



# ACEITES ESENCIALES Y SU POTENCIAL ANTIDIABÉTICO

Dolores Guadalupe Aguila-Muñoz<sup>1</sup>, Fabiola Eloísa Jiménez-Montejo<sup>1</sup>, María del Carmen Cruz-López<sup>1</sup>,  
Aarón Mendieta-Moctezuma<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 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

## RESUMEN

Los aceites esenciales (AE) se caracterizan por sus aplicaciones en alimentos y en la medicina tradicional. Se obtuvieron por arrastre de vapor los AE de naranja (pericarpio), limón (pericarpio), orégano (hojas frescas) y jengibre (rizoma), y se ensayó su potencial antidiabético y antiobesidad al inhibir las enzimas digestivas  $\alpha$ -glucosidasa y lipasa pancreática. Los ensayos muestran que los AE son buenos inhibidores sobre  $\alpha$ -glucosidasa, siendo el AE de limón con mayor actividad con  $CI_{50}$  de  $73.9 \mu\text{g/mL}$  con respecto a acarbose ( $CI_{50} = 167.6 \mu\text{g/mL}$ ). Además, mostraron un efecto inhibitorio moderado sobre la lipasa pancreática. Estos resultados muestran que los AE presentan potencial terapéutico en el tratamiento de diabetes.

**Palabras clave:** Diabetes, obesidad,  $\alpha$ -glucosidasa, lipasa pancreática, aceites esenciales

## ABSTRACT

Essential oils (EO) are characterized by their applications in food and traditional medicine. Conventional steam distillation was applied for the recovery of essential oils from orange (pericarp), lemon (pericarp), oregano (fresh leaves), and ginger (rhizome), and assessed their antidiabetic and anti-obesity potential inhibiting the digestive enzymes  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase. The results showed that EO are good inhibitors against  $\alpha$ -glucosidase, where lemon EO displayed higher activity with  $IC_{50}$  of  $73.9 \mu\text{g/mL}$  compared to acarbose ( $IC_{50} = 167.6 \mu\text{g/mL}$ ). In addition, they showed a slight inhibitory effect on pancreatic lipase. These results demonstrate that these OE have therapeutic potential in the treatment of diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes, obesity,  $\alpha$ -glucosidase, pancreatic lipase, essential oils

## 1. INTRODUCCIÓN

En México, las plantas aromáticas y medicinales tienen una aplicación importante en la gastronomía mexicana, así como en la medicina tradicional ya que contienen sustancias con propiedades aromáticas, gastronómicas y terapéuticas (Juárez-Rosete et al. 2013; Escandón-Rivera et al. 2020; Bautista-Hernández et al. 2021). Las plantas aromáticas contienen AE, los cuales son fracciones líquidas volátiles compuestos principalmente de terpenos alifáticos y cíclicos. Estos se pueden extraer mediante arrastre de vapor a partir de diversas partes de la planta (hoja, semilla, flor, raíz y pericarpio de frutos) y debido a su baja o nula toxicidad son considerados como sustancias seguras (GRAS) teniendo aplicaciones en la industria de alimentos, cosmética y aromaterapia (Tripathi et al. 2016).

Si bien la composición química y actividad biológica de los AE influye de acuerdo con varios factores: quimiotipo, condiciones ecológicas, climáticas y agronómicas, método de extracción y material vegetal o seco, estos exhiben interesantes propiedades biológicas tales como antioxidantes, antisépticos, espasmolíticos, sedantes, citotóxicos, anti-inflamatorios y analgésicos, convirtiéndolos en candidatos prometedores como una alternativa en el tratamiento de enfermedades de impacto en la salud humana (Pino 2015; Calvo-Iraben 2018; Bautista-Hernández et al. 2021).

De acuerdo con INEGI (2023), las enfermedades crónico-degenerativas son las principales causas de mortalidad en nuestro país, siendo la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) la segunda causa. La DM2 es una enfermedad que se caracteriza por los elevados niveles de glucosa en sangre, asociado a la deficiencia de insulina afectando al corazón, ojos y riñones. Los principales factores de riesgo para DM2 son la obesidad, sedentarismo y factor genético (Basto-Abreu et al. 2022). La obesidad es considerada una enfermedad crónica y factor de riesgo en la diabetes mellitus, resultado de la acumulación excesiva de grasa en el tejido adiposo, lo cual puede generar complicaciones como enfermedades cardiovasculares, artrosis, hipercolesterolemia y cáncer (Holmbäck et al. 2022). En farmacoterapia, se emplean fármacos que reducen los niveles de glucosa y lípidos en la sangre de los cuales destacan acarbose y orlistat, respectivamente. Estos medicamentos se caracterizan por ser inhibidores de enzimas digestivas tales como  $\alpha$ -glucosidasa (acarbose) y lipasa pancreática (orlistat) sin embargo, presentan efectos adversos gastrointestinales, lo cual ha incrementado la demanda de tratamientos alternos generalmente en plantas medicinales que muestren efecto antidiabético y anti-obesidad pero con mínimos o nulos efectos colaterales.

El presente trabajo reporta el potencial antidiabético y antiobesidad de los AE de naranja, limón, orégano y jengibre mediante la inhibición de las enzimas digestivas  $\alpha$ -glucosidasa y lipasa pancreática (Figura 1).

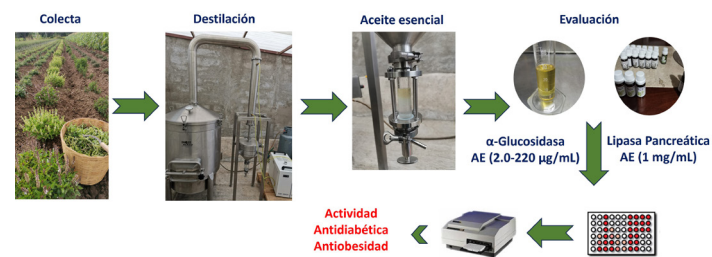


Figura 1. Obtención y evaluación biológica de aceites esenciales.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 Materiales

$\alpha$ -Glucosidasa (*Saccharomyces cerevisiae*), lipasa pancreática (páncreas de porcino), Desoxicolato de sodio (SDC), carbonato de sodio, acarbose, orlistat. Todos los reactivos químicos empleados fueron grado analítico.

### 2.2 Material de la planta y extracción del aceite esencial

El jengibre (rizoma) y pericarpio (cáscaras) de naranja y limón se obtuvieron de la central de abastos del estado de Puebla. El orégano (hoja y flor) se obtuvo de Ixtacuixtla, Tlaxcala. Cada material vegetal fresco se destiló por arrastre de vapor obteniendo el correspondiente AE de color amarillo claro (0.5-1.0% p/p) y se almacenó a 0 - 4 °C hasta su uso experimental.

### 2.3. Efecto inhibitorio in vitro sobre $\alpha$ -glucosidasa

La mezcla con 480  $\mu\text{L}$  de buffer fosfato (0.1 M, pH 6.9), 40  $\mu\text{L}$  de AE y 80  $\mu\text{L}$  de  $\alpha$ -glucosidasa (0.5 U/mL) se incubó a 37 °C durante 15 minutos. Se agregó 80  $\mu\text{L}$  de p-nitrofenil- $\alpha$ -D-glucopiranosido (5 mM) en buffer de reacción e incubó por 15 minutos a 37 °C. Se adicionó 320  $\mu\text{L}$  de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0.2 M), se midió la absorbancia (405 nm) y determinó el porcentaje de inhibición (Oboh et al. 2017).

### 2.4. Efecto inhibitorio in vitro sobre lipasa pancreática

La mezcla con 600  $\mu\text{L}$  de buffer fosfatos (50 mM, pH 8.0, 5 mM de desoxicolato de sodio, 10 mM NaCl), 100  $\mu\text{L}$  de Lipasa pancreática de porcino (10 mg/mL) y 100  $\mu\text{L}$  de AE se incubó a 37 °C durante 10 minutos. Después, se añadieron 100  $\mu\text{L}$  de palmitato de p-nitrofenilo (2 mM) e incubó a 37°C durante 10 minutos, a continuación, se agregó 100  $\mu\text{L}$  de  $\text{CaCl}_2$  (1.0 mM), se midió la absorbancia (400 nm) y determinó el porcentaje de inhibición (Vo et al. 2022).

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 3.1 Inhibición sobre $\alpha$ -glucosidasa

El potencial antihiperlipémico de los AE de naranja, limón, orégano y jengibre se muestran en la Tabla 1, y se reportó mediante la inhibición de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa, la cual se determinó a partir del valor  $CI_{50}$  que es la concentración necesaria del AE para inhibir al 50% la actividad de la enzima. Se emplearon concentraciones de 2.0  $\mu\text{g/mL}$  – 220  $\mu\text{g/mL}$  de cada AE. Los resultados obtenidos se compararon con el control positivo (Acarbose) y se analizaron estadísticamente con el software Minitab en su versión 19 y los valores se presentan como la media desviación estándar basadas en cuatro replicas ( $p < 0.05$ ).

Tabla 1. Efecto inhibitorio de aceites esenciales sobre enzimas digestivas.

Aceite esencial	$\alpha$ -Glucosidasa	Lipasa Pancreática Porcina
	$CI_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	% Inhibición (1 mg/mL)
Naranja	$92.38 \pm 0.17$	$32.64 \pm 1.36$
Limón	$73.97 \pm 0.64$	$56.61 \pm 0.78$
Orégano	$95.79 \pm 0.62$	$35.18 \pm 0.25$
Jengibre	$107.41 \pm 0.63$	$62.68 \pm 0.49$
Acarbose	$167.61 \pm 0.41$	ND
Orlistat	ND	$0.1 \pm 0.005^*$

Los AE mostraron buen efecto inhibitorio sobre  $\alpha$ -glucosidasa con valores de  $CI_{50}$  de  $73.9 - 107.4 \mu\text{g/mL}$ , siendo el AE de limón ( $CI_{50} = 73.97 \pm 0.64 \mu\text{g/mL}$ ) con un efecto inhibitorio 2.2 veces mayor con respecto a acarbose ( $CI_{50} = 167.61 \pm 0.41 \mu\text{g/mL}$ ). Estos datos coinciden con reportes recientes donde los AE de naranja, limón y orégano presentaron mayor efecto inhibitorio sobre  $\alpha$ -glucosidasa con respecto al control positivo (Oboh et al. 2017; Radünz et al. 2021). Los estudios por Cromatografía en Gases acoplado a un Espectrómetro de Masas de estos AE reportan al terpeno D-limoneno como componente principal para naranja y limón. En jengibre son 1,8-cineol, curcumeno, canfeno y geranial, mientras que el AE de orégano contiene los compuestos fenólicos carvacrol y timol como componentes mayoritarios, los cuales han mostrado propiedades antidiabéticas mediante la inhibición de  $\alpha$ -glucosidasa (Bautista-Hernández et al. 2021; Gumbarewicz et al. 2022; José-Rita et al. 2022).

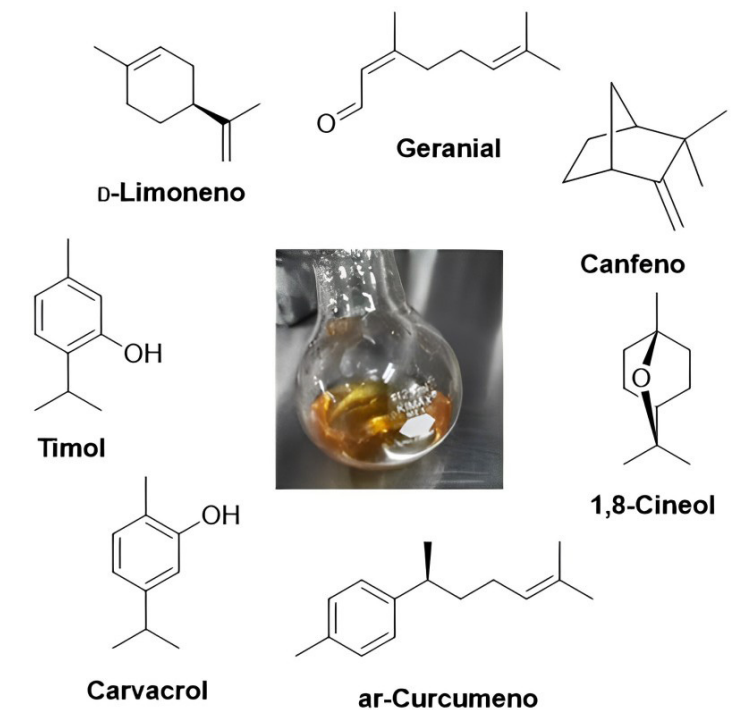


Figura 2. Componentes mayoritarios de los aceites esenciales de naranja, limón, orégano y jengibre (Bautista-Hernández et al. 2021; Gumbarewicz et al. 2022; José-Rita et al. 2022).

### 3.2 Inhibición sobre lipasa pancreática

Para analizar el efecto inhibitorio de los AE sobre lipasa pancreática se empleó orlistat como control positivo (Tabla 1). Se evaluaron a una concentración de 1.0 mg/mL observando porcentajes de inhibición de 32.6 a 62.6% mientras que orlistat presentó una  $CI_{50}$  de 0.1  $\mu\text{g/mL}$ . Estos datos sugieren que los AE y sus metabolitos de naturaleza terpénica presentan mayor selectividad sobre  $\alpha$ -glucosidasa.

## 4. CONCLUSIONES

Los AE de naranja, limón, orégano y jengibre mostraron alta inhibición y selectividad sobre  $\alpha$ -glucosidasa y ligero efecto inhibitorio sobre lipasa pancreática, siendo el AE de limón con mayor actividad sobre  $\alpha$ -glucosidasa con respecto al fármaco acarbose. Estos AE podrían ser una alternativa en el tratamiento de diabetes.

## 5. AGRADECIMIENTOS

A la Secretaría de Investigación y Posgrado-IPN (20231326) y al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT) por el financiamiento otorgado para la realización del presente trabajo.

## 6. REFERENCIAS

Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnall M, Rivera-Dommarco JA, Romero-Martínez M, Barquera S, Barrientos-Gutiérrez T (2023) Prevalencia de prediabetes y diabetes em México. *Ensanut 2022. Salud Publica Mex.* 65:S163-S168. <https://doi.org/10.21149/14832>

Bautista-Hernández I, Aguilar CN, Martínez-Ávila GCG, Torres-León C, Iliina A, Flores-Gallegos AC, Kumar VD, Chávez-González ML (2021) Mexican orégano (*Lippia graveolens* Kunth) as source of bioactive compounds: a review. *Molecules.* 26:5156. <https://doi.org/10.3390/molecules26175156>

Calvo-Irabién LM (2018) Native Mexican aromatic flora and essential oils: current research status, gaps in knowledge and agro-industrial potential. *Ind. Crops Prod.* 111:807-822. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.11.044>

Escandón-Rivera S, Mata R, Andrade-Cetto A (2020) Molecules isolated from mexican hypoglycemic plants: a review. *Molecules.* 25:4145. <https://doi.org/10.3390/molecules25184145>

Gumbarewicz E, Jarzab A, Stepulak A, Kukula-Koch (2022) *Zingiber officinale* Rosc. In the treatment of metabolic syndrome disorders-a review of in vivo studies. *Int. J. Mol. Sci.* 23:15545. <https://doi.org/10.3390/ijms232415545>

Holmbäck U, Grudén S, Litorp H, Willhems D, Kuusk S, Alderborn G, Söderhall A, Forslund A (2022) Effects of a

novel weight-loss combination product containing orlistat and acarbose on obesity: a randomized placebo-controlled trial. *Obesity.* 30:2222-2232. <https://doi.org/10.1002/oby.23557>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Available from: *CARACTERÍSTICAS DE LAS DEFUNCIONES REGISTRADAS EN MÉXICO DURANTE 2021* (inegi.org.mx) [fecha de revisión 21 septiembre 2023]

José-Rita BJ, Kipré BG, Kouadio IS, Yannick K, Erick-Kévin BG, legue RK, Ceylan R, David DN, Zengin G, Mireille D (2022) Study of the chemical and in vivo cytotoxic activities of essential oils (EOs) of two plants from the Ivorian flora (*Lippia multiflora*, *Zingiber officinale*) and their activities against non-enveloped viruses. *S. Afr. J. Bot.* 151:387-393. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.03.053>

Juárez-Rosete CR, Aguilar-Castillo JA, Juárez-Rosete ME, Bugarín-Montoya R, Juárez-López P, Cruz CE (2013) Hierbas aromáticas y medicinales en México: tradición e innovación. *Rev. Biociencias.* 2:119-129.

Oboh G, Olasehinde TA, Ademosun AO (2017) Inhibition of enzymes linked to type-2 diabetes and hypertension by essential oils from peels of orange and lemon. *Int. J. Food Prop.* 20:S586-S594. <https://doi.org/10.1080/10942912.2017.1303709>

Pino AJA (2015) Aceites esenciales. Química, bioquímica, producción y usos. Editorial Universitaria, Inc., Vedado, La Habana, Cuba. 157-174 pp.

Radünz M, Mota MT, dos Santos HCH, Correa API, Radünz AL, Avila GE, da Rosa ZE (2021) Chemical composition and in vitro antioxidant and antihyperglycemic activities of clove, thyme, oregano, and sweet orange essential oils. *LWT-Food Sci. Technol.* 138:110632. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110632>

Tripathi H, Suresh R, Kumar S, Khan F (2016) International trade in essential oils and resinoids: a case of study of past 18 years. *J. Med. Aromat. Plant Sci.* 38:1-28.

Vo CVT, Luu NVH, Nguyen TTH, Nguyen TT, Ho, BQ, Nguyen TH, Tran TD, Nguyen QT (2022) Screening for pancreatic lipase inhibitors: evaluating assay conditions using p-nitrophenyl palmitate as substrate. *All Life.* 15:13-22. <https://doi.org/10.1080/26895293.2021.2019131>