



MENTA: UNA PLANTA AROMÁTICA COMO REMEDIO HERBAL EN EL TRATAMIENTO DE DIABETES

Dolores Guadalupe Aguila-Muñoz, Erika Sarmiento-Tlale, Fabiola Eloísa Jiménez-Montejo, María del Carmen Cruz-López, Aaron Mendieta-Moctezuma*
Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada. Instituto Politécnico Nacional. Carretera Estatal Santa Inés Tecuexcomac-Tepetitla, Km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, 90700, Tlaxcala, México
Correo electrónico: amendietam@ipn.mx, epsilon_1409@yahoo.com.mx

RESUMEN

Mentha piperita es una planta ampliamente utilizada con fines terapéuticos debido a la gran diversidad de compuestos bioactivos aislados e identificados principalmente en las partes aéreas. Se obtuvo por arrastre de vapor el aceite esencial de las hojas de *M. piperita* (AEMP) y se evaluó in vitro su efecto inhibitorio sobre las enzimas α -glucosidasa, α -amilasa y lipasa pancreática. Los resultados exhibieron que AEMP es un potente inhibidor sobre α -amilasa y α -glucosidasa con una CI50 de 2.39 y 70.35 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Además, mostró un efecto inhibitorio moderado sobre la lipasa pancreática. Estos resultados muestran que AEMP exhibe propiedades biológicas promisorias.

Palabras clave: Diabetes, α -glucosidasa, α -amilasa, lipasa pancreática, aceite esencial, *Mentha piperita*

ABSTRACT

Mentha piperita is a plant widely used for therapeutic purposes due to the great diversity of bioactive compounds isolated and identified mainly in the aerial parts. Conventional steam distillation was applied for the recovery of essential oil from the leaves of *Mentha piperita* (AEMP) and its inhibitory effects on α -glucosidase, α -amylase, and pancreatic lipase was evaluated in vitro. The results exhibited that AEMP is a potent inhibitor of α -amylase and α -glucosidase with IC50 of 2.39 and 70.35 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Furthermore, it showed a slight inhibitory effect on pancreatic lipase. These results show that AEMP exhibits promising biological properties.

Keywords: Diabetes, α -glucosidase, α -amylase, pancreatic lipase, essential oil, *Mentha piperita*

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad metabólica caracterizada por elevados niveles de glucosa en la sangre generando hiperglucemia e hiperinsulinemia, aumentando el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y cáncer. La Federación Internacional de Diabetes (FID), estimó que la prevalencia mundial de esta enfermedad en 2021 fue de 537 millones de personas (FID 2021). Las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan resistencia y deficiencia relativa en la secreción de insulina pancreática, generando que las células no respondan adecuadamente a la insulina, y es la de mayor incidencia alrededor del mundo. La obesidad es considerada un factor de riesgo en la diabetes mellitus, la cual se define como una acumulación excesiva de grasa. Si bien un tratamiento preliminar es una dieta y vida saludable, los altos niveles de glucosa, colesterol y lípidos genera la

necesidad del uso de fármacos.

Un tratamiento farmacológico, es disminuir los altos niveles de glucosa y lípidos en la sangre. La acarbosa, voglitol y miglitol son fármacos antihiperglucemiantes que actúan como inhibidores de α -glucosidasa disminuyendo la absorción y digestión de polisacáridos después de la ingesta. Por otra parte, el fármaco Orlistat es un inhibidor de lipasa, que disminuye la absorción gastrointestinal de lípidos y por ende reducen los niveles de lípidos en la sangre. Sin embargo, estos fármacos presentan efectos adversos a nivel gastrointestinal, lo que genera la necesidad de desarrollar alternativas de nuevos inhibidores de enzimas digestivas con mayor eficacia y menor o nulo efecto colateral. Las plantas medicinales se han empleado en el tratamiento de enfermedades metabólicas como diabetes mellitus, obesidad e hipercolesterolemia (Jimenez-Garcia et al. 2020). Destacando así su potencial como una fuente natural terapéutica para el desarrollo de nuevos compuestos con propiedades farmacológicas.

Mentha piperita es una planta aromática que pertenece a la familia de las Lamiáceas, conocida como menta, hierbabuena, menta de brandy, menta de caramelo, planta mentolada, menta de chicle. Esta especie es un híbrido de la planta hierbabuena (*Mentha spicata* obtenida de *M. longifolia* x *M. rotundifolia*) y *Mentha acuática* (*M. aquatica*) (Figura 1). En la medicina tradicional se emplea como remedio casero para el tratamiento de problemas gastrointestinales, respiratorios, inflamación, náuseas, cólicos menstruales, de hígado, de vesícula y controla los niveles de azúcar en la sangre (Barbalho et al. 2011; Berktaş y Cam, 2021).



Figura 1. A) Partes aéreas de *M. piperita*; y b) Aceite esencial de *M. piperita*

Al ser considerada una planta GRAS (generalmente reconocida como segura) se utiliza principalmente en la industria de alimentos (bebidas, saborizantes), cosméticos y farmacéutica. El aceite esencial (AE) se emplea de manera tópica para dolores de cabeza, dolor muscular y de articulaciones, dolor de muelas y como repelente. Por inhalación, se utiliza para aliviar síntomas de resfriado. El AEMP se obtiene principalmente por destilación mediante arrastre de vapor siendo mentol (35-55%) y mentona los componentes principales, y mentofurano, isomentona, eucaliptol y ésteres de mentol como componentes minoritarios (Berktaş y Cam, 2021). El rendimiento (1-3%,

%, v/p) y composición química está relacionado a su origen geográfico, estado nutricional de la planta, edad fisiológica y estado de desarrollo de la planta, así como la técnica de extracción (hidrodestilación, arrastre por vapor, asistido por microondas, gases críticos (extracción supercrítica CO_2)). Estudios reportan sus propiedades antioxidantes, antidiabéticas, antitumorales, antimicrobianas, anti-alérgicas y neuroprotectores (contra la enfermedad de Alzheimer) (Pavlić et al. 2021; Hamad et al. 2022).

El objetivo de este estudio fue examinar el efecto antidiabético y antihiperlipidémico de *Mentha piperita* como remedio herbal a través de su capacidad de inhibir la actividad enzimática de las enzimas digestivas α -glucosidasa, α -amilasa y lipasa.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 MATERIALES.

Glucosidasa (*Saccharomyces cerevisiae*), amilasa (páncreas porcino), lipasa (páncreas de porcino), Desoxicolato de sodio (SDC), carbonato de sodio, acarbosa, orlistat. Todos los reactivos químicos empleados fueron grado analítico.

2.2 MATERIAL DE LA PLANTA Y EXTRACCIÓN DEL ACEITE ESENCIAL.

La planta vegetal se adquirió de la Central de abastos del estado de Puebla con origen de la región de Atlixco en noviembre de 2021 y se secó mediante sombra. El material seco se destiló por arrastre de vapor obteniendo un aceite de color amarillo claro (1.0% p/p) y se almacenó a 0-4 °C hasta su uso experimental.

2.3. EFECTO INHIBITORIO IN VITRO SOBRE α -GLUCOSIDASA.

La capacidad inhibitoria del AEMP se ensayó en una placa de 96 pocillos empleando el método establecido por (Salehi et al. 2013), con pequeñas modificaciones. La mezcla con 480 μL de buffer fosfato (0.1 M, pH 6.9), 40 μL de AEMP y 80 μL de α -glucosidasa (0.5 U/mL) se incubó a 37 °C durante 15 minutos. Posteriormente la reacción se inició agregando 80 μL de solución de p-nitrofenil- α -D-glucopiranosido (p-NPG, 5 mM) en buffer de reacción y se incubó durante 15 minutos a 37 °C. Se detuvo la reacción adicionando 320 μL de Na_2CO_3 (0.2 M), se midió la absorbancia a una longitud de onda de 405 nm y se determinó el porcentaje de

inhibición.

2.4. EFECTO INHIBITORIO IN VITRO SOBRE α -AMILASA.

La actividad inhibitoria se determinó por el método DNS descrito por (Chokki, 2020). La mezcla de reacción con 250 μL de buffer fosfatos (100 mM, pH 6.8), 50 μL de α -amilasa (5.0 U/mL) y 100 μL de AEMP se incubó a 37 °C durante 15 minutos. Posteriormente, se añadieron 100 μL de sustrato (almidón soluble al 1 %) y se incubó a 37°C durante 45 minutos; a continuación, se agregaron 500 μL de reactivo DNS y se llevó a ebullición durante 20 min. La absorbancia de la mezcla resultante se midió en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 540 nm para determinar el porcentaje de inhibición.

2.5. EFECTO INHIBITORIO IN VITRO SOBRE LIPASA.

La actividad inhibitoria se determinó por el método descrito por (Vo et al. 2022). La mezcla de reacción con 600 μL de buffer fosfatos (50 mM, pH 8.0, 5 mM de desoxicolato de sodio, 10 mM NaCl), 100 μL de Lipasa páncreas de porcino (10 mg/mL) y 100 μL de AEMP se incubó a 37 °C durante 10 minutos. Posteriormente, se añadieron 100 μL de sustrato (Palmitato de p-nitrofenilo, 2 mM) y se incubó a 37°C durante 10 minutos; a continuación, se agregó 100 μL de CaCl_2 (1.0 mM) y la mezcla resultante se midió en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 400 nm para determinar el porcentaje de inhibición.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 INHIBICIÓN SOBRE α -GLUCOSIDASA Y α -AMILASA

Para determinar el valor de CI50 (concentración que inhibe al 50% la actividad de la enzima) se ensayaron varias concentraciones (2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ – 220 $\mu\text{g}/\text{mL}$) del AEMP. Se usó acarbosa como control positivo. Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente utilizando el software Minitab en su versión 19 y los valores se presentan como la media desviación estándar basadas en cuatro replicas, ($p < 0.05$).

En la Tabla I, se muestra el efecto inhibitorio del AEMP sobre las enzimas α -glucosidasa y α -amilasa, las cuales están relacionadas al tratamiento farmacológico de DM2. En la enzima α -glucosidasa, el AEMP mostró un rango de inhibición de 14.8% a 95.82% de menor a

mayor concentración (44 - 220 $\mu\text{g/mL}$), exhibiendo una CI_{50} de $70.35 \pm 0.53 \mu\text{g/mL}$. Para α -amilasa, el AEMP presentó un rango de inhibición de 44.87% a 97.75% siendo de menor a mayor concentración (2.0 - 10 $\mu\text{g/mL}$), con una CI_{50} de $2.39 \pm 0.027 \mu\text{g/mL}$.

Estos datos sugieren que el AEMP inhibe ambas enzimas de manera dependiente a la concentración, mostrando ser un potente inhibidor sobre α -amilasa siendo 5.5 veces de mayor efecto con respecto al control positivo. Sobre α -glucosidasa, se observó que su efecto inhibitorio es 2.3 veces mayor con respecto a acarbosa. Estos resultados muestran la misma tendencia inhibitoria del fármaco sobre ambas enzimas. Pavlic et al. 2021 reportó un efecto similar del AEMP sobre α -amilasa, sin embargo, no observan efecto inhibitorio sobre α -glucosidasa.

Tabla 1. Efecto inhibitorio del aceite esencial de *Mentha piperita* sobre enzimas digestivas

	α -Glucosidasa	α -Amilasa	Lipasa Pancreática
	CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	Porcina % Inhibición (1 mg/mL)
AEMP	70.35 ± 0.53	2.395 ± 0.0269	65.87 ± 0.69
Acarbosa	167.61 ± 0.41	3.285 ± 0.11	ND
Orlistat	ND N	D	$0.1 \pm 0.005^*$

* CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$); ND = No determinado

3.2 INHIBICIÓN SOBRE LIPASA

La actividad inhibitoria de AEMP sobre lipasa pancreática se muestra en la Tabla 1 y se utilizó orlistat como control positivo. Se evaluó su actividad a una concentración de 1.0 mg/mL observando un ligero efecto con 65.87% de inhibición. Hamad y col., (2022) reportaron que el AEMP obtenido por hidrodestilación presentó inhibición sobre lipasa pancreática con una CI_{50} de $71.36 \mu\text{g/mL}$ con respecto al control Orlistat ($\text{CI}_{50} = 11.25 \mu\text{g/mL}$). La actividad inhibitoria enzimática se encuentra correlacionada con la variabilidad en composición química de los metabolitos presentes en la planta y el proceso de extracción del aceite esencial.

Estos resultados concuerdan con lo reportado en estudios previos atribuyendo que las especies de menta exhiben propiedades antihiper glucémicas e hipolipidémicas y siendo los monoterpenos (mentona y mentol) y sesquiterpenos componentes principales que desempeñan un rol clave en la inhibición enzimática (Barbalho et al. 2011a; 2011b; Asghari et al. 2018; Agawane et al. 2019).

4. CONCLUSIONES

El aceite esencial de menta mostró tener alta inhibición sobre las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa; y moderado efecto inhibitorio sobre lipasa pancreática. Por lo que, muestra ser un excelente recurso natural con efecto hipoglicémico e hipolipidémico mediante la inhibición de enzimas digestivas relacionadas al tratamiento de diabetes y obesidad.

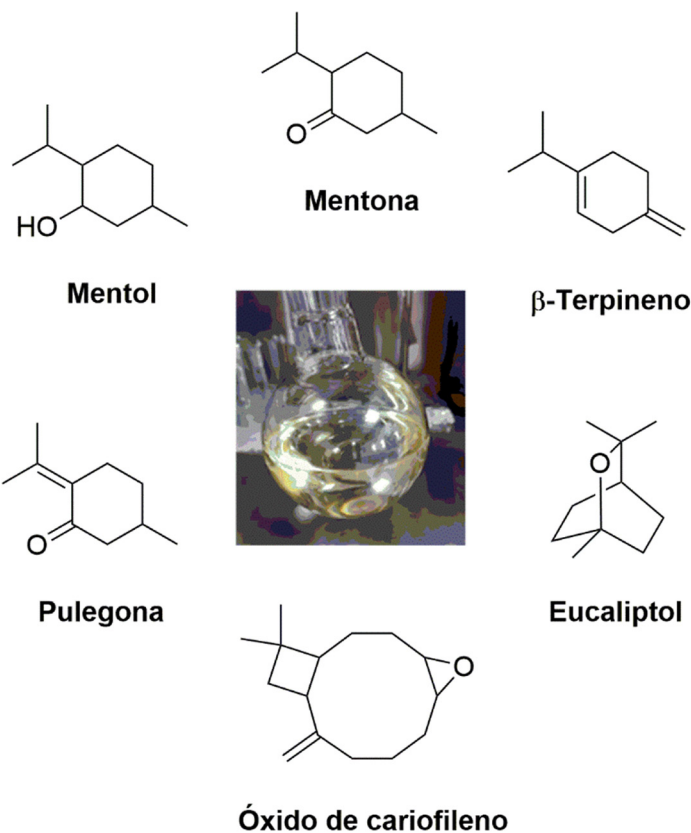


Figura 2. Componentes principales del aceite esencial de *M. piperita* (Hamad et al. 2022).

5. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y tecnología (CONACyT) por la beca otorgada (621771, 773512) y la Secretaría de Investigación y Posgrado-IPN por el apoyo financiero (SIP20221403).

6. REFERENCIAS

- Agawane SB, Gupta VS, Kulkarni MJ, Bhattacharya AK (2019) Chemo-biological evaluation of antidiabetic activity of *Mentha arvensis* L. and its role in inhibition of advanced glycation end products. *J Ayurveda Integr Med.* 10(3):166-170. DOI: 10.1016/j.jaim.2017.07.003.
- Asghari B, Zengin G, Bahadori MB, Abbas-Mohammadi M (2018) Amylase, glucosidase, tyrosinase, and cholinesterases inhibitory, antioxidant effects, and GC-MS analysis of wild mint (*Mentha logifolia* var. *Calliantha*). *Eur J Integrat Med.* 22:44-49. DOI: 10.1016/j.eujim.2018.08.004.
- Barbalho SM, Damasceno DC, Spada APM, da Silva VS, Martuchi KA, Oshiiwa M, Machado FM, Mendes CG (2011) Metabolic profile of offspring from diabetic wistar rats treated with *Mentha piperita* (peppermint). *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011:430237. DOI: 10.1155/2011/430237.

Barbalho SM, Machado FMV, Oshiiwa M, Abreu M, Guiger EL, Tomazela P, Goulart RA (2011) Investigation of the effects of peppermint (*Mentha piperita*) on the biochemical and anthropometric profile of university students. *Cienc Tecnol Aliment (Campinas)*. 31(3):584-588. DOI: 10.1590/S0101-20612011000300006.

Berkas S, Cam M (2021) Peppermint leaves hydrodistillation by-products: bioactive properties and incorporation into ice cream formulations. *J Food Sci Technol*. 58(11):4282-4293. DOI: 10.1007/s13197-020-04903-7.

Chokki M, Cudalbeanu M, Zongo C, Dah-Nouvlessounon D, Ghinea IO, Furdui B, Raclea R, Savadogo A, Baba-Moussa L, Avamescu SM, Dinica RM, Baba-Moussa F (2020) Exploring antioxidant and enzymes (A-amylase and B-glucosidase) inhibitory activity of *Morinda lucida* and *Momordica charantia* leaves from Benin. *Foods*. 9, 434. DOI: 10.3390/foods9040434.

Comisión Nacional Forestal. Plantas medicinales de la farmacia viviente del CEFOPOR: usos terapéuticos tradicionales y dosificación (2010) pag 98-99.

Hamad AS, ELsharkawy ER, Abdallah EM, Hamed M, El Omari N, Mahmud S, Alshahrani MM, Mrabti HN, Bouyahya A (2022) Determination of volatile compounds of *Mentha piperita* and *Lavanda multifida* and investigation of their antibacterial, antioxidant, and antidiabetic properties. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022:9306251, 1-9. DOI: 10.1155/2022/9306251.

IDF_Atlas_10th_Edition_2021-comprimido.pdf (fmdiabetes.org) (Fecha de revision 10/10/2022).

Jimenez-Garcia SN, Vazquez-Cruz MA, Ramirez-Gomez XS, Beltran-Campos V, Contreras-Medina LM, Garcia-Trejo JF, Feregrino-Pérez AA (2020) Changes in the content of phenolic compounds and biological activity in traditional Mexican herbal infusions with different drying methods. *Molecules*. 25:1601, 2-19. DOI: 10.3390/molecules25071601.

Li Z, Wang H, Pan X, Guo Y, Gao W, Wang J, Dong B, Duan M, Yin H, Zhang Q, Chen F (2022) Enzyme-deep eutectic solvent pre-treatment for extraction of essential oil from *Mentha haplocalyx* Briq. leaves: kinetic, chemical composition and inhibitory enzyme activity. *Ind Crops Prod*. 177:114429. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.114429,

Pavlić B, Teslić N, Zengin G, Đurović S, Rakić D, Cvetanović A, Gunes AK, Zeković Z (2021) Antioxidants and enzyme-inhibitory activity of peppermint extracts and essential oils obtained by conventional and emerging extraction techniques. *Food Chemistry*. 338:127724. DOI: 10.1016/j.foodchem.127724.

Vo C-VT, Luu NVH, Nguyen TTH, Nguyen TT, Ho BQ, Nguyen TH, Tran T-D, Nguyen Q-T (2022) Screening for pancreatic lipase inhibitors: evaluating assay conditions using p-nitrophenyl palmitate as substrate. *All Life*. 15(1):13-22. DOI: 10.1080/26895293.2021.2019131.

