

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LA MORERA (MORUS ALBA, LINN).

Lic. Yanet Cazaña¹, Lic. Yunel Pérez¹, Dra C. Maykelis Díaz²

1. Universidad de Matanzas “Camilo Cienfuegos”, Vía Blanca Km.3, Matanzas, Cuba.

2. Estación Experimental de Pastos y Forrajes “Indio Hatuey”, Matanzas, Cuba

Resumen

El género *Morus* constituye una fuente importante de metabolitos secundarios con elevada actividad farmacológica, los cuales han sido principalmente estudiados por líneas de investigación afines con la sericultura y la medicina tradicional china. Compuestos fenólicos, terpenoides, lactónicos y esteroides, han sido reportados como modificadores de procesos biológicos que permiten reducir enfermedades crónicas en humanos y animales como la diabetes, el cáncer, procesos inflamatorios, entre otras. En el presente trabajo se abordan las potencialidades farmacológicas de la especie *Morus alba*, relacionadas con los metabolitos secundarios que presenta. Los resultados obtenidos muestran las potencialidades de esta especie estudiada como posibles fitofármaco, en el tratamiento de enfermedades donde las especies reactivas del oxígeno desempeñan un papel importante.

Palabras claves: *Morus alba*, fitoquímica, propiedades farmacológicas.

La especie *Morus alba* ha sido cultivada en China, Japón, Corea, y por muchos años utilizada como alimento del gusano de seda. Es una planta de fácil propagación, rápido crecimiento y alto vigor; utilizada como alimento animal siendo de gran aceptación entre quienes desarrollan y promueven los sistemas agroforestales. (Sánchez, 2001). La Estación Experimental de Pastos y Forrajes “Indio Hatuey” introdujo esta especie en 1996, y desde entonces se han estudiado varios aspectos relacionados con su composición fitoquímica y valor proteico.

Independientemente de las potencialidades probadas de la morera como alimento de elevada calidad en el área tropical y sus características distintivas en cuanto a producción de biomasa, adaptabilidad y respuesta animal, esta interesante especie presentar una amplia diversidad de metabolitos secundarios con una potente actividad biológica (García, 2003).

Las plantas medicinales han sido de amplio uso en el tratamiento de numerosas enfermedades, ya sea utilizando principios activos específicos o en forma combinada. Muchos de los compuestos químicos de las plantas han sido reportados como modificadores de procesos biológicos que permiten reducir enfermedades crónicas como la diabetes, el cáncer, procesos inflamatorios, entre otras (Ugochukwu et al., 2003; Nandhakumar et al., 2007).

En la especie *Morus alba* ha sido reportada la presencia de varios metabolitos secundarios de diferente naturaleza y función (Sun-Yeou et al., 2000; Chul-Youn et al., 2000); sin embargo, se conoce que numerosos factores pueden afectar los resultados en el análisis fitoquímico, entre ellos se encuentran los ambientales como el clima, la temperatura, la fertilidad de los suelos y la exposición a patógenos (Demiray et al., 2009).

El género *Morus* constituye una fuente importante de compuestos químicos con elevada actividad farmacológica (Peiyi y Xiusi, 1995; Kim et al., 1998); no obstante, solo se conocen algunos metabolitos secundarios, los cuales han sido principalmente estudiados por líneas de investigación afines con la sericultura (Won-Chu y Yeou, 1997; Lee et al., 1999), y por la medicina tradicional china (Mingle, 1999).

Resultan asombrosos los reportes que provienen de la zona asiática que describen la elevada efectividad de los extractos de morera, en los tratamientos de innumerables aflicciones (Yun et al., 1995; Kim et al., 1998). Independientemente de los estudios realizados a nivel de laboratorio para evaluar su potencial farmacológico, otras investigaciones desde el punto de vista alimentario se han llevado a cabo para conocer las propiedades curativas del té en la eliminación de metales pesados en el organismo humano (Weicheng, 1999; Kim et al., 1998).

Las tres propiedades hasta el momento más sobresalientes de *M. alba* en el campo médico, radican en la particularidad que presentan sus soluciones para contrarrestar la hipertensión arterial, la diabetes (Lemus et al., 1999) y los elevados niveles de colesterol (Ho-Zoo y Won-Chu, 2001). De estas tres características la más estudiada es la propiedad de planta antidiabética (Xiao et al., 1999; Yong y Jingzhi, 1999; Youye, y Fengging, 2000), donde los estudios han estado encaminados a la dilucidación de los mecanismos bioquímicos que lo propician y los compuestos causantes de esta acción (Kim et al., 1999).

Ho-Zoo y Won-Chu (2001) afirman que la actividad diurética y la reacción antialérgica es causada por los flavonoides Rutina, Quercetina, Astragalina, Quercetina 3,7-diglucósido y Quercetina 3- glucósido, la actividad hipertensiva se debe en parte a la presencia de Ácido γ - amino butírico (GABA 0,62-1,11 %MS), la acción antibacteriana es causada por las moléculas de Kuwano, Mulberofurano, Moracenina, Moracina, Dimoracina, Chalcomoracina y Sanggenona. La Umbeliferona presenta propiedades antiflogísticas; los flavonoides pueden prevenir la alopecia, la arteriosclerosis e inhibir la obesidad; los fitosteroles contienen la asimilación del Colesterol en el intestino delgado; y los alcaloides Deoxinojmicina (peso molecular: 163,17 g/mol), N- Metil- Deoxinojmicina; así como la Amilosa (1,0 %MS), disminuyen los contenidos de CHS en el torrente sanguíneo.

Hornghuey et al. (1999) aislaron de *M. australis* un nuevo compuesto denominado Australona B, el cual en plasma humano mostró una fuerte inhibición de agregación inducida por la Adrenalina, además de presentar efecto inhibitor de los aniones superóxidos en formación en ratas estimuladas químicamente. El extracto de diclorometano-metanol obtenido de *M. alba* muestra actividad hipoglucémica como producto de un triterpeno y dos galactolípidos; uno de los últimos produjo el 16 % de la actividad (Chul-Young et al., 2000).

Por su importancia farmacológica, algunos flavonoides de *M. alba* con importante actividad, han sido comparados después de su propagación *in vitro* (El-Kazzaz y Nazif; 2000) e *in vivo* (Ferrari et al., 1999).

Los flavonoides (Quercetina-3- β -D-glucopiranosido y Quercetina-3,7-di-O-D-glucopiranosido) mostraron un significativo efecto inhibitor en el crecimiento de la línea celular de la leucemia humana y una importante captura de radicales libres (Sun-Yeou et al., 2000).

Los extractos de morera presentan actividad antioxidante (Bokang,Huiyin y Gowchin, 1999), así como una elevada acción contra los microbios (Sung-Suk et al., 2000). El Oxiresveratrol presenta un efecto relajante en la contracción de los músculos blandos de la

tráquea en cuyes (FENA et al., 1997), además de ser un potente inhibidor de la actividad dopa-oxidasa de la Tirosinasa en hongos (Nam-Ho y Shi-Yong, 1998).

Sun-Yeou et al. (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.

La Fagomina, un pseudo azúcar aislado de las hojas de morera, potencia la secreción de insulina (Sun-Yeou et al., 1999; Taniguchi et al., 1998), y 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* (Sanavova y Rakhimov, 1997). Por otra parte, el extracto de morera reduce la fracción de lípidos en la sangre (Doi et al, 2000).

Esta planta contiene una amplia variedad de moléculas con la capacidad de eliminar las especies reactivas del oxígeno, tales como fenoles, flavonoides, vitaminas y terpenos que presentan una elevada actividad antioxidante (Chae et al., 2004), adjudicándole las propiedades farmacológicas que presenta.

En el estudio fitoquímico de diferentes variedades de las hojas de morera, recolectadas en la Estación Experimental de Pastos y Forrajes “Indio Hatuey”, Maykelis et al., en 2010, encontraron cantidades considerables de triterpenos y esteroides, así como fenoles y taninos en los extractos evaluados, mientras que no fueron detectados quinonas ni alcaloides.

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) han estado asociadas a un grupo numeroso de enfermedades como procesos inflamatorios, enfermedades neurodegenerativas, el cáncer, las cardiopatologías, la arterosclerosis, daños por isquemia-reperusión, gastritis, entre otras (Kumpulainen y Salonen, 1999); por ello, el empleo de fuentes exógenas antioxidantes, puede contribuir a prevenir o atenuar los efectos provocados por el estrés oxidativo asociados a estas enfermedades (Wilson, 1988). Por otra parte, los antioxidantes naturales se caracterizan de manera general por no poseer efectos negativos para la salud y presentan diversos principios activos como antiinflamatorios, antivirales, anticancerígenos, antitumorales y propiedades hepatoprotectoras (Lim y Murtijaya, 2007).

De manera general, las ERO constituyen moléculas reactivas derivadas del oxígeno molecular, que en elevadas concentraciones desestabilizan el ambiente redox celular provocando la oxidación lípidos (Defeng y Cederbaun, 2003), ruptura del ADN (López et al., 2003) y modificaciones en residuos de aminoácidos que conllevan a la desnaturalización de enzimas y otras proteínas (Vicedo y Vicedo, 2000) que desempeñan funciones importantes en el metabolismo celular (Ratnam et al., 2006).

El empleo de una mezcla de triterpenos utilizada en diferentes estudios mostró actividad antidiabética (Villasenor et al., 2004; Ivorra et al., 1989; Viana et al., 2004). Estudios similares realizados con extractos de hojas de *Costus pictus*, mostraron una actividad antidiabética (Nandhakumar et al., 2007).

Los compuestos triterpenoides y flavonoides han sido descritos como promotores del saneamiento de heridas, atribuido principalmente a sus propiedades astringentes y antimicrobianas, lo que se asocia a la reducción del área dañada y al incremento de la velocidad de epitelización (Scortichini y Pia Rossi, 1991; Tsuchiya et al., 1996; Shivananda et al., 2009).

Los terpenos también han sido descritos como compuestos de actividad antiulcerogénica en extractos obtenidos de diferentes especies (Matsunaga et al., 2000; Hiruma-Lima et al., 2001). Se conoce que algunos terpenos son considerados drogas antiúlceras y su acción ha estado asociada a la reducción del metabolismo de las prostaglandinas en la mucosa, la acción citoprotectora y la reducción de la permeabilidad vascular gástrica (Sertié et al., 2000).

Los compuestos fenólicos constituyen una familia de sustancias entre las que se encuentran los ácidos fenólicos, los flavonoides, las quinonas y los taninos (Cai et al., 2004), los cuales pueden funcionar como eliminadores de especies radicalias del oxígeno o agentes quelantes de metales libres, que participan en la formación de otras ERO de mayor reactividad, provocando el fenómeno de peroxidación lipídica (Schroeter et al., 2002). Entre los distintos compuestos fenólicos con actividad antioxidantes los principales son los ácidos fenólicos y los flavonoides, siendo los primeros, la clase mayoritaria, ampliamente distribuidos en el reino vegetal, especialmente en los frutos y los vegetales (Demiray et al., 2009).

Además de la capacidad antioxidante de los compuestos fenólicos, se les han atribuido un grupo importante de propiedades medicinales como antialérgicos, antiinflamatorios, antiaterosclerosis, antimicrobiales, antitrombóticos, protectores de cardiopatías y funciones vasodilatadoras (Balasundram et al., 2006; Han et al., 2007).

Muchos de los constituyentes polifenólicos introducidos al cuerpo humano por la dieta, son antioxidantes más efectivos *in vitro* que las vitaminas E, C y pigmentos carotenoides, por lo que podrían contribuir significativamente al efecto protector *in vivo* (Re et al., 1999; Velioglu et al., 1998).

Un aspecto interesante con respecto a los compuestos fenólicos y su capacidad antioxidante, está relacionado con la correlación entre los niveles encontrados en diferentes extractos vegetales y la actividad antioxidante. Algunos autores han reportado una fuerte correlación entre estas variables (Velioglu et al., 1998; Yang et al., 2002), contrario a otros autores donde no se ha encontrado tal correlación (Kahkonen et al., 1999; Bajpai et al., 2005). La amplia variación encontrada entre los compuestos fenólicos y su efectividad como antioxidantes, ha estado asociada a los diferentes solventes utilizados para la extracción, debido a que la actividad antioxidante depende del tipo y polaridad del solvente utilizado, los procedimientos de extracción, la pureza de los compuestos purificados, así como los métodos de ensayo (Meyer et al., 1998).

Entre los fitoesteroles más comunes en las plantas se encuentra el sitosterol (b-sitosterol) (Mors et al., 2000), encontrado también en callos obtenidos de *Morus alba* (Ueda et al., 1982). Ensayos *in vitro* e *in vivo* con este compuesto han reportado diversas propiedades

farmacológicas, como actividad antiinflamatoria, siendo utilizado además para reducir los niveles de colesterol en sangre (Mors et al., 2000).

De manera general, algunos compuestos esteroidales poseen actividad antiinflamatoria, los cuales, unidos a otros agentes no esteroidales pueden participar en la segunda fase de desarrollo del edema (Di Rosa et al., 1971). El mecanismo de acción de los agentes antiinflamatorios esteroidales ha sido descrito a través de un bloqueo de las vías metabólicas conocidas de los eicosanoides y por la estimulación de la síntesis de numerosas proteínas denominadas lipocortinas, las cuales inhiben la actividad fosfolipasa A2 que participa en la liberación del ácido araquidónico (Katzung, 1992). Además, ha sido reportado el efecto de estas drogas de naturaleza esteroideal en la inhibición del flujo de células y fluidos de los vasos sanguíneos hacia los sitios de inflamación (Spiegel, 1983).

Las cantidades significativas observadas de metabolitos secundarios de naturaleza antioxidante, unido a la no toxicidad de los extractos, apunta hacia la posible aplicabilidad de los extractos de *Morus alba* para el tratamiento contra trastornos gástricos, como las úlceras, donde se ha comprobado el efecto positivo de compuestos antioxidantes en la protección de estas patologías asociado a una inhibición de la peroxidación lipídica en las células gástricas (Alarcon de la Lastra et al., 1994; Mizui et al., 1987; Salim, 1990; Das y Banerjee, 1993) o por inhibición de la secreción de ácido gástrico (Beil et al., 1995).

Conclusiones

La especie *Morus alba* tiene una amplia variedad de propiedades farmacológicas. Los metabolitos secundarios aislados en las variedades de morera analizadas, son los potenciales bioactivos para el tratamiento de diversas enfermedades, en particular los de naturaleza antioxidante. En Cuba, todavía son pocos los estudios realizados, los mayores resultados se encuentran en la línea de alimentación animal. Los resultados sobre las propiedades farmacológicas de las variedades existentes en Matanzas son aun preliminares, pero dan medida de las potencialidades de la morera como futuro medicamento natural para diferentes enfermedades.

Bibliografía.

ALARCON DE LA LASTRA, C.; MARTIN, M.J. & MOTILVA, V. 1994. Antiulcer and gastroprotective effects of quercetin: a gross and histologic study. *Pharmacology*. 48:56-62.

BAJPAI, M.; PANDE, A.; TEWARI, S.K. & PRAKASH, D. 2005. Phenolic contents and antioxidant activity of some food and medicinal plants. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(4): 287-291

BALASUNDRAM, N., SUNDRAM, K. & SAMMAR, S. 2006. "Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses," *Food Chemistry*, 68, pp.191–203.

BEIL, W.; BIRKHOLZ, C. & SEWING, K.F. 1995. Effects of flavonoids on parietal cell acid secretion, gastric mucosal prostaglandin production and *Helicobacter pylori* growth. *Arzneimittelforschung*. 45:697-700.

CAI, Y., LUO, Q., SUN, M. & CORKE, H. 2004. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Sci.*, 74: 2157-2184.

CHAE, S., KIM J.S., KANG, K.A., BU, H.D., LEE, Y., HYUN J.W., KANG S.S. 2004. Antioxidant activity of Jionoside D from *Clerodendron trichotomum*. *Biol Pharm Bull* 27: 1504-1508.

CHUL-YOUNG, K.; SI-HYUN, K.; GI-WHA, J.; CHUN-SIK, C. & BAKK-WANG, K. 2000. Galactolipids from *Mori folium* and their hypoglycemic effect. *Korean Journal of Pharmacognosy*. 31 (1):95-100

DAS, D. & BANERJEE, R.K. 1993. Effect of stress on the antioxidant enzymes and ulceration. *Mol Cell Biochem* 125(2): 115–25.

DEFENG, W. & CEDERBAUN, A. 2003. Alcohol oxidative stress and free radical damage. *Alcohol Research and Health*. 27:277-284.

DEMIRAY, S., PINTADO, M.E. & CASTRO, P.M.L. 2009. Evaluation of phenolic profiles and antioxidant activities of Turkish medicinal plants: *Tilia argentea*, *Crataegi folium* leaves and *Polygonum bistorta* roots. *World Academy of Science, Engineering and Technology* 54 2009, 312-317.

DI ROSA, M., GIROUD, J.P., WILLOUGHBY, D.A. 1971. “Studies of the mediators of the acute inflammatory response in rats in different sites by carrageenin and turpentine” *Journal of Pathology*, 104, 15–29.

DOI, K.; KOJIMA, T.; HARADA, M.; HORIGUCHI, Y. & FUJIMOTO, Y. 2000. Effect of various fractions extracted from mulberry leaves on lipid metabolism in rabbit feed cholesterol diet. *Journal of the Japanese Society of Nutrition and Food Science*. 52 (2):85-90.

EL KAZAZ, A.A.K. & NAZIF, N.M. 2000. Flavonoids content of *in vitro* micropropagation of mulberry (*Morus alba* L.). *Bulletin of the National Research Center Cairo*. 25 (1):13-22

FENG, Q.; KANO, Y. & XINSHENG, Y. 1997. Elucidation of the bioactive constituents in traditional Chinese medicine “*Mori Cortex*”. *Advances in plant glycosides, chemistry and biology. Proceedings of the International Symposium on Plant Glycosides*. Kunming, China, p. 281

FERRARI, F.; MONACHE, F.D.; SUÁREZ, A.I. & COMPAGNONE, R.S. 2000. Multicaulisin, a new Diels-Alder type Adduct from *Morus multicaulis*. *Phytoterapia*. 71 (2):213-215

GARCÍA, D.E. 2003. *Evaluación de los principales factores que influyen en la composición fitoquímica de Morus alba (Linn.)*. Tesis presentada en opción al Título de Máster en Pastos y Forrajes. EEPF "Indio Hatuey". Matanzas, Cuba. 97 p.

HAN, X.; SHEN, T. & LOU, H. 2007. "Dietary Polyphenols and Their Biological Significance". *International Journal of Molecular Science* 8, pp 950-988.

HIRUMA-LIMA, C.A.; GRACIOSO, J.S.; TOMA, W.; ALMEIDA, A.B.; PAULA, A.C.B.; BRASIL, D.S.B. 2001. Gastroprotective effect of aparisthman, a diterpene isolated from *Aparisthmium cordatum*, on experimental gastric ulcer models in rats and mice. *Phytomedicine*. 8:94-100.

HORNGHUEY, L.; JEJENG, J.; HSIENCHENG, R.; JINPYANG, R. & CHUNNAM, K. 1999. Chemistry and biological activities of constituents from *Morus australis*. *Biochimica et Biophysica Acta, General Subjects*. 1428 (2): 293-299

HO-ZOO, L & WON-CHU, L. 2001. *Utilization of mulberry leaf as animal feed: feasibility in Korea*. In: *Mulberry for animal feeding in China*. (Eds. Jian, L.; Yuyin, C.; Sánchez, M. & Xingmeng, L.). Hangzhou, China. 75 p.

IVORRA, M.D., PAYA, M. & VILLAR, A. 1989. A review of natural products and plants as potential antidiabetic drugs. *J. Ethnopharmacol*, 27, 243-275.

KAHKONEN, M.P.; HOPIA, A.I.; VUORELA, H.J.; RAUHA, J.P.; PIHLAJA, K. & KUJALA, T.S. 1999. "Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 47, pp. 3954-3962.

KATZUNG, G.B. 1992. *Basic and Clinical Pharmacology*. 5th edition Appleton and Lange, A publishing division of prentice Hall, pp 263-277.

KIM, S.Y.; LEE, W.C.; KIM, H.B.; KIM, A.J. & KIM, S.K. 1998. Antihyperlipidemic effects of methanol extracts from mulberry leaves in cholesterol-induced hyperlipidemia rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 27 (6):1217-1222.

KIM, S.Y.; PARK, K.J. & LEE, W.C. 1998. Antiinflammatory and antioxidative effects of *Morus* spp. Fruit extract. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 6 (3):204-209.

KUMPULAINEN, J.T. & SALONEN, J.T. 1999. Natural Antioxidants and Anticarcinogens in Nutrition, Health and Disease. *The Royal Society of Chemistry*, UK pp 178- 187.

LEE, H.S.; KIM, S.Y.; LEE, Y.K.; LEE, W.C. & LEE, S.D. 1999. Effect of silkworm powder, mulberry leaves and mulberry root bark administered to rat on gastrointestinal function. *Korean J. Seric. Sci.* 41 (1):29-35

LEMUS, I.; GARCÍA, R.; DEL VILLAR, E. & KNOP, G. 1999. Hypoglycaemic activity of four plants used in Chilean popular medicine. *Phytoterapy Research.* 13 (2):91-94

LIM, Y.Y. & MURTIJAYA, J. 2007. Antioxidant properties of *Phyllanthus amarus* as affected by different drying methods. *LebensmWiss Technol.* 40: 1664-1669.

LÓPEZ, N.; GUTIÉRREZ, M.C.; CORTÉS, E.; ZENTELLA, A. & KONIGSBERG, M. 2003. Daño al DNA y niveles de radicales libres en fibroblastos de ratones jóvenes y viejos. *Rev. Cub. Invest. Biomed.* 22:107-116.

MATSUNAGA, T., HASEGAWA, C., KAWASUJI, T., SUZUKI, H., SAITO, H., SAGIOKA, T. 2000. Isolation of the antiulcer compound in essential oil from the leaves of *Cryptomeria japonica*. *Biol Pharm Bull.* 23:595-8.

MAYKELIS, D., CAZAÑA Y., VALDIVIA A., PRIETO M., WENCOMO H., LUGO Y., PÉREZ Y. 2010. Evaluación cualitativa de metabolitos secundarios con actividad antioxidante en extractos de 10 variedades de *Morus alba*. 23: 3

MEYER, A.S.; HEINONEN, M. & FRANKEL, E.N.1998. "Antioxidant interactions of catechin, cyanidin, caffeic acid, quercetin and ellagic acid on human LDL oxidation," *Food Chemistry*, 61, pp. 71-75.

MINGLE, Z. 1999. Chinese traditional medicinal prescription by mulberry leaves. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research.* 10 (4):280- 282

MIZUI, T.; SATO, H.; HIROSE, F. & DOTEUCHI, M. 1987. Effect of antiperoxidative drugs on gastric damage induced by ethanol in rats. *Life Sci.* 41:755-763.

MORS, W.B.; A.; DO NASCIMENTO, M.C.; RUPPELT, B.M. & ÁLVARES, N. 2000. Plant natural products active against snake bite - the molecular approach *Phytochemistry* 55. 627-642.

NAM-HO, S. & SHI-YONG, R. 1998. Oxyresveratrol as the potent inhibitor on dopa oxidase activity of mushroom tyrosinase. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 243 (3):801-803

NANDHAKUMAR, J.; SETHUMATHI, P.P.; MALINI, A.; SENGOTTUVELU, S.; DURASAMY, R.; KARTHIKEYAN, D. & SIVAKUMAR, T. 2007. Anti-diabetic Activity of Methanol Leaf Extract of *Costus pictus* D. DON in Alloxen-induced Diabetic Rats. *Journal of Health Science*, 53 (6): 655-663.

PEIYI, W. & XIUSI, H. 1995. Effect of mulberry leaves extraction capsule on treatment of chylaceous urine. *Chinese Journal of Parasite Prevention and Cure.* 8 (1):49-50

RATNAM, D.V.; ANKOLA, D.D.; BHARDWAJ, V.; SAHANA, D.K. & RAVI KUMAR, M.N.V. 2006. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *J. Control. Release.* 113:189-207.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROREGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG M. & RICE-EVANS, C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical and Biological Medicine.* 26, pp. 1231-1237.

SALIM, A.S. 1990. *Removing oxygen-derived free radicals stimulates healing of ethanol induced erosive gastritis in rat.* *Digestion.* 47: 24–8.

SANAVOVA, M.K. & RAKHIMOV, D.A. 1997. Plant polysaccharides. VII. Polysaccharides of *Morus* and their hypoglycaemic activity. *Chemistry of Natural Compounds.* 53 (6):617-619

SÁNCHEZ, M.D. 2001. *Mulberry as animal feed in the world.* In: *Mulberry for animal feeding in China.* Hangzhou, China. p. 1

SHIVANANDA NAYAK, B., SANDIFORD, S. & MAXWELL, A. 2009. *Evaluation of the Wound-healing. Activity of Ethanolic Extract of Morinda citrifolia L. Leaf.* *eCAM.* 6, (3):351–356.

SCHROETER, H., BOYD, C., SPENCER, J.P.E., WILLIAMS, R.J., CADENAS, E. & RICE-EVANS, C. 2002. MAPK signaling in neurodegeneration: Influences of flavonoids and of nitric oxide. *Neurobiol. Aging,* 23: 861-880.

SCORTICHINI, M. & PIA ROSSI, M. 1991. Preliminary in vitro evaluation of the antimicrobial activity of triterpenes and terpenoids towards *Erwinia amylovora* (Burrill). *J Bacteriol.* 71:109–12

SERTIÉ, J.A.A.; CARVALHO, J.C.T. & PANIZZA, S. 2000. Antiulcer activity of the crude extract from the leaves of *Casearia sylvestris*. *Pharmaceutical Biol.* 38:112-9.

SPIEGEL, T.M. 1983. *Practical rheumatology.* Printed by A Wiley, Medical Publication. John Wiley and Sons, USA, pp 161-183.

SUN-YEOU, K.; JIAN-JUN, G. & HEE-KYOUNG, K. 2000. Two flavonoids from the leave of *Morus alba* induce differentiation of the human promyelocytic leukaemia (HL-60) cell line. *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* 23 (4):451-455

TANIGUCHI, S.; ASANO, N.; TOMINO, F. & MIWA, I. 1998. Potentiation of glucose induce insulin secretion by fagomine, a pseudo-sugar isolated from mulberry leaves. *Hormone and Metabolic Research.* 30(4):619-683

TSUCHIYA, H., SATO, M., MIYAZAKI, T., FUJIWARA, S., TANIGAKI, S. & OHYAMA, M. 1996. Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical

flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Ethnopharmacol.* 50:27–34.

UEDA, S.; NOMURA, T.; FUKAI, T.; MATSUMOTO, J. & KUWANON, J. 1982. A new diels-alder adduct and chalconoracine from callus culture of *Morus alba*. *Chem Pharm Bull.* 30, (8): 3042-3050.

UGOCHUKWU, N.H., BABADY, N.E., COBOURNE, M. & GASSET, S.R. 2003. The effect of *Gongronema latifolium* extracts on serum lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. *J. Biosci.* 28, 1–5.

VELIOGLU, Y.S.; MAZZA, G.; GAO, L. & OOMAH, B.D. 1998. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables, and grain products,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, pp. 4113–4117.

VIANA, G.S.B., MEDEIROS, C.A.C., LACERDA, R.A.M., LEAL, R.K., VALE, T.G. & DE ABREU MATOS, F.J. 2004. Hypoglycemic and anti-lipemic effects of the aqueous extract from *Cissus sicyoides*. *BMC Pharmacol.*, 4, 1-7.

VICEDO, A. & VICEDO, Y., 2000. Relaciones entre estrés oxidativo con el catabolismo de proteínas. *Rev. Cubana Invest Biomed.* 19, p. 206–12.

VILLASENOR, I.M., CANLAS, A.P., FAUSTINO, K.M. & PLANA, K.G. 2004. Evaluation of the bioactivity of triterpene mixture isolated from *Carmona retusa* (Vahl.) Masam leaves. *J. Ethnopharmacol.*, 92, 53-56.

WEICHENG, W. 1999. Development of health care tea. *Bulletin of Sericulture.* 30 (3):30-31

WILSON, R.L. 1988. *Free radicals and tissue damage, mechanistic evidence from radiation studies*. In: *Biochemical Mechanisms of Liver Injury*. New York, Academic Press. 123

WON-CHU, L; & YEOU, K. 1997. Utilization and isolation of new active substances from sericulture related materials. Progress and Future Development Sericulture Science & Technology. *Korean Society of Sericultural Science.* 4:119-131

XIAO, F.; XIANGRONG, L. & WEIPING, C. 1999. Effect of mulberry leaves extract on reducing blood glucose in diabetic mice. *Zhejiang Medicine.* 21 (4):218-230

YANG, J.H.; LIN, H.C. & MAU, J.L. 2002. Antioxidant properties of several commercial mushrooms. *Food Chem.*, 77: 229-235.

YONG, L. & JINGZHI, M. 1999. Development of mulberry leaves functionality substances and its health food Chinese. *Food and Nutritional.* 3:25

YOUYE, L. & FENGGING, G. 2000. Mulberry leave, the new functionality food material. *World Agriculture.* 21 (4):44-45

YUN, S.J. & LEE, W.C.; PARK, K.J. & KIM, S.M. 1995. Studies of utilization of pharmacologically active constituents in mulberry. III. Preparation of leaves containing high level of Rutin and γ -aminobutyric acid and their use as tea material. RDA. *J. Agric. Sci.* 37:215-219