

***Tecoma stans*: variación asociada con la inhibición de la α -glucosidasa para el tratamiento de la diabetes**

Tecoma stans: associated variation with inhibition of α -glycosidase to the diabetes treatment.

Álvarez-Delgadillo Antonio¹, Villavicencio-Nieto Miguel Ángel¹, Pérez-Escandón Blanca Estela¹, Octavio-Aguilar Pablo^{1✉}

¹Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Centro de Investigaciones Biológicas, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5 Ciudad del Conocimiento, Col. Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México C.P. 42184.

✉ Autor para correspondencia: pablo_aguilar9900@uaeh.edu.mx

Recibido: 21/03/2018

Aceptado: 13/05/2018

RESUMEN

Tecoma stans es una planta utilizada en México y América Central para el tratamiento tradicional de la diabetes con un éxito variable dependiendo del origen, el entorno y otras fuentes de variación subyacentes. Para determinar la variación morfológica y genética asociada con una mejor inhibición de la α -glucosidasa, se probaron extractos etanólicos de siete poblaciones, tres silvestres y cuatro cultivos. La variación morfológica y genética se encuentran correlacionadas y ambas difieren significativamente entre poblaciones. La población de El Arenal obtuvo el máximo de actividad inhibitoria y presentó un genotipo particular compartido con dos cultivos que tuvieron una actividad similar, aunque no existen rasgos morfológicos asociados con el potencial antidiabético. Nuestros resultados sugieren un componente genético de la actividad terapéutica asociada con una fuente particular, pero una plasticidad morfológica independiente que podría no ser un indicador de la mejor respuesta terapéutica.

Palabras clave: diabetes, plantas medicinales, α -glucosidasa, diversidad genética, morfometría.

ABSTRAC

Tecoma stans it is a plant used in Mexico and Central America to the traditional treatment of diabetes, with variable success depending to the origin, environment and other subjacent variation sources. To determine the morphological and genetic variation associated to a better α -glucosidase inhibition, ethanolic extracts from seven population origins, three wild and four cultivars were tested. Morphological and genetic variability are related and significantly different between populations. The population at El Arenal has the maximum inhibition activity and show a particular genotype shared with two cultivars that have a similar activity, but without morphological traits associated with antidiabetic potential. Our results suggest a genetic component of the therapeutic activity associated with a particular wild source, but an independent morphological plasticity that could be non indicative of a better therapeutic response.

Keywords: diabetes, medicinal plants, α -glucosidase, genetic diversity, morphometry.

INTRODUCCIÓN

La diabetes es considerada una epidemia global que afecta a más de 346 millones de personas. En México existen aproximadamente 10.3 millones de diabéticos, siendo uno de los diez países con mayor cantidad de enfermos con edades entre los 20 y 65 años, actualmente, esta enfermedad es una de las principales causas de mortalidad y gasto público (Scully, 2012). Los tratamientos disponibles incluyen la administración de insulina y de otros agentes antidiabéticos como la sulfonilureas, biduanidinas e inhibidores de α -glucosidasa; cuyos beneficios se conjugan con algunas respuestas adversas como acidosis láctica, dolor abdominal, náusea y diarrea (Garber *et al.*, 1997; Nasri y Rafieian-Kopaei, 2014). Por lo anterior, existe un interés creciente por encontrar tratamientos alternativos económicos, efectivos y con menor cantidad de respuestas adversas; enfocándose en el uso de distintas plantas medicinales (Giovannini *et al.*, 2016; Singab *et al.*, 2014; Patel *et al.*, 2012).

En México más de 326 plantas son utilizadas para el control de la diabetes (Andrade-Cetto y Heinrich, 2005), siendo *Tecoma stans* (L.) Juss. ex H. B. K. (Bignoniaceae) la segunda con mayor aplicación para este fin (Hernández-Galicia *et al.*, 2002). Tiene efectos hipolipídicos actividad antioxidante, citotóxica e inmunoestimulante; sus raíces tienen actividad vermífuga y diurética, las estructuras florales han mostrado inhibición del crecimiento de tumores y actividad antiinflamatoria (Roig, 1988; Suárez, 1996; Marzouk *et al.*, 2006; Govindappa, *et al.*, 2011; Shanmukha *et al.*, 2012; Kameshwaran *et al.*, 2012; 2013). Sus propiedades antidiabéticas se

han probado *in vivo* en conejos (Román-Ramos *et al.*, 1991) y en ratas mediante pruebas intestinales de inhibición de la α -glucosidasa (Andrade-Cetto y Heinrich 2005; Aguilar-Santamaría *et al.*, 2009; Abdel-Hamid *et al.*, 2016), mostrando un decremento significativo en los niveles de glucosa sanguíneos (Dhaked *et al.*, 2011; Elosh *et al.*, 2013). Los principios activos responsables de su actividad son los alcaloides tecomina y tecostamina (Aguilar-Santamaría *et al.*, 2009, Abdel-Hamid *et al.*, 2016).

Tecoma stans es un arbusto pionero tolerante a la sequía y al disturbio, nativo del continente americano, se distribuye ampliamente desde el sureste de Estados Unidos hasta Argentina. En México se encuentra en un rango altitudinal desde el nivel del mar hasta los 2,700 metros en prácticamente cualquier tipo de vegetación tropical. Esta planta se cultiva con fines de comercialización en Morelos, Guanajuato, Hidalgo y el Valle de México (Standley, 1926; Pelton, 1964; Rzedowski y Calderón, 1993; CONABIO, 2017). La amplia distribución de esta especie somete a sus poblaciones a condiciones ambientales contrastantes que resulta en una amplia variación fenotípica y genotípica, con la consecuente variación en el metabolismo y en el contenido de componentes secundarios (Vogel *et al.*, 2010; Szakiel *et al.*, 2011; C'avar Zeljkovic' y Maksimovic', 2015; Gnanasekaran *et al.*, 2017). Por lo anterior, el tratamiento basado en los extractos de esta planta se enfrenta a la imposibilidad de una estandarización adecuada puesto que las fuentes de variación

subyacentes al ambiente y al genotipo implican resultados variables en el tratamiento.

El evaluar la actividad biológica de los extractos y la caracterización de la variabilidad asociada permitirá identificar fuentes de germoplasma con mayor potencial para el tratamiento de la diabetes (Ramanatha-Rao y Hodgkin, 2002, Radušienė, 2007).

Por tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar las fuentes de variación morfológica y genética en el estado de Hidalgo asociadas a la mejor actividad inhibitoria de la α -glucosidasa, a fin de establecer genotipos y fenotipos con mayor potencial antidiabético.

MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis morfológico

Se colectaron de manera aleatoria muestras foliares de diez individuos procedentes de tres poblaciones silvestres (Atempa, El Arenal y Yahualica) así como cuatro cultivares (tres de Ixmiquilpan y uno de Tepeapulco) ubicados en el estado de Hidalgo, México (Tabla 1).

Se evaluaron nueve atributos foliares (Figura 1a) de un total de 700 hojas (10 por individuo).

La comparación entre poblaciones fue realizada mediante un análisis de funciones discriminantes (AFD) utilizando el programa JMP v.7 (SAS, 2007).

Tabla 1. Características generales de los sitios de muestreo. N: tamaño de muestra, Pma: precipitación media anual, Tm: temperatura media anual.

Localidad	Municipio	N	Longitud (E)	Latitud (N)	Pma (mm)	Tm(°C)	Altitud msnm
La Muñeca	Ixmiquilpan	10	99°13'36"	20°37'50"	638	8.5	2,240
Atempa	Calnali	10	98°28'43.4"	20°53'27.6"	600	9.0	400
El Arenal	Yahualica	10	98°24'34.9"	20°55'9.4"	2000	0.0	400
Huerto I	Ixmiquilpan	10			63.8	8.5	1,700
Huerto ii	Ixmiquilpan	10			63.8	8.5	1,700
Huerto iii	Ixmiquilpan	10			63.8	8.5	1,700
Huerto iv	Tepeapulco	10			40.3	3.9	2,200

Análisis genético

Se extrajo ADN genómico de todos los individuos muestreados utilizando el método propuesto por Sánchez-Hernández y Gaytán-Oyarzún (2006). Para la amplificación se utilizaron tres microsátelites: Jacc2, Jacc22 (Jones y Hubbell, 2003) e IM7 (Hong-Lian *et al.*, 2009). La reacción de PCR fue realizada en un volumen de 25 μ l (10-50 ng de ADN genómico, 2.5 mM de dNTP's, 2.5 mM de MgCl₂, 20 mM de Tris-HCl-pH 8.3, 100 mM de KCl, 1.2 U de Taq polimerasa y 10 μ l de agua bidestilada). Las condiciones de amplificación para los marcadores Jacc2 y Jacc22 fueron: desnaturalización inicial a 94°C 3 min; 30 ciclos a 94°C por 45 seg, 60 seg a 62°C, 60 seg a 72°C; finalmente una extensión a 72°C por 10 min. Para el marcador IM7 las condiciones fueron: desnaturalización inicial a 94°C por 4 min; 35 ciclos a 94°C por 30 seg, 53°C por 30 seg, 72°C por 45 seg; y una extensión final a 72°C por 8 min. Los productos de PCR fueron separados por electroforesis en geles de poliacrilamida al 8%.

Se registraron las frecuencias genotípicas para cada marcador y se calculó: número de alelos observados (Na), número efectivo de alelos por locus (Ne), heterocigosidad promedio de Nei (\hat{H}), promedio de heterocigotos observados (\hat{H}_o) y esperados (\hat{H}_e), diversidad genética (Dg), riqueza alélica (Ra), índice de endogamia (Fis), índice de diferenciación (Fst) y el índice informativo de Shannon (I). Estos cálculos se realizaron con el programa FSTAT v. 2.9.3.2 (Goudet, 2001). La estructura genética fue determinada mediante un análisis de asignación Bayesiana usando el programa STRUCTURE v. 2.3.4 (Falush *et al.*, 2003). Considerando de 2 a 7 grupos genéticos, mediante un modelo de 100,000 iteraciones y 10

pruebas para establecer la varianza dentro de cada grupo.

Análisis de la inhibición de la α -glucosidasa

Los extractos etanólicos fueron obtenidos a partir del tejido foliar colectado, se maceraron 10 gr del material seco y pulverizado en 100 ml de etanol durante 20 días y filtrados con papel Watman No. 1 eliminando el exceso de solvente con un rotovapor. La actividad inhibitoria de los extractos fue evaluada con el método propuesto por Elya *et al.* (2011) usando una concentración de 40-200 μ g/ml para el ensayo de dosis respuesta. La reacción enzimática fue medida por espectrofotometría a 405 nm. Se empleó acarbosa (inhibidor conocido de la glucosidasa) como control positivo preparado bajo el mismo método, cada experimento fue repetido por triplicado.

La comparación entre sitios se realizó mediante una ANOVA factorial (previa normalización de los datos mediante la transformación del arco-seno), considerando la procedencia y la concentración del extracto como variables independientes; el porcentaje de inhibición de la α -glucosidasa se tomó como variable de respuesta. Se calculó la concentración media de inhibición para cada extracto (IC 50, μ g/mL), en función del tiempo. Finalmente, se realizaron pruebas de Mantel entre la variación morfológica, genética y en el porcentaje de inhibición para establecer la mayor fuente de variación subyacente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Variación morfológica

El modelo de asignación obtenido por el AFD mostró diferencias significativas entre las poblaciones, explicadas por dos factores

discriminantes (FD). El atributo correlacionado con la variación del primer eje fue el ancho del primer tercio apical ($r = 2.2$) explicando hasta el 52.12 % del modelo. El segundo eje se correlaciona negativamente con el diámetro del peciolo ($r = -3.6$) y el ancho del primer tercio apical ($r = -1.2$), contribuyendo con un 36.12% de la varianza (Figura 1b), ambos factores determinan el 94.37% de la variación entre sitios. Los cultivos presentan hojas más anchas al primer tercio apical y un mayor diámetro del peciolo.

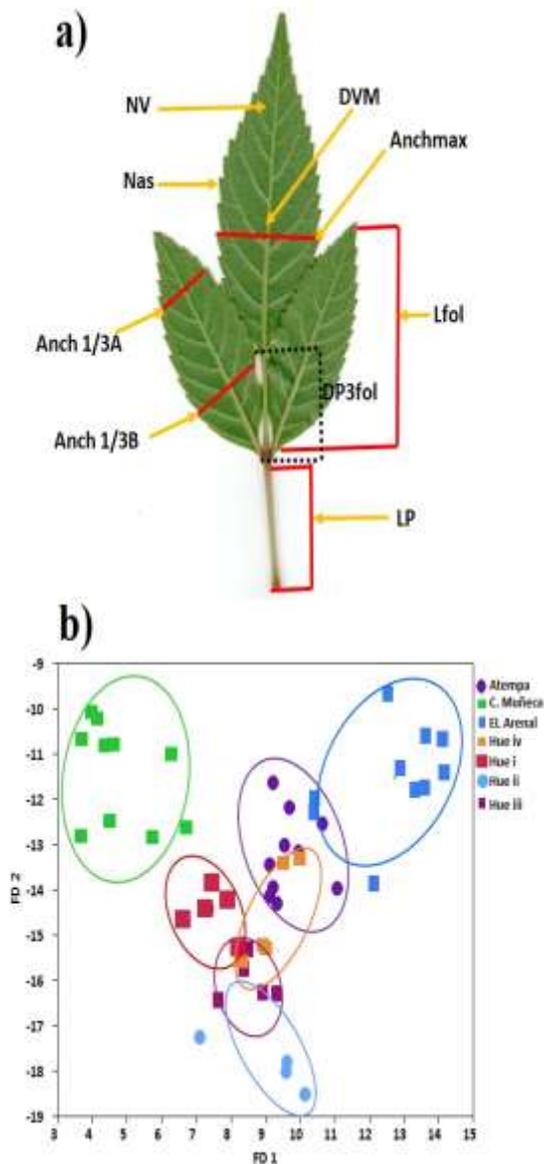


Figura 1. Variación morfológica de siete poblaciones de *Tecoma stans*, provenientes del estado de Hidalgo. **A)** Atributos foliares evaluados; LP: longitud del peciolo; DP3fol: distancia del peciolo al tercer foliolo, Lfol: longitud del foliolo, Anchmax: ancho máximo de la lámina foliar, DVM: diámetro de la vena media, NV: número de venas por foliolo, Nas: número de mucrones (aserraciones), Anch1/3A: ancho del primer tercio apical, Anch1/3B: ancho del primer tercio basal. **B)** Análisis de funciones discriminantes con los atributos foliares; FD1: función discriminante 1 (58.25%), FD2: función discriminante 2 (36.12%).

Análisis genético

Los tres microsatelites evaluados fueron 100% polimórficos obteniéndose 29 alelos totales en un rango de 7 a 13 por marcador; cinco de los cuales fueron exclusivos para dos poblaciones (El Arenal y Huerto iii). La mayor diversidad genética (Dg) se encontró en la población silvestre de El Arenal (0.89), seguida de Atempa (0.82) y el Huerto iii (0.81).

En general las poblaciones silvestres son más diversas que los cultivos por lo que divergen significativamente ($F_{st} = 0.118$), lo que concuerda con la alta endogamia en los huertos ($F_{is} = 0.24$) (Tabla 2).

El análisis de asignación mostró tres genotipos ($K = 3$, $p < 0.001$) con mayor representatividad en El Arenal y un genotipo (azul) compartido preferentemente con los huertos. La población con mayor divergencia fue Atempa (Figura 2).

Tabla 2. Caracterización genética e inhibitoria de las poblaciones de *Tecoma stans*, evaluadas en el estado de Hidalgo. Na: número de alelos observados, Ne: número efectivo de alelos, \hat{H} : heterocigosidad promedio de Nei, \hat{H}_o : promedio de heterocigotos observados, \hat{H}_e : promedio de heterocigosis esperados, Dg: diversidad genética, Ra: riqueza alélica, Fis: Índice de endogamia, I: índice informativo, % in \pm DS: porcentaje de inhibición \pm desviación estándar, CI₅₀: concentración inhibitoria media.

Población	Na	Ne	\hat{H}	H_o	H_e	Dg	Ra	Fis	I	% in \pm DS	CI ₅₀
La Muñeca	6.33	4.83	0.71	0.60	0.75	0.76	5.02	0.21	1.57	66.2 \pm 19.6	45.7
Atempa	6.33	4.80	0.78	0.87	0.75	0.82	5.04	0.05	1.66	54.5 \pm 20.4	105.6
El Arenal	7.67	6.12	0.83	0.83	0.88	0.89	6.04	0.01	1.94	78.1 \pm 5.7	27.5
Huerto i	3.	2.27	0.67	0.67	0.74	0.75	4.33	0.20	1.27	51.7 \pm 25.2	121
Huerto ii	4.67	3.12	0.67	0.73	0.74	0.74	4.67	0.01	1.43	66.5 \pm 16.7	56.3
Huerto iii	4.67	3.59	0.70	0.53	0.78	0.81	4.67	0.34	1.37	71.6 \pm 5.3	32
Huerto iv	3.00	2.80	0.58	0.33	0.64	0.68	3.00	0.51	1.06	76 \pm 7.7	30.7
Acarbosa										62.8 \pm 11.4	331.8

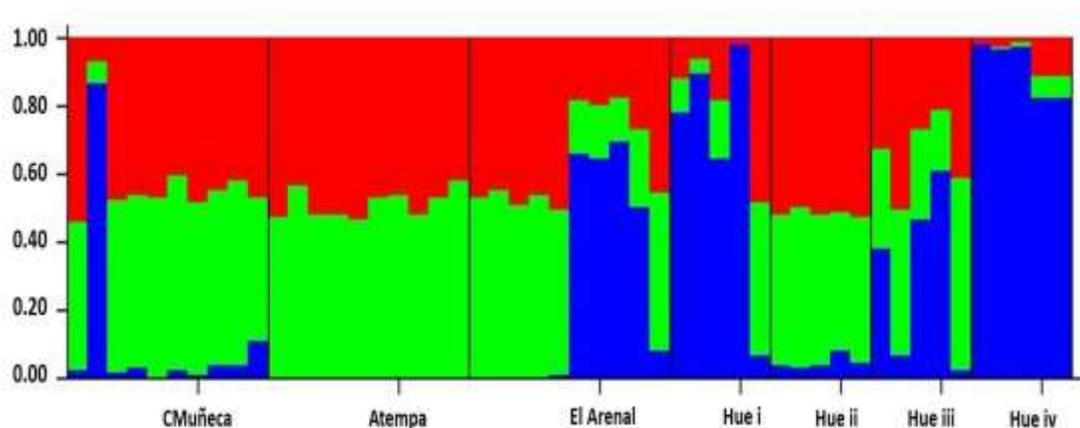


Figura 2. Análisis asignación bayesiana donde se muestran tres genotipos (K = 3) distribuidos de manera diferencial entre las siete poblaciones de *Tecoma stans*, en el estado de Hidalgo.

Análisis de inhibición de α -glucosidasa

El ANOVA factorial mostró que la actividad inhibitoria difiere significativamente entre las poblaciones de *Tecoma stans* ($F_{(6,640)} = 3227.92$, $p < 0.001$) en una relación positiva respecto al tiempo y la concentración de los extractos ($F_{\text{int}(24,640)} = 4265.7$, $p < 0.001$). La máxima actividad inhibitoria ($78.1 \pm 5.7\%$) se alcanza con una concentración de 200 $\mu\text{g/mL}$ por extracto a los 30 minutos, lo que resulta significativamente superior que el control de

acarbosa ($62.8 \pm 11.4\%$ de inhibición) en una concentración de 400 $\mu\text{g/mL}$. Por ello, la IC_{50} de los extractos es menor que la del control (IC_{50} media = 51.95 $\mu\text{g/mL}$ respecto a 331.8 $\mu\text{g/mL}$), siendo la localidad de El Arenal la que presentó el mayor porcentaje de inhibición seguido de los cultivos iii y iv (Tabla 2, Figura 3). Finalmente, la prueba de Mantel mostró una correlación positiva y significativa entre los atributos morfológicos y genéticos ($r = 0.324$, $p = 0.0008$), pero no con respecto al porcentaje de inhibición.

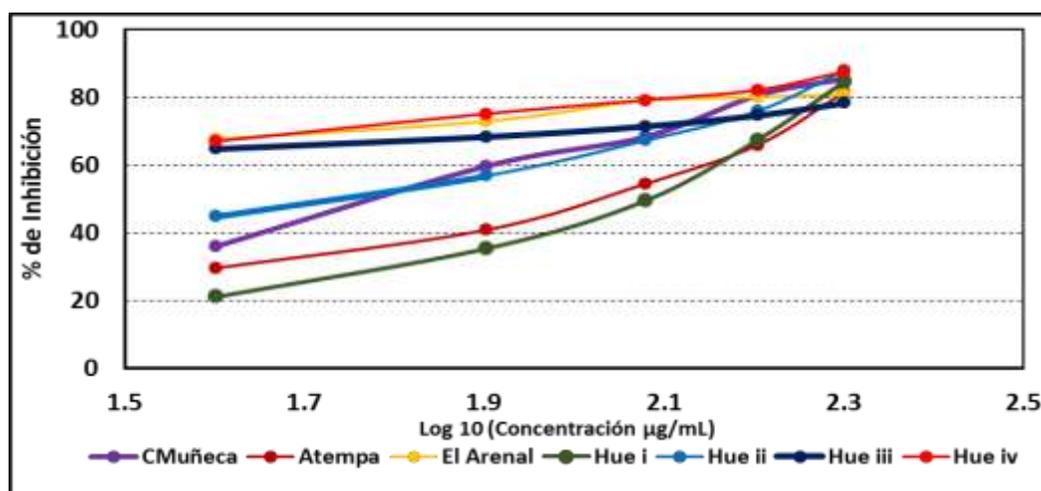


Figura 3. Porcentaje de inhibición de α -glucosidasa de los extractos etanólicos procedentes de siete poblaciones de *Tecoma stans*, del estado de Hidalgo.

DISCUSIÓN

Los resultados mostraron que a mayor divergencia genética corresponde una mayor diferenciación morfológica. Sin embargo, ambas fuentes de variación subyacentes resultan independientes de la actividad antidiabética de *Tecoma stans*.

En particular, la variación morfológica podría asociarse con el ambiente, las hojas más anchas al primer tercio apical fueron

encontradas en El Arenal y Atempa, ambas poblaciones situadas en regiones húmedas. Este patrón es común en plantas donde el alto nivel de estrés hídrico así como la mayor incidencia solar resultan en un decremento del área fotosintética y una disminución en el diámetro de las estructuras de soporte (Akinci y Lösel, 2012; De Micco y Aronne, 2012; Huttunen *et al.*, 2013). Los cultivos en general tienen atributos morfológicos constantes y asociados a un riego artificial (mayor diámetro del peciolo y ancho

del primer tercio apical), lo que confirma una plasticidad foliar subyacente al ambiente.

Las poblaciones mencionadas, ambas silvestres; también fueron las que presentaron la mayor diversidad genética, tal como se ha reportado para la familia Bignoniaceae (Collevati *et al.*, 2014). Sin embargo, la alta divergencia encontrada no corresponde a lo esperado, ya que esta planta es polinizada por abejas del género *Xylocopa* y colibríes, ambos considerados polinizadores efectivos (Stentoft, 1988; Silva *et al.*, 2007), además de que las semillas de esta especie son aladas, lo que contribuye a una alta tasa de intercambio a grandes distancias por acción del viento (Ferrer *et al.*, 2004). Una causa probable de esta diferenciación puede ser la depuración de alelos menos aptos en ambientes secos (Rainey *et al.*, 1987; Nevo y Beiles, 1989; Mopper *et al.*, 1991), lo que puede observarse en la disminución en \hat{H} , \hat{H}_o y \hat{H}_e ; además de una menor cantidad de genotipos ($k = 2$) en La Muñeca, población silvestre con la menor precipitación. La menor diversidad genética en los cultivos con respecto a las poblaciones silvestres es resultado de un proceso fundador causado por un decremento en el tamaño efectivo poblacional (Moreira *et al.*, 2009). La relación genotípica mostrada por el análisis de asignación, sugiere que los cultivos i, iii e iv fueron fundados a partir de germoplasma de El Arenal.

Los extractos de *T. stans* obtenidos de las poblaciones silvestres resultan ser más efectivos que la acarbosa, y solo los huertos iii y iv tienen una actividad inhibitoria significativamente mayor, por lo que se infiere que la base genética resulta ser importante para establecer un germoplasma con potencial antidiabético. No obstante, los siete extractos requieren dosis inferiores que el control para alcanzar un

porcentaje de inhibición media eficiente en un periodo de 30 minutos, confirmándose el potencial antidiabético de esta planta, que es el resultado del efecto sinérgico de los constituyentes químicos no fraccionados, más allá de un principio activo aislado (Elya *et al.*, 2012).

La correlación morfológica-genética encontrada sugiere que estos niveles de variación responden de manera similar ante las presiones ambientales, aunque la plasticidad fenotípica parece tener patrones de heredabilidad independientes de la actividad inhibitoria, más asociados con factores geográficos y ecológicos (Zhang *et al.*, 2015). Por el contrario, la presencia de uno de los genotipos sugeridos por el análisis de asignación bayesiana (azul) podría ser un indicador preciso de la eficiencia de los extractos para el tratamiento al ser exclusivo de las regiones con mayor capacidad; por lo que la inhibición de la α -glucosidasa tendría un fuerte componente heredable presente en El Arenal y en los Huertos obtenidos de esta región.

CONCLUSIÓN

La variación ambiental promueve una mayor plasticidad fenotípica y posibles respuestas adaptativas ante la sequía, por lo que ambos factores subyacentes (genético-morfológico) responden de manera similar. Los genotipos identificados presentan variación en la actividad inhibitoria de la α -glucosidasa, lo que nos permite identificar fuentes de uso potencial para una mejor aplicación terapéutica, que se conserva en condiciones de manejo (cultivos) al tener un fuerte componente heredable. Por lo anterior, *Tecoma stans* es una especie susceptible de manejo *ex situ* potenciando su importancia agronómica.

LITERATURA CITADA:

- Abdel-Hamid, T. M., Hosni-Dawood, D., Ibrahim-Sanad, M. y Ahmed-Hassan, R. 2016. Searching for anti hyperglycemic phytomolecules of *Tecoma stans*. European Journal of Chemistry 7 (4): 397-404. <https://doi.org/10.5155/eurjchem.7.4>.
- Aguilar-Santamaría, L., Ramírez, G., Nicasio, P., Alegría-Reyes, C. y Herrera-Arellano, A. 2009. Antidiabetic activities of *Tecoma stans* (L.) Juss. ex Kunth. Journal of Ethnopharmacology 124: 284–288. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.04.033>
- Akinci, S. y Lösel, D.M. 2012. Plant water-stress response mechanisms. Pp. 15–42 in I. M. M. Rahman, H. Hasegawa, Eds. Water stress. InTech, Rijeka, Croatia. Available <https://doi.org/10.5772/29578>
- Andrade-Cetto, A. y Heinrich, M. 2005. Mexican plants with hypoglycemic effect used in the treatment of diabetes. Journal of Ethnopharmacology 99(3): 325-348. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.019>
- C'avar Zeljkovic', S. y Maksimovic', M. 2015. Chemical composition and bioactivity of essential oil from *Thymus* species in Balkan Peninsula. Phytochemistry Reviews 14:335-352. <https://doi.org/10.1007/s11101-014-9378->
- Collevatti, R.G., Estolano, R., Lopes-Ribeiro, M., Gongalves-Rabelo, S., Lima, E. J. y Munhoz, C. B. R. 2014. High genetic diversity and contrasting fine-scale spatial genetic structure in four seasonally dry tropical forest tree species. Plant systematic and Evolution <https://doi.org/10.1007/s00606-014-0993->
- CONABIO. 2017. Comisión Nacional de la biodiversidad. http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info_especies/arboles/doctos/12-bigno8m.PDF. Consultada (06-07-2017).
- De Micco, V. y Aronne, G. 2012. Occurrence of morphological and anatomical adaptive trait in young and adult plants of the rare Mediterranean Cliff species *Primula palinuri* Petagna. The Scientific World Journal, <https://doi.org/10.1100/2012/471>
- Dhaked, U., Gupta, V., Singh, D. P. y Nama, G. 2011. Antidiabetic activity of *Tecoma stans* flower. Pharmacology Online 1: 553-558.
- Elosh, G., Palanivel, V. y Senthil-Kumar, K. L. 2013. Evaluation of anti-diabetic activity of *Tecoma stans* stem extract in induced diabetic albino rats. International Journal of Innovative Pharmaceutical Research 4(3): 337-341.
- Elya, B., Basah, H., Min'Im A, Yuliastuti, W., Bangun, A. y Septiana, E. K. 2012. Screening of α -glucosidase inhibition activity from some plants of Apocynaceae, Clusiaceae, Euphorbiaceae, and Rubiaceae. Journal of Biomedicine and Biotechnology, <https://doi.org/10.1155/2012/281078>
- Falush, D., Stephens, M. y Pritchard, J. K. 2003. Inference of population structure using multilocus genotype data: linked loci and correlated allele frequencies. Genetics 164: 1567-1587.
- Ferrer, M. M., Eguiarte, L. E. y Montaña, C. 2004. Genetic structure and outcrossing rate in *Flourensi cernua* (Asteraceae) growing at different densities in the South-

- western Chihuahuan desert. *Annals of Botany* 94: 419-426.
<https://doi.org/10.1093/aob/mch159>
- Garber, A. J., Duncan, T. G., Goodman, A. M., Mills, D. J. y Rohlf, J. L. 1997. Efficacy of metformin in type II diabetes: Results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. *American Journal of Medicine* 103(6): 491-497.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00)
- Giovannini, P., Howes, M. J. R. y Edwards, S. E. 2016. Medicinal plants used in the traditional management of diabetes and its sequelae in Central America: A review. *Journal of Ethnopharmacology* 184: 58-71. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.02.0>
- Gnanasekaran, N., Ruban John, J., Sakthivel, G. y Kalavathy, S. 2017. The comparative studies of the phytochemical levels and the *in vitro* antioxidant activity of *Tridax procumbens* L. from different habitats. *Free Radicals and Antioxidants* 7(1): 50-56.
<https://doi.org/10.5530/fra.2017.1.8>
- Goudet, J. 2001. FSTAT, a Program to Estimate and Test Gene Diversities and Fixation Indices Version 2.9.3. <http://www.unil.ch/izea/software/fstat.html> Updated from Goudet (1995).
- Govindappa, M., Sadananda, T.S., Channabsavar, R. y Raghavendra, V.B. 2011. *In vitro* anti-inflammatory, lipxygenase, xanthine oxidase and acetylcholinesterase inhibitory activity of *Tecoma stans* (L.) Juss. ex Kunth. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2(2): 275-285.
- Hernández-Galicia, E., Aguilar-Contreras, A., Aguilar-Santamaria, L., Roman-Ramos, R., Chavez-Miranda, A. A., García-Vega, L. M. y Alarcón-Aguilar, F. J. 2002. Studies on hypoglycemic activity of Mexican medicinal plants. *Proceedings of the West Pharmacology Society* 45:118-124.
- Hong-Lian, A., Wang, H., De-Zhu, L. y Jun-Bo, Y. 2009. Isolation and characterization of 13 microsatellite loci from *Incarvillea mairei* (Bignoniaceae), an endemic species to the Himalaya-Hengduan mountains region. *Conservation Genetic* 10: 1613-1615.
<https://doi.org/10.1007/s10592-009-9808->
- Huttunen, L., Saravesi, K., Markkola, A. y Niemelä, P. 2013. Do elevations in temperature, CO₂ and nutrient availability modify belowground carbon gain and root morphology in artificially defoliate silver birch seedlings? *Ecology and Evolution* 3(9): 2783-2794.
<https://doi.org/10.1002/ece3.665>
- Jones, F. A. y Hubbell, S. P. 2003. Isolation and characterization of microsatellite loci in the tropical tree *Jacaranda copaia* (Bignoniaceae). *Molecular Ecology Notes* 3: 403-405. <https://doi.org/10.1046/j.1471>
- Kameshwaran, S., Suresh, V., Arunachalam, G., Kanthlal, S.K. y Mohanraj, M. 2012. *In vitro* and *in vivo* anticancer activity of methanolic extract of *Tecoma stans* flowers. *International Research Journal of Pharmacy* 3(3): 246-251.
- Kameshwaran, S., Jothimanivannan, C., Senthikumar, R. y Kothai, A. R. 2013. Anti-obesity and hypolipidemic activity of methanol extract of *Tecoma stans* flowers on atherogenic diet induced obesity in rats. *Pharmacologia* 4(2): 77-81.
<https://doi.org/10.5567/pharmacologia.201>
- Marzouk, M., Gamal-Eldeen, A., Mohamed, M. y El-Sayed, M. 2006. Anti-proliferative and antioxidant constituents from *Tecoma stans*. *Zeitschrift für Naturforschung Online* 61c: 783-791.

- Mopper, S., Mitton, J.B., Whitham, T.G., Cobb, N.S. y Christensen, K.M. 1991. Genetic differentiation and heterozygosity in pinyon pine associated with resistance to herbivory and environmental stress. *Evolution* 45: 989-999. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1991.t>
- Moreira, P. A., Fernandes, G. W. y Collevatti, R. G. 2009. Fragmentation and spatial genetic structure in *Tabebuia ochracea* (Bignoniaceae) a seasonally dry neotropical tree. *Forest Ecology and Management* 258(12): 2690-2695. <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2009.09.0>
- Nasri, H. y Rafieian-Kopaei, M. 2014. Metformin: Current knowledge. *Journal of Research in Medical Sciences* 19(7): 658-664.
- Nevo, E. y Beiles, A. 1989. Genetic diversity in the desert: patterns and testable hypotheses. *Journal of Arid Environments* 17: 241-244. <https://doi.org/10.1016/S01>
- Patel, D. K., Kumar, R., Laloo, D. y Hemalatha, S. 2012. Diabetes mellitus: An overview on its pharmacological aspects and reported medicinal plants having antidiabetic activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2(5): 411-420. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60)
- Pelton, J. 1964. A Survey of the Ecology of *Tecoma stans*. *Butler University Botanical Studies*: Vol. 14, Article 11
- Radušienė, J. 2007. Conservation and evaluation of selected medicinal and aromatic plants from Lithuania. *Journal of Plant Science and Biotechnology* 1(1): 98-106.
- Rainey, D. Y., Mitton, J. B. y Monson, R. K. 1987. Associations between enzyme genotype and dark respiration in perennial ryegrass, *Lolium perenne* L. *Oecologia* 74: 335-338. <https://doi.org/10.1007/BF0037>
- Ramanatha-Rao, V. y Hodgkin, T. 2002. Genetic diversity and conservation and utilization of plant genetic resources. *Plant cell, Tissue and Organ Culture* 68: 1-19. <https://doi.org/10.1023/A:1013359015812>
- Roig, J.T. 1988. Plantas medicinales aromáticas y venenosas de Cuba. La Habana. Editorial Científico-Técnica. 846-8.
- Román-Ramos, R., Flores-Sáenz, J. L., Partida-Hernández, G., Lara-Lemus, A. y Alarcón-Aguilar, F. 1991. Experimental study of the hypoglycemic effect of some antidiabetic plants. *Archivos de Investigación Médica* 22(1): 87-93.
- Rzedowski, J. y Calderón de Rzedowski, G. 1993. Bignoniaceae. *Flora del Bajío y de Regiones Adyacentes*. Fascículo 22. 44 pp.
- Sánchez-Hernández, C. y Gaytán-Oyarzún, J. C. 2006. Two mini-preparation protocols to DNA extraction from plants with high polysaccharide and secondary metabolites. *American Journal of Biotechnology* 5(20): 18864-18867.
- SAS 2007. *JMP statistics and graphics guide*, SAS Institute, Cary, North Carolina, USA.
- Scully, T. 2012. Diabetes in numbers. *Nature* 485: S2-S3. <https://doi.org/10.1038/485S2a>
- Shanmukha, I., Abubaker, S., Prabhu, K. y Ramachandra-Setty, S. 2012. Effect of *Tecoma stans* leaves extract on experimentally induced renal injury in various animal models. *American Journal of Pharm Tech Research* 2(6): 779-809.
- Silva, C. I., Solange, C. A., Silva, H. S. y Muscheta, I. S. 2007. Diversidade de abelhas em *Tecoma stans* (L.) Kunth (Bignoniaceae): importancia na

- polinizacao e producao de frutos. *Neotropica Entomology* 36(3): 331-341.
<https://doi.org/10.1590/S1519-566X20070>
- Singab, A. N., Youssef, F. S. y Ashour, M. L. 2014. Medicinal Plants with Potential Antidiabetic Activity and their Assessment. *Medicinal and Aromatic Plants* 3(1): 151-163.
- Standley, P.C. 1926. *Trees and Shrubs of Mexico*. United States National Herbarium. Volume 23. Smithsonian Institution. Washington. 1721 pp.
- Stentoft, M. 1988. *Flowering plants in west Africa*. Cambridge University Press, New York, New Rochelle, Melbourne, Sydney. Pp.144.
<https://doi.org/10.1017/CBO9780511551515>
- Suárez, F. 1996. Reconciliación con la naturaleza. *Avances en Medicina* 3(7):56.
- Szakiel, A. Paćzkowski, C. y Henry, M. 2011. Influence of environmental abiotic factors on the content of saponins in plants. *Phytochemistry Reviews* 10:471-491.
<https://doi.org/10.1007/s11101-010-9177-https://doi.org/10.1007/s11101-010-9164->
- Vogel, H., Razmilic Bonilla, I., Polanco González, X. y Letelier-Muñoz, M.E. 2010. Effect of different provenances and production conditions on antioxidant properties in *Buddleja globosa* leaves. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 9(5): 333-342.
- Zhang, Q. D., Jia, R. Z., Meng, C., Ti, C. W. y Wang, Y. L. 2015. Diversity and population structure of a dominant deciduous tree based on morphological and genetic data. *AoB PLANTS* 7: plv103; <https://doi.org/10.1093/aobpla/plv103>

Copyright (c) 2018 Antonio Álvarez Delgado, Miguel Ángel Villavicencio Nieto,

Blanca Estela Pérez Escandón y Pablo Octavio- Aguilar



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](#)

Usted es libre para **Compartir** —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y **Adaptar** el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen de la licencia](#) - [Texto completo de la licencia](#)