectos del aloxano.

Palomino (2007), en su investigación titulada efecto del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. "guanábana" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas. Reporta que la reducción de glicemia se explicaría por la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides además hace mención que existen estudios sobre un tipo de glucósidos de flavona que demostrarían actividad hipoglucemiante debido a que estaría ligado a los receptores proliferadores de peroxisomas (PPARs) o antagonistas de receptores glucagón, inhibidor dipeptidas IV y activador de los receptores de insulina, además que otros metabolitos estarían coadyuvando con el efecto hipoglucemiante como los alcaloides, quienes inducirían la secreción de insulina solo en concentraciones altas de glucosa, lo cual disminuye el riesgo de hipoglicemia.

Narcizo (2010), demostró el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa* Linn "cebolla", el cual obtuvo un porcentaje de eficacia de 57,79% a la dosis de 250 mg/kg de peso atribuyó dicho efecto los flavonoides, disulfuro de propilo de alilo y la glucoquinina presentes en la planta, mientras que el efecto hipoglucemiante de la morera además de contener flavonoides, y otros metabolitos contiene alcaloides, una de ellas puede ser la 1-deoxinojirimicina (DNJ) alcaloide presente en el extracto de esta se le presume una posibilidad de prevenir el inicio de la diabetes y la obesidad (Asano y col, 2001), obteniendo un porcentaje de eficacia de 70,3% a la dosis de 400 mg/kg.

Min y Col. (2009), al estudiar el efecto postprandial hipoglucemiante de hojas de morera (*Morus alba* L.) y comparándolos en dos modelos animales: ratas *Goto*

*Kakizaki* (GK), no obesos modelo animal de diabetes tipo II, y sus ratas *Wistar* apoyan a la *Morus alba* como un importante hipoglucemiante postprandial tanto en diabéticos no obesos y de los animales sanos, lo que puede ser beneficiosa como complemento alimenticio para manejar la glucosa en sangre postprandial. Las tres concentraciones del extracto etanólico de las hojas de la *Morus nigra* L. "morera", evaluados mostraron efecto hipoglucémico en ratas con diabetes experimental, observándose una disminución significativa ( $p < 0,005$ ) en todos los tiempos evaluados, con la concentración de 400 mg/kg se observa una mejor disminución de la glicemia a comparación de las concentraciones de 100 y 200 mg/kg de peso, lo que corrobora el efecto sobre la glicemia que ya se había reportado en estudios previos, (Hikino y Col., 2004) , (Kimura y Col., 2004), (Asano y Col., 2001), donde reportaron que las hojas de *Morus nigra* L. reduce los niveles de glucosa en sangre.

La presente investigación sirvió para demostrar que el extracto etanólico de hojas de *Morus nigra* L. "morera", posee actividad hipoglucemiante en las condiciones experimentales atribuyendo dicho efecto posiblemente a los flavonoides, fenoles y alcaloides; además esta acción hipoglucemiante estaría reforzada por la presencia de saponinas, triterpenoides y esteroides presentes en el extracto. Podría ser considerada como producto natural de utilidad como coadyuvante en los tratamientos de pacientes que presentan intolerancia a la glucosa y Diabetes Mellitus.

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L "morera" presenta un efecto hipoglucemiante en ratas que fueron inducidas a una hiperglucemia con aloxano.
2. El extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L "morera" presenta metabolitos secundarios como fenedes, taninos, flavonoides, alcaloides, azúcares reductores, cardenolidos, catequinas saponinas, triterpenos y esteroides.
3. El extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L "morera" a la dosis de 400 mg/kg de peso presentó el mejor efecto con un porcentaje de eficacia de 70,3% cercanos a la glibenclamida a dosis de 5 mg/kg. que obtuvo un 74% de eficacia.

## VII. RECOMENDACIONES

- 1) Se recomienda realizar estudios de mayor duración por ser la Diabetes Mellitus una patología crónica, así como separar metabolitos secundarios del extracto etanólico de esta especie para verificar los responsables de la actividad farmacológica, además de realizar un estudio toxicológico de cada uno de ellos.
- 2) Realizar un estudio histopatológico del páncreas, hígado y riñón para ver el daño que produce el aloxano además del grado de protección del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L "morera".
- 3) Seguir realizando estudios para determinar la actividad hipoglucemiante de diversos extractos, ya que tiene una gran importancia en el ámbito de la medicina.
- 4) Se recomienda realizar estudios del genero *Morus* para determinar la mayor actividad hipoglucemiante entre sus diversas especies encontradas en el Perú.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Aguilar, F.** 2006 Estudio de los flavonoides de las hojas de *Smallanthus Sonchifolius* (yacón) y determinación de su actividad antioxidante e inmunológica. Tesis de maestría en recursos vegetales y terapéuticos UNMSM.
2. **Asano, N.; Yamashita, T. y Yasuda K.** 2001 Polyhydroxilated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus aiba* and *silkwormbombixmorí*) J Agric Food Chem. Korea System Review (electronic versión) 49(9): 4208–13
3. **Ashok, K. J.; Vincent, R. M. y Nessler, C. L.** 2000. Molecular characterization of a hydroxymethylglu- reductase gene from mulberry (*Morus alba* L.) Plant Mol. Biol. 42:559-569.
4. **Benavides, J.** 1999. Utilización de la morera en sistemas de producción animal. [En línea]. [www.fao.org/ag/AGA/AGAP/FRG/agrofor1.com](http://www.fao.org/ag/AGA/AGAP/FRG/agrofor1.com).
5. **Bevilacqua, F.; Bensoussan, E.; Cansen, J.; Spinola, F. y Carvalhaes, L.** 2000. Fisiopatología clínica. Editorial El Ateneo. 2da edición. Buenos Aires.
6. **Buitrón, P.** 2009. Presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes ingresados al servicio de angiografía con diagnóstico de enfermedades coronarias. Facultad de Medicina- Quito 2009.
7. **Bruneton, J.** 1991. Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia. Editorial Acriba SA. Zaragoza – España.
8. **Cáceres, A.** 1995. Plantas de uso medicinal en Guatemala. 1ra edición. Editorial Universitaria. Guatemala.
9. **Carrion, R. y Pizarro, P.** 2001. Estudio del efecto hipoglucemiante de los extractos acuosos de *Morus nigra* y *Solanum sessiflorum* sobre la glicemia de ratas con diabetes experimental. Cátedra de Bioquímica Aplicada y Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM 2001 Perú.

10. **Cazaña, J.; Pérez, Y. y Díaz, M.** 2010. Propiedades farmacológicas de la morera (*Morus alba Linn*). Universidad de Matanzas "Camilo Cienfuegos", Vía Blanca Km.3, Matanzas, Cuba. Estación Experimental de Pastos y Forrajes "Indio Hatuey", Matanzas, Cuba.
11. **Connolly, J.** 2001. HILL, R. A. Triterpenoids. Nat. Prod. Report, v. 18, p. 560-578, 2001.
12. **Ccopa, G.; Quispe, R. y Fernández, K.** 2008. Elaboración de bebida filtrante de la hoja *Morus alba L* con efecto hipoglucemiante. Estudiantes del quinto ciclo de la Escuela Académico-Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas.
13. **Chul, K.; Hyun, K.; Wha, J.; Chun, C. y Wang, K.** 2000. Galactolipids from *Mori folium* and their hypoglycemic effect. Korean Journal of Pharmacognosy. 31 (1): 95-100
14. **Elsner, M.; Gurgul, E. y Lenzen, S.** 2006. Relative importance of cellular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulin-producing cells. Journal Biology and Medicine. 2006; 40: 2047-2025.
15. **Fernandez, F.** 1999. Monografías. Diabetes tipo 2. Tratamiento sociedad andaluza de medicina de familia y comunitaria (SAMF y C). Escuela andaluza de salud pública. España. Año 1999 (15)
16. **Fleitas, A.; Carballo, G.; Almeida, A. y Quintela, M.** 2000. Modelo experimental de diabetes en conejos. Rev Cubana Angiol y Circ Vasc 10-14.
17. **Flores, J.** 1998. Farmacología Humana. 4a ed. Editorial Masson. España
18. **García, E.; Ojeda, F. y Montejo, I. L.** 2003. Evaluación de los principales factores que influyen en la composición fitoquímica de *Morus alba (Linn.)*. Análisis cualitativo de metabolitos secundarios. Pastos y Forrajes. 27(4): 303-316.

19. **García, E.; Ojeda, F. y Montejo, I. L.** 2006. Avances en investigación agropecuaria Rev. AIA. 10(1).
20. **Grieve, M.** 2000. Mulberry, Common. A Moder Herbal Botanical.com home page.
21. **Hikino, H.; Tomoda, M. y Kasahara, Y.** 2004. Antidiabetes drugs. Glycanstructures of ganoderans B and D, hypoglycemic glycans of *Ganoderma lucidum* fruit bodies. *Phytochemistry* 25: 2817-2820.
22. **Islas, A.** 1999. Diabetes Mellitus. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 2da edición. México.
23. **Jiang, S. X.** 1977. (New Jiang-Su Medical School working party), p 34
24. **Kameswara, R.; Ksabulu, B. y Giri, M.** 1999. Antidiabetic and effects of *Momardica cymbalaria* Hook. fruit in alloxan diabetic rats. *Journal farmacology.* 1999; 67: 103-109.
25. **Kimura, T.; Nakagawa, Y. y Saito, H.** 2004 Simple and rapid determination of 1 - deoxinojirimicin in mulberry leaves. Coronary stenting in diabetic patients: early and follow-up result Japón. 22(1 -4): 341 - 5.
26. **Litter, M.** 2001. Compendio de Farmacología. Editorial El Ateneo Pedro García S.A. Buenos Aires.
27. **Lock, O.** 1994. Investigación Fitoquímica. Pontificia Universidad Católica del Perú. Fondo Editorial. Lima – Perú.
28. **López, M.** 2006. Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante. *Ámbito farmacéutico de fitoterapia.* de artículo de revisión vol. 25 numero 5 mayo 2006 pág. 82-88.
29. **Macaya, J.** 2004. Las Moraceae cultivadas en Chile. *Chloris Chilensis.* Año 7 N° 2. URL: <http://www.chlorischile.cl>
30. **Ministerio de Salud del Perú.** 2003. Tomemos control de la Diabetes ¡ya! Pág.:<http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/diabetes/default.a>



31. **Min, P.; Ha Yoon, B.; Hye In, J.; Yeon, K.; Ji Yeon, K.; and Oran K.** 2009. Postprandial hypoglycemic effect of mulberry leaf in Goto-Kakizaki rats and counterpart control Wistar rats .Department of Nutritional Science and Food Management, Nutr Res Pract. 2009 winter; 3(4): 272-278. Ewha, Seodeamun-gu, Seoul 120-750, Korea.
32. **Miranda M. y Cuellar A.** 2000. Tamizaje fitoquímico. Manual de prácticas de laboratorio de análisis farmacognóstico. Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana; 2000. pag. 20-3.
33. **Narcizo, E.** 2010. Efecto hipoglicemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa Linn* "cebolla". Ayacucho 2010, Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. UNSCH. Ayacucho.
34. **Negri, G.** 2005. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 41. n. 2. Universidade Federal de São Paulo. UNIFESP, São Paulo – SP. Pag. 122-131.
35. **Noble, J.** 2001. Textbook of Primary care Medicine. Mosby, 3era edition, 2001 chapter 96.
36. **Nomura, T.** 1988. Phenolic compounds of the mulberry tree and related plants. In: Herz W, Grisebach H, Kiurby GW, Tamm Ch, eds. Progress in the chemistry of organic natural products 53. Vienna: Springer Publishing. p. 87
37. **Oliveira, F.** 2011. Active anti-hyperglycaemic and anti-obesity phytotherapeutic compound. 2011 March 03(5). Pag: 20-22   
[www.sumobrain.com/patents/wipo/Active-anti-hyperglycaemic-ob](http://www.sumobrain.com/patents/wipo/Active-anti-hyperglycaemic-ob)
38. **Orellana, R.** 2008. Actividad hipoglicemiante de extracto hidroalcohólico del rizoma de *Cúrcuma Longa* "palillo" en ratas wistar, Tesis para optar título Químico Farmacéutico. Ayacucho.

39. **Padilha, M.** 2010. Estudo farmacobotânico das folhas de a moreira-preta, *Morus nigra L.*, Moraceae. Rev. Bras. farmacogn. (Online). 2010, vol.20, n.4 pag: 621-626.
40. **Palomino, C.** 2007. Efecto del extracto etanolico de hojas de *Annona muricata L.* "guanábana" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas. Tesis para optar el Grado Académico de Magister en Farmacología con Mención en Farmacología Experimental. UNMSM.
41. **Pedaúy, J.** 2010. Usos tradicionales de la morera – corteza de la raíz de la morera. vol. 2- pag:12-13
42. **Reynaud, J.** 2003. La Flora del Farmacéutico. Trad. María Ángeles Mendiola Ubillos. España. Ediciones Mundi-Prensa. Pág. 256
43. **Rodríguez, J. y Mejía, B.** 2006. Diabetes Mellitus tipo 2. Boletín de Práctica Médica Efectiva. Instituto Nacional de Salud Pública. Mexico.
44. **Sánchez, L.** 1999. Morera: un forraje excepcional disponible mundialmente. (en línea) [www.fao.org/waicent/search/default.asp](http://www.fao.org/waicent/search/default.asp)
45. **Soria, S.** 2005. La morera para la cría del gusano de seda, centro interamericano de artesanías y artes populares, CIDAP. Pág.: 22-27
46. **Uriarte, V. y Trejo, S.** 2003. Farmacología clínica. 1ra edición. Editorial Trillas. México.
47. **Villagomez, A.** 2007. Efectos inhibitorios de los extractos de hojas de *Morus sp.* en la actividad de alfa-glucosidasa. Facultad de Ingeniería en Sistemas e Informática. ESPE. Sede Sangolquí. Tesis para optar el título de Ingeniería en Biotecnología.
48. **Villavicencio, M.** 1995. Mecanismos moleculares y bioquímicos de la acción de la insulina. 1ra edición. Editorial Buenaventura. Perú.
49. **Vizcaino, J.** 2004. Evaluación del tratamiento combinado de glibenclamida y acarbose comparada con glibenclamida y metformina en el control

glucemico del paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2. Tesis para obtener el Grado Académico de Maestría en Ciencias Médicas. Universidad de Tolima. Colombia.

50. Wang, L.; Wang, H. y Chen, R. 2007. Los estudios sobre los componentes químicos de la corteza de *Morus nigra*. Institute of Materia medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College. 32 : 2497- 9
51. Wating, P. 2003. ABC of diabetes. BMJ Publishing Group, Fifth edition 2003:pag:8

## ANEXOS

**ANEXO Nº 01.** Prueba de solubilidad realizada al extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L "morera". Ayacucho - 2012

<b>Muestra</b>	<b>Resultado</b>
Agua	(+++)
Etanol	(+++)
CMC1%	(++ +)

**Leyenda:**(+) Poco soluble,

(++) Medianamente soluble,

(+++) Soluble

## ANEXO N°02



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

### C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. **Jhovana, VELARDE QUICAÑA**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de CRONQUIST, A (1 988), y es como sigue

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	HAMAMELIDAE
ORDEN	:	URTICALES
FAMILIA	:	MORIACEAE
GENERO	:	Morus
ESPECIE	:	<b>Morus nigra L.</b>
N.V.	:	"morera"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente

Ayacucho, 14 de Noviembre del 2 011.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
*[Firma]*  
Dr. *[Nombre]*  
JSPB

**ANEXO N° 03. Principios activos naturales con actividad hipoglucemiante**

<b>PRINCIPIOS ACTIVOS</b>	<b>NÚMERO DE CONSTITUYENTES ACTIVOS</b>
Alcaloides	38
Carbohidratos	66
Cumarinas	4
Glicósidoscianogénicos	1
Flavonoides	7
Glicopeptidos	20
Sales inorgánicas	3
Iridoides	4
Lípidos	6
Péptidos	15
Fénolicos	4
Fenolpropanoides	1
Esteroides	7
Estilbenos	1
Sustancias sulfúricas	2
Terpenoides	17
Vitaminas	2
Xantonas	1

**Fuente:** Negri, (2005).

**ANEXO Nº 04.** Promedios del nivel de glicemia de los grupos de tratamiento a diferentes tiempos.

<b>GRUPOS</b>	<b>Glicemia basal mg/dL</b>	<b>Con aloxano</b>	<b>1h (mg/dL)</b>	<b>2h (mg/dL)</b>	<b>3h (mg/dL)</b>	<b>4h (mg/dL)</b>
100 mg/kg	78,4	522,6	503,2	484,8	477	472,2
200 mg/kg	78,4	481,8	402,6	356,4	331,2	329,2
400 mg/kg	78,2	518,6	442,6	251,6	245	154
Glibenclamida 5mg/kg	76,4	481,8	234,4	219,8	174,8	123,8
agua destilada	77,4	481,8	270,2	402,2	520,2	524,3



**ANEXO Nº 05.** Análisis de varianza del área bajo la curva por efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. “morera”

**ANOVA**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Glucosa (mg/dL)	Inter-grupos	185513.57	4	46378.392	3.973	.016
	Intra-grupos	233442.11	20	11672.106		
	Total	418955.68	24			

**ANEXO N°06.** Prueba de Tukey del área bajo la curva por efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. "morera".  
Ayacucho - 2012

**GLUCOSA (mg/dL)**

HSD DE TUKEY a

		SUBSET FOR ALPHA = .05	
TRATAMIENTOS	N	1	2
GLIBENCLAMIDA 5 mg/kg	5	246,9200	
400 mg/kg	5	322,3600	322,3600
200 mg/kg	5	383,8400	383,8400
BLANCO	5	439,7200	439,7200
100 mg/kg	5		491,9600
Sig		,071	,135

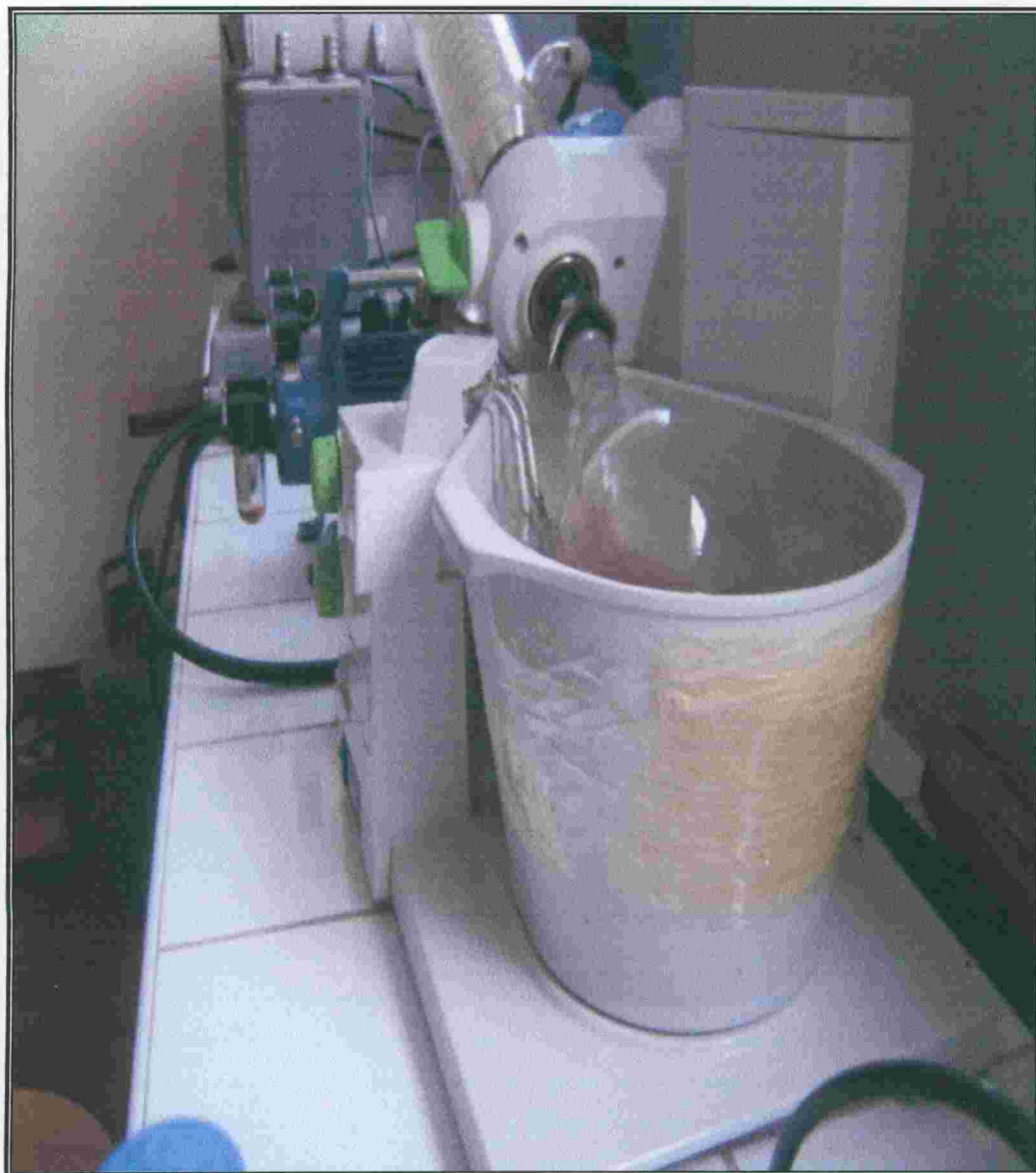
Se muestran las medidas para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Uses harmonic mean simple size = 5,000

**ANEXO Nº 07.** Hojas, frutos y hojas recolectadas de *la Morus nigra* L. "morera"  
Ayacucho-2012



**ANEXO N° 08.** Concentración con el rotavapor del extracto etanólico del extracto etanólico de *Morus nigra* L. "morera" en el Laboratorio del área de Farmacia y Bioquímica Facultad de Ciencias Biológicas UNSCH Ayacucho – 2012.



**ANEXO N° 09.** Identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. "morera". Ayacucho-2012



**ANEXO Nº 10.** Preparación de la solución de aloxano para la administración a ratas de laboratorio



**ANEXO N° 11.** Inducción a la hiperglucemia con administración de aloxano por vía intraperitoneal.



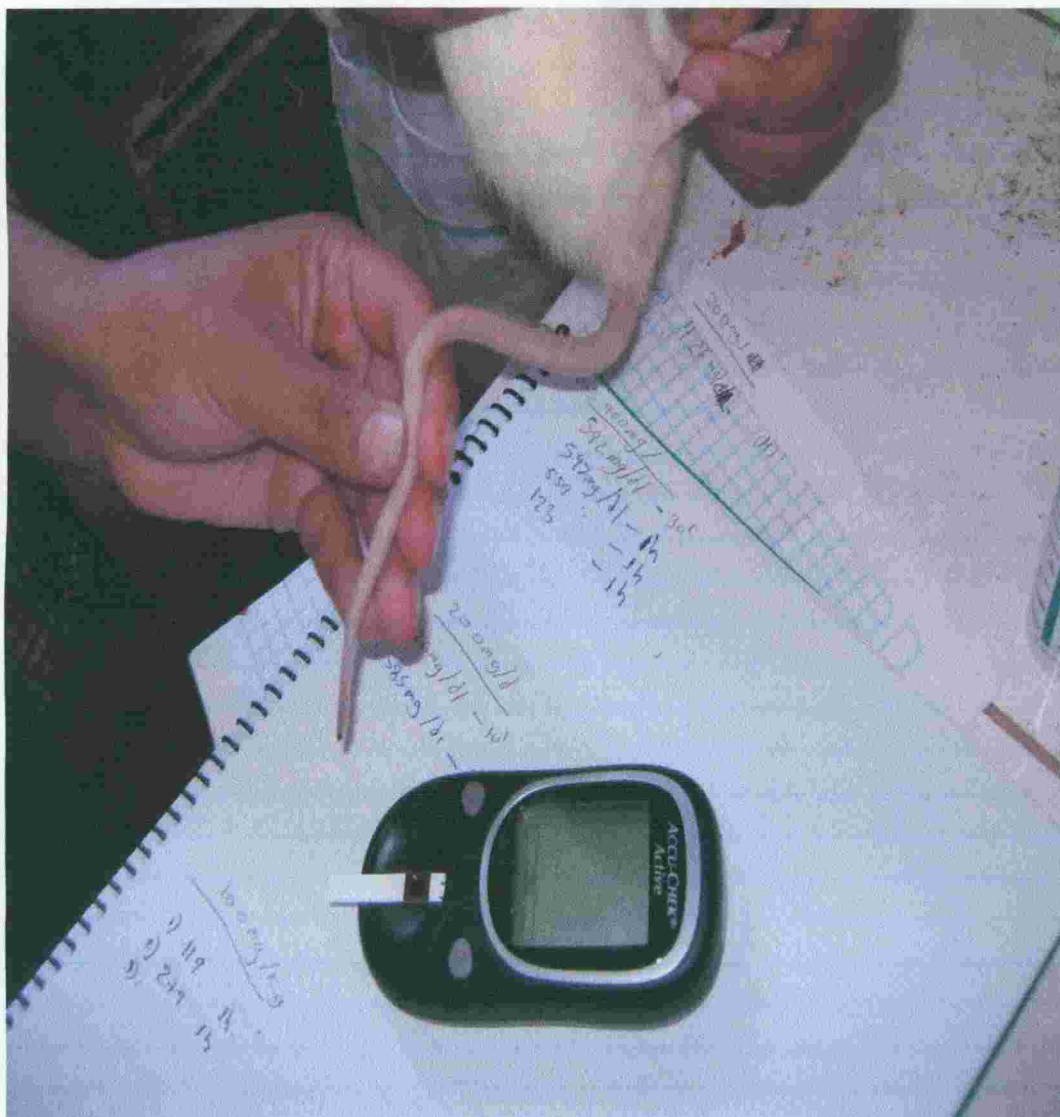


ANEXO Nº 12 Grupos de tratamiento en sus respectivas jaulas a una temperatura adecuada.

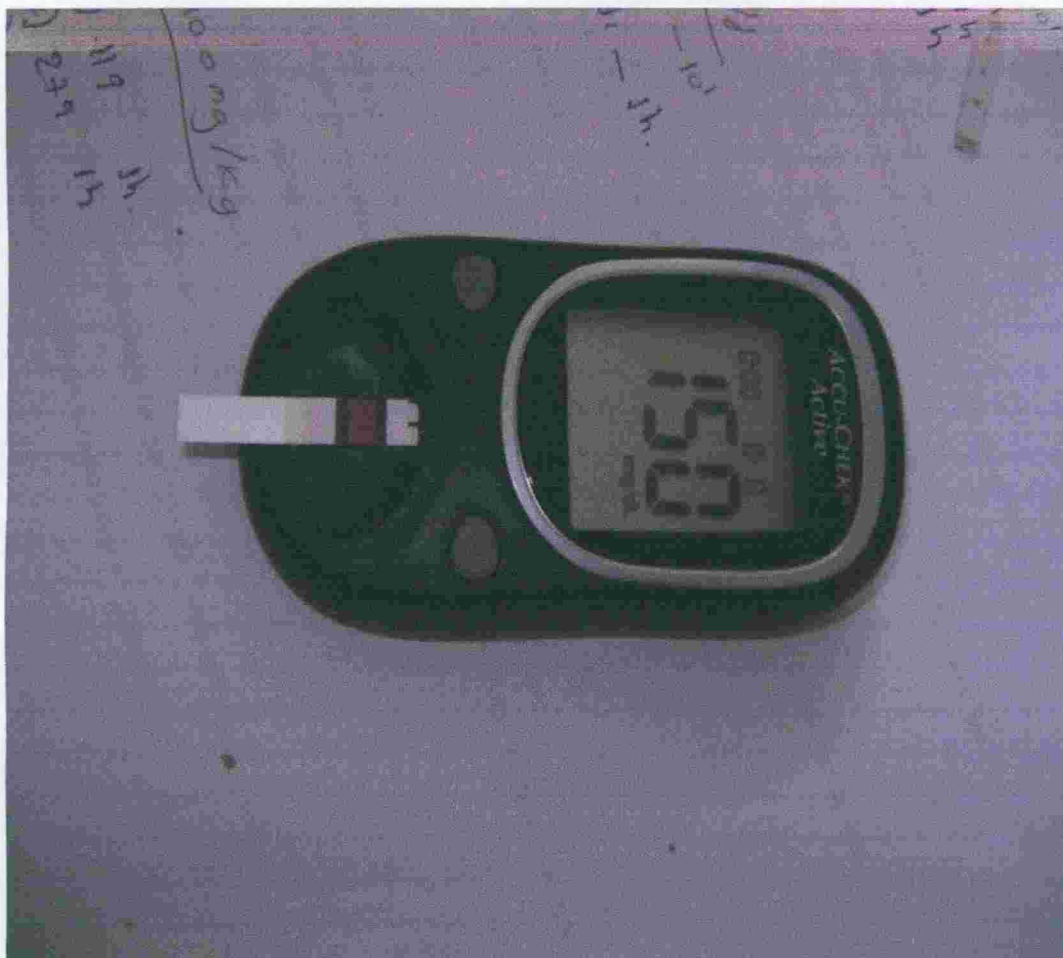




ANEXO Nº 13. Obtención de sangre con ayuda de un estilete de la vena caudal de la cola de la rata.



ANEXO Nº 14. Lectura de la glicemia con el Glucómetro



TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de <i>Morus nigra</i> L. "morera" sobre la hiperglucemia inducida en ratas. Ayacucho - 2012</p>	<p>¿Tendrá efecto hipoglucemiante el extracto etanólico de las hojas de <i>Morus nigra</i> L. "morera" sobre la hiperglucemia inducida en ratas?</p>	<p><b>Objetivo General</b> -Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de <i>Morus nigra</i> L. "morera" sobre la hiperglucemia inducida en ratas.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b> Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Morus nigra</i> L. "morera" Determinar la concentración hipoglucemiante efectiva del extracto etanólico de las hojas de <i>Morus nigra</i> L. "morera" y establecer la eficacia comparado con la glibenclámina a concentración de 5mg/kg.</p>	<p><b><i>Morus nigra</i> L.</b> :Árbol de 5-20 m de altura, con hojas más gruesas, simples, alternas, cordadas, simétrica en la base, peciolos verdes oscuros, cortos, ásperos, con dientes grandes y regulares, estípulas larga, membranosas y esponjosa (Macaya, 2004)La actividad hipoglucemiante del extracto de esta planta se presume que se debe a la presencia del alcaloide 1-deoxinojiramicina (DNJ) una posibilidad de prevenir el inicio de la diabetes y la obesidad, ya que ayuda a disminuir la absorción de los carbohidratos desde el tracto digestivo, reduciendo la absorción de la glucosa después de ingerir alimentos.(Asano y col, 2001).</p> <p><b>Diabetes Mellitus:</b> Es un desorden del metabolismo de los azúcares o carbohidratos causado por una falta de producción de la hormona insulina o por una incapacidad del organismo para utilizarla efectivamente. (Islas ,1999).</p> <p><b>Clasificación:</b> Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) Diabetes Mellitus gestacional (DMG) Otros tipos específicos de diabetes</p> <p><b>Antidiabéticos orales:</b> Son divididos en sulfonilureas y biguanidas. En este caso, las sulfonilureas se consideran de elección si no hay exceso de peso, y en los pacientes obesos se suele recomendar una biguanidina, como la metformina, ambos dependen de la presencia de algo de insulina producida por el páncreas para ser efectivos</p>	<p>El extracto etanólico de las hojas de <i>Morus nigra</i> L. "morera" tiene efecto hipoglucemiante sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas.</p>	<p><b>Variable Independiente:</b> Extracto etanólico de las hojas de <i>Morus nigra</i> L. "morera"</p> <p><b>Indicador de variable independiente</b> Concentraciones de 100, 200, 400mg/kg.</p> <p><b>Variable Dependiente:</b> -Efecto Hipoglucemiante.</p> <p><b>Indicador de variable dependiente</b> Niveles de glucosa (mg/dL)</p>	<p><b>Tipo de estudio:</b> <b>Básica y Experimental</b> <b>Población:</b> hojas de <i>Morus nigra</i> L. "morera" recolectadas en el distrito de Jesús nazareno provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, ubicado a 2 780 m.s.n.m <b>Muestra:</b> 3 kg de hojas secas de <i>Morus nigra</i> L. "morera" recolectadas en horas de la mañana durante el mes de enero del 2012 y transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición. Seguidamente son seleccionados las hojas que están en buenas condiciones para proceder a su secado <b>Unidad Experimental:</b>25 ratas albinas machos wistar machos de 200 - 250 g de peso seleccionados aleatoriamente, mantenido en un ambiente y una alimentación balanceada y agua de forma <i>ad libitum</i>, <b>Preparación del extracto:</b> Se procede a la selección de las hojas perfectamente secas a temperatura ambiente bajo sombra con buena ventilación durante 10 días aproximadamente, para ser molidas y luego maceradas. Para lo cual se utiliza 500 g del material vegetal el cual es vertido en una botella color ámbar con 2.5 L de alcohol etílico al 96%, luego se procede a filtrar con un sistema de vacío a 30°C para luego concentrar en el rotavapor con sistema de vacío seco en una estufa a 40°C durante tres días para finalmente obtener un extracto semisólido de color marrón verdusco. <b>Actividad Hipoglucemiante:</b> Inducir hiperglucemia a los 5 grupos de experimentación con aloxano a razón de 130mg/kg, 24h previa al tratamiento. <b>Diseño Experimental:</b> Se prepararon cinco grupos experimentales, distribuidos al azar: <b>Grupo 1</b>, blanco; con agua destilada para observar la hiperglucemia, <b>Grupo 2</b>, control: glibenclámina 5 mg/Kg de <b>Grupo 3, 4y 5</b> Extracto etanólico 100 mg/Kg, 200 mg/Kg, 400 mg/Kg. los extractos por vía oral utilizando sonda. La glicemia se midió utilizando un glucómetro ACCUCHEK en mg/dL utilizando tiras reactivas de la misma procedencia. Se tomo muestras de sangre a las 0, 1, 2, 3 y 4 h en todos los casos <b>Análisis de Datos</b> Los datos obtenidos son expresados en forma de <math>\pm</math> desviación estándar y para determinar su significancia estadística fueron sometidos al Análisis de Varianza, la Prueba de Tukey con un nivel de confianza del 95%, para así determinar el porcentaje de eficacia hipoglucemiante.</p>

## ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

RDN° 280-2012-FCB-D

Bach: jhovana, VELARDE QUICAÑA

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día jueves seis de setiembre del año dos mil doce en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la presencia del Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas Doctor Segundo Tomás, CASTRO CARRANZA, y con la asistencia de los miembros Magister José, DIEZ MACAVILCA; Magister Enrique Javier, AGUILAR FELICES (asesor); Magister Edwin Carlos ENCISO ROCA y la Magister Maricela, LÓPEZ SIERRALTA quien además actuará como secretaria docente para administrar y recepcionar la tesis: Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. "morera" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas. Ayacucho - 2012, presentado por la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, señorita Jhovana, VELARDE QUICAÑA, quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutica.

El Decano inicia el acto de sustentación orientando a la sustentante, en aspectos relacionados a la exposición del trabajo de investigación, en tiempo no mayor a cuarenta y cinco minutos.

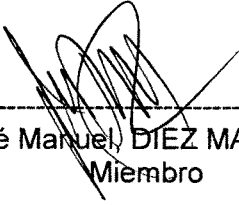
Culminado la exposición por parte de la sustentante, el decano inicia la segunda etapa de la sustentación en la cual los miembros del jurado calificador realizan las aclaraciones, observaciones y preguntas que crean conveniente, para la evaluación de la sustentante.

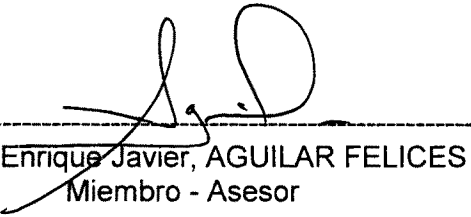
Luego el decano solicita a la sustentante y público en general que abandonen el auditorio para que el jurado calificador pueda deliberar y evaluar como sigue:

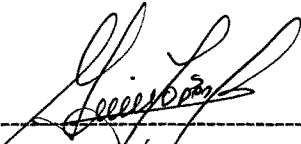
Jurado calificador:	exposición	respuestas	promedio
Mg. José M. DIEZ MACAVILCA	17	17	17
Mg. Enrique J. AGUILAR FELICES	17	17	17
Mg. Maricela, LÓPEZ SIERRALTA	17	17	17
Dr. Edwin C. ENCISO ROCA	17	17	17
		Promedio total:	17

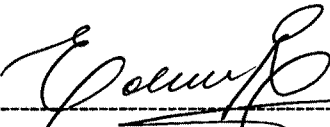
De la calificación del jurado evaluador la sustentante obtiene una nota promedio de (17) DIECISIETE de lo cual dan fe los miembros del jurado calificador estampado su firma al pie de la presente. Culmina el acto de presentación siendo las seis de la noche.

  
-----  
Dr. Segundo Tomás, CASTRO CARRANZA  
Presidente

  
-----  
Mg. José Manuel, DIEZ MACAVILCA  
Miembro

  
-----  
Mg. Enrique Javier, AGUILAR FELICES  
Miembro - Asesor

  
-----  
Mg. Maricela, LÓPEZ SIERRALTA  
Miembro- Secretaria Docente

  
-----  
Dr. Edwin Carlos, ENCISO ROCA  
Miembro - Cuarto jurado