

PLANTAS QUE SON TENDENCIA EN LA INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA



Sara Molina Velázquez



FACULTAD DE FARMACIA



UNIVERSIDAD DE SEVILLA



TRABAJO FIN DE GRADO

**PLANTAS QUE SON TENDENCIA EN LA
INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA**

Revisión bibliográfica

Autora: Sara Molina Velázquez

Tutor: Rafael González Albaladejo

Departamento de Biología Vegetal y Ecología

Titulación: Grado en Farmacia

Curso académico: 2020/2021

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Sevilla, julio 2021

RESUMEN

Introducción: Las plantas han servido desde hace siglos como materia prima para la elaboración de medicamentos. En la actualidad, siguen siendo objeto de estudio por parte de la industria farmacéutica con el fin de hallar en ellas nuevas sustancias con actividad farmacológicas y nuevas aplicaciones clínicas. Debido a la gran cantidad de información disponible hoy día en formato digital, ha sido útil para la elaboración de esta revisión el uso de algoritmos de minería de datos, capaces de detectar y extraer la información requerida a partir de textos de gran extensión.

Objetivo de la revisión: Esta revisión tiene como objetivo descubrir las especies más estudiadas en investigación farmacéutica en la actualidad, describiendo brevemente su biología; hacer una recopilación de las actividades farmacológicas que han sido recientemente demostradas y descubrir futuras terapias en base a ellas, así como incluir las indicaciones y efectos adversos de los medicamentos elaborados a base de algunas de dichas plantas.

Metodología: Para la elaboración de la presente revisión se utilizó: la base de datos *Web of Science*, para la consulta de artículos; la página web *Global Names Recognition and Discovery* (GNRD), para la extracción de nombres científicos; la aplicación Excel, para seleccionar las plantas más estudiadas en la actualidad; el libro *Flora of China*, la página *Global Biodiversity Information Facility* (GBIF) y el Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA) para recopilar información sobre ellas.

Resultados y discusión: Las 6 especies más citadas durante los últimos 5 años en las revistas científicas escogidas son *Salvia miltiorrhiza*, *Panax ginseng*, *Panax notoginseng*, *Withania somnifera*, *Ginkgo biloba* y *Curcuma longa*.

Conclusión: Las plantas más estudiadas en investigación farmacéutica en la actualidad son especies ampliamente utilizadas en la medicina tradicional oriental. Este hecho respalda su uso durante miles de años como plantas medicinales.

Palabras clave: Plantas medicinales, investigación farmacéutica, actualidad.

ABREVIATURAS

5HT: 5-hydroxitriptamine

BALP: Bone Alkaline Phosphatase

BZD: Benzodiazepine

COX-2: Cyclooxygenase-2

DHT: Dihydrotestosterone

GABA: Gamma-Aminobutyric Acid

GJIC: Gap Junctional Intercellular Communications

MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinases

miR-29c: MicroRNA 29c

MRSA: Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus

NF- κ B: Nuclear Factor kappa B

NFATc1: Nuclear Factor of Activated T cells 1

OPG: Osteoprotegerin

p-AMPK: Phospho-AMP-activated Protein Kinase

p-mTOR: Phosphorylated Mammalian Target Of Rapamycin

p-TSC2: Phospho-Tuberous Sclerosis Complex 2

p-ULK1: Phosphorylated Unc-51-Like Kinase 1

PGE2: prostaglandina E2

PPAR- α : Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha

RANKL: Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B Ligand

TLRs: Toll-Like Receptors

TRAF6: Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Factor 6

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Objetivo de la revisión.....	2
3. Metodología.....	3
4. Resultados y discusión.....	5
4.1. <i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge.....	7
4.2. <i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.....	9
4.3. <i>Panax notoginseng</i> (Burkill) F.H.Chen.....	12
4.4. <i>Withania somnifera</i> (L.) Dunal.....	14
4.5. <i>Ginkgo biloba</i> L.....	16
4.6. <i>Curcuma longa</i> L.....	19
5. Conclusión.....	22
6. Bibliografía.....	23

1. INTRODUCCIÓN

1.1. *Origen de las plantas medicinales*

Aunque se desconoce el momento y lugar exactos en los que se usaron por primera vez las plantas con fines curativos, el uso de la fitoterapia marcaría el inicio de la Historia de la medicina. Esta disciplina, transmitida de generación en generación, se basaba únicamente en la experiencia empírica y el instinto, ante la ausencia de evidencia científica. El escrito más primitivo sobre el uso de plantas medicinales corresponde a una losa de arcilla sumeria hallada en Nagpur (India), de aproximadamente 5000 años de antigüedad. En ella se hace referencia a más de 250 especies vegetales diferentes, mencionadas posteriormente en los libros sagrados indios (Vedas). Por otro lado, el libro *Pen T'Sao*, escrito por el emperador chino Shen Nung alrededor del año 2500 a.C., recoge información de hasta 365 drogas vegetales (Petrovska, 2012).

1.2. *Plantas medicinales y actualidad*

Hoy en día, las plantas constituyen una parte importante de la medicina y siguen siendo objeto de muchos estudios que persiguen hallar en ellas compuestos útiles para el desarrollo de futuros medicamentos (Dar et al., 2017). En la actualidad, la presencia de moléculas con actividad farmacológica en especies vegetales ha sido demostrada científicamente. Generalmente, son sus metabolitos secundarios los que otorgan poder terapéutico a la planta (Dar et al., 2017), permitiéndoles ser de utilidad frente a numerosas patologías. En investigación farmacéutica, el aislamiento de sus compuestos activos tiene como objetivo tanto su aplicación directa, como el desarrollo de fármacos sintéticos y semisintéticos a partir de ellos (Singh, 2015).

El uso de estas plantas con fines terapéuticos se ha convertido en una tendencia al alza en los últimos tiempos, debido a la decreciente eficacia de los medicamentos de síntesis y a sus numerosas reacciones adversas (Petrovska, 2012), lo que otorga interés a la presente revisión.

Debido a la gran cantidad y creciente información científica disponible hoy día, surge la necesidad de utilizar programas informáticos y algoritmos que permitan cribar los datos y obtener resultados de manera automática e instantánea de una cantidad ingente de datos (minería de datos o *Data Mining*). En el campo de la biología, por ejemplo, Taxongrab (Koning et al., 2005) o NetiNeti (Akella et al., 2012), son algoritmos capaces de extraer nombres científicos presentes en un texto. Para desarrollar estos algoritmos, se

combina el léxico común de un idioma determinado (por ejemplo, el inglés) y un léxico especialista, compuesto tanto por palabras comunes como por términos científicos y médicos. Estos últimos incluyen siglas, palabras en plural y nombres científicos y taxonómicos (Koning et al., 2005). Otros algoritmos como Solr-Plant (Sharma et al., 2019) están diseñados para detectar específicamente nombres científicos de plantas.

2. OBJETIVO DE LA REVISIÓN

Debido al significativo incremento en el uso de medicamentos a base de plantas durante las últimas décadas, resulta de interés el desarrollo de estudios y revisiones que descubran y recopilen, respectivamente, información sobre las numerosas actividades farmacológicas que poseen muchas de estas especies vegetales, así como detectar cuáles son las especies que acaparan gran parte de la atención de la comunidad científica en la actualidad.

La presente revisión bibliográfica pretende conocer, con la ayuda de algoritmos basados en la tecnología de *Machine Learning*, cuáles son las especies de plantas más estudiadas durante estos últimos cinco años en investigación farmacéutica, redactar una breve monografía de cada una de ellas y recoger las propiedades y aplicaciones que se analizan en la actualidad en cada caso, con el objetivo de descubrir posibles nuevos medicamentos y terapias a base de plantas que podrían desarrollarse y aplicarse en un futuro próximo.

Además, a causa de este aumento en el consumo de medicamentos a base de plantas en todo el mundo, se hace necesario citar también los posibles efectos adversos derivados de su uso.

3. METODOLOGÍA

La recopilación de publicaciones científicas recientes relacionadas con plantas se realizó en la base de datos *Web of Science*, a la que se accedió a través la página web de *Recursos Científicos* de la Fundación Española para la Ciencia y Tecnología (FECYT) y gracias al acceso concedido por la Universidad de Sevilla. En el buscador de esta página se escribió el nombre de varias revistas científicas, se seleccionó la búsqueda por “Nombre de publicación” y el periodo de tiempo escogido fue “Últimos 5 años” (desde enero de 2017 hasta marzo de 2021, fecha de la consulta).

Para la selección de las revistas, la búsqueda se centró en las revistas incluidas en los siguientes campos:

- PHARMACOLOGY (271 revistas)
- CHEMISTRY MEDICINE (61 revistas)
- PLANT SCIENCES (234 revistas)

Al tratarse de un gran volumen de revistas, se realizó una consulta en base de datos para seleccionar aquellas revistas cuya temática perteneciera simultáneamente a los campos PHARMACOLOGY & PLANT SCIENCES y CHEMISTRY MEDICINE & PLANT SCIENCES. A partir de dicha consulta se obtuvieron las siguientes nueve revistas: *Journal of Asian Natural Products Research*, *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, *Journal of Ethnopharmacology*, *Journal of Natural Products*, *Pharmaceutical Biology*, *Phytochemistry Letters*, *Phytomedicine*, *Planta Medica* y *Records of Natural Products*.

Posteriormente se realizó una descarga, en formato de documento de texto (.txt), de todos los artículos publicados por las revistas escogidas desde el comienzo del año 2017 hasta marzo de 2021. Para ello, se introdujo el nombre de cada revista en el buscador de *Web of Science* y se descargaron los resultados de cada año seleccionando las siguientes opciones:

- “Todos los registros en la página”
- “Contenido del registro: Autor, Título, Fuente, Abstract”
- “Formato de archivo: Texto sin formato”

Con el fin de extraer los nombres científicos mencionados en dichos artículos, se adjuntaron uno por uno los documentos de texto descargados a la aplicación web *Global*

Names Recognition and Discovery (GNRD) (Pyle, 2016). GNRD es un algoritmo basado en técnicas de *Machine Learning* que es capaz de encontrar nombre científicos insertos en textos. Para la búsqueda en GNRD se seleccionaron las opciones:

- “Name-Finding Engine: gfinder”
- “Detect language: Yes”
- “Output: html”
- “Scientific Names: All occurrences” (esta opción es fundamental, ya que permitió conocer el número de veces que se citaba cada nombre científico)
- “Verification: Verify (best result only)”

Clicando en “Find Names”, el algoritmo GNRD proporcionó una lista con todos los nombres científicos incluidos en cada archivo de texto, apareciendo el número de veces que fueron citados. Estas listas se trasladaron a una hoja de Excel, donde se averiguó cuáles fueron los nombres científicos de plantas más repetidos cada año. Para ello se recurrió a la ayuda de la función “CONTAR.SI”. Dicha función se introdujo en la celda de la derecha (celda B1) del primer nombre científico (celda A1), y se arrastró hasta el final de la lista. Con esto se obtuvo el número de repeticiones correspondiente a cada nombre, lo que permitió conocer las 6 especies vegetales más citadas en las publicaciones escogidas desde 2017 hasta la fecha de consulta.

Posteriormente se buscó información sobre las especies vegetales seleccionadas con el objetivo de poder redactar una pequeña monografía de cada una de ellas. Dado que la mayoría de las especies detectadas fueron de origen asiático, se utilizó la obra *Flora of China* (Wu et al., 1994-2013) para su caracterización botánica. Tanto para localizarlas geográficamente como para obtener fotografías de dichas plantas se usó la página web *Global Biodiversity Information Facility* (GBIF).

Por último, consultando los artículos de las revistas científicas elegidas y otras publicaciones encontradas en *Web of Science*, se extrajeron las publicaciones más relevantes actualmente para cada especie vegetal y, accediendo al Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), se recabó información sobre los medicamentos elaborados con dichas plantas autorizados en España.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el año 2017, la búsqueda con el algoritmo GNRD proporcionó 6477 nombres científicos, siendo los nombres de plantas más citados los de *Salvia miltiorrhiza*, *Panax ginseng*, *Scutellaria barbata*, *Curcuma longa*, *Panax notoginseng* y *Corydalis yanhusuo*.

De entre los 7725 resultados que arrojó este algoritmo para el año 2018, los más repetidos fueron *Salvia miltiorrhiza*, *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng*, *Cannabis sativa*, *Panax notoginseng* y *Lepidium meyenii*.

Para el año 2019 se obtuvieron 9300 nombres científicos. Las plantas más citadas fueron *Viscum album*, *Salvia miltiorrhiza*, *Panax ginseng*, *Aloe vera*, *Artemisia annua* y *Scutellaria baicalensis*.

El algoritmo proporcionó, para el año 2020, 7877 resultados. Entre ellos, los nombres científicos de plantas más repetidos fueron *Cymbopogon citratus*, *Panax ginseng*, *Salvia miltiorrhiza*, *Paeonia lactiflora*, *Panax notoginseng* y *Withania somnifera*.

Por último, para el año 2021 se obtuvieron 3908 nombres científicos, siendo las especies vegetales más nombradas *Salvia miltiorrhiza*, *Withania somnifera*, *Bauhinia mollis*, *Ginkgo biloba*, *Panax notoginseng* y *Astragalus membranaceus*.

	2017	2018	2019	2020	2021
<i>Salvia miltiorrhiza</i>	28	22	27	22	20
<i>Panax ginseng</i>	20	15	18	24	13
<i>Panax notoginseng</i>	14	12	7	16	13
<i>Withania somnifera</i>	5	10	8	15	18
<i>Ginkgo biloba</i>	9	15	6	8	16
<i>Curcuma longa</i>	14	11	13	9	7

Tabla 1. Número de veces que se ha nombrado cada especie en las revistas seleccionadas, desde enero de 2017 hasta marzo de 2021.

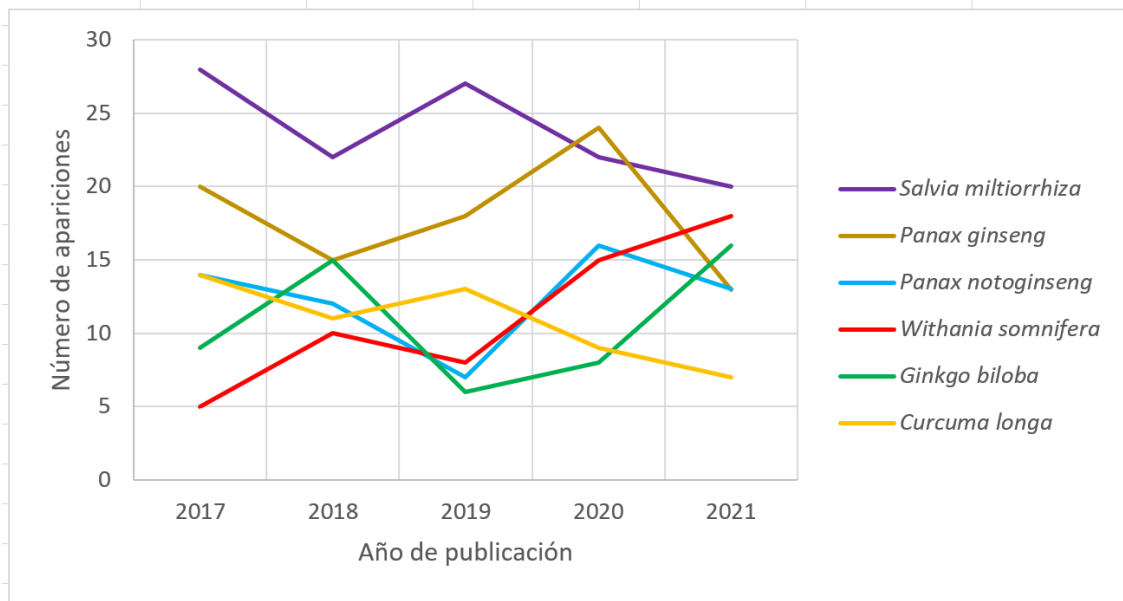


Figura 1. Tendencia que sigue cada especie en el número de ocasiones en las cuales han sido citadas en las revistas escogidas, desde enero de 2017 hasta marzo de 2021.

En términos globales, se halló que las 6 especies más citadas en las revistas científicas seleccionadas durante los últimos 5 años fueron *Salvia miltiorrhiza*, *Panax ginseng*, *Panax notoginseng*, *Withania somnifera*, *Ginkgo biloba* y *Curcuma longa*. El número de veces que fueron nombradas cada año puede observarse en la Tabla 1.

A continuación, se realiza una breve descripción botánica de cada una de estas seis especies y se realiza una recopilación de los principales estudios de investigación que incluyen estas especies en los últimos cinco años.

4.1. *Salvia miltiorrhiza* Bunge

Salvia miltiorrhiza es, con diferencia, la especie más citada en las revistas científicas durante estos últimos 5 años (véase Figura 1). Es una planta herbácea perenne, perteneciente a la familia *Lamiaceae* y se encuentra ampliamente distribuida en la región de China (GBIF Backbone Taxonomy, 2021).



Figura 2. GBIF Backbone Taxonomy. *Salvia miltiorrhiza* Bunge. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/7308369>.

Su raíz, conocida como Danshen, es gruesa y de color rojizo. Posee un tallo erecto, de 40-80 cm de altura, piloso y muy ramificado. Las hojas son desde simples a imparipinnadas y con peciolo piloso; el limbo es de circular a lanceolado, piloso, con margen crenado y ápice agudo. Sus inflorescencias, formadas por verticilastros, son también densamente pilosas, más próximas entre sí en el extremo apical de la planta que en la base, y están dispuestas en racimos terminales o axilares. Las flores poseen un cáliz campanulado, y una corola de color púrpura, azul o blanca, pubescente y con forma de tubo horizontal formada por un labio superior de aproximadamente 1.5 cm, falcado y densamente piloso; un labio inferior extendido y más corto que el superior; un lóbulo medio bilobulado de hasta 10 mm; y 2 lóbulos laterales redondeados. Tiene 2 estambres de filamentos cortos, 2 estaminodios pequeños o ausentes, y un estilo bilobulado. Sus flores pueden observarse desde el mes de abril hasta agosto, y da sus frutos entre septiembre y octubre (Li y Hedge, 1994).

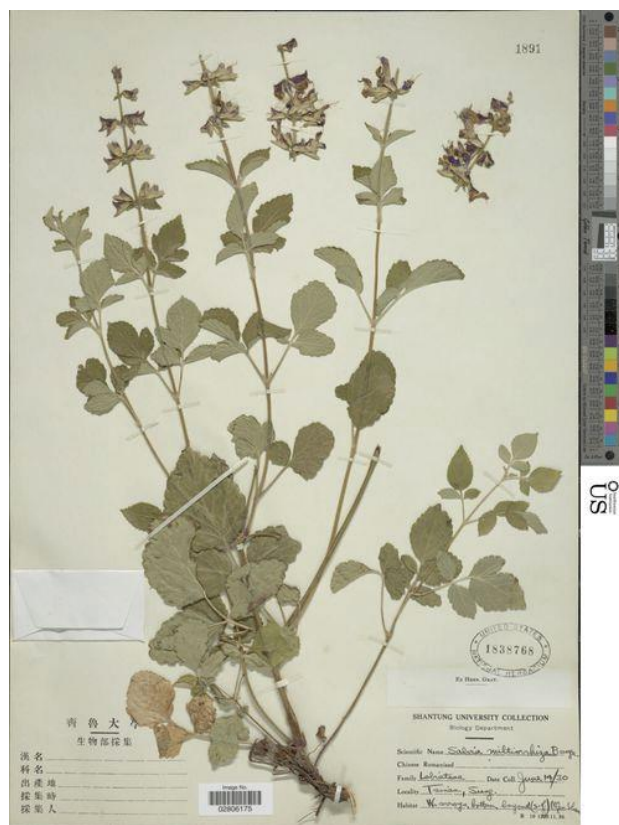


Figura 3. Orrell T, Informatics Office (2021). NMNH Extant Specimen Records. Versión 1.44. National Museum of Natural History, Smithsonian Institution. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/1843545955>.

En la Medicina Tradicional China (MTC), el Danshen ha sido utilizado para estimular la circulación sanguínea y para tratar la ansiedad: su extracto etílico posee un poder ansiolítico equiparable al de fármacos comerciales como el diazepam o la buspirona, ya que interviene en la activación de receptores de BZD y 5HT_{1A} (Lin et al., 2021). En la actualidad, esta planta se prescribe habitualmente en combinación con otras plantas medicinales para tratar enfermedades como la diabetes, cirrosis hepática, Alzheimer, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y cáncer, entre otras (Jia et al., 2019).

El extracto etílico de esta planta o SME (por sus siglas en inglés, *Salvia miltiorrhiza* ethanol Extract), tiene además propiedades anti osteoporóticas: disminuye la pérdida de estrógenos en tejido óseo de ratas ovariectomizadas y menopáusicas, modulando moléculas como RANKL, OPG y BALP, relacionadas con la pérdida de hueso. El SME parece regular también la expresión de genes involucrados en la activación de osteoclastos, como la catepsina K, TRAF6, y NFATc1 (Lee et al., 2020).

Por otro lado, el extracto acuoso del Danshen contiene SMP (en inglés *Salvia Miltiorrhiza Polysaccharide*), un polímero natural que induce específicamente la proliferación y mejora el poder citotóxico de los linfocitos T en sangre periférica mediante la activación de las vías TLRs, MAPK y NF-κB, sin estimular la proliferación de células tumorales (Chen et al., 2017). Este mecanismo otorga a la especie actividad anticancerígena.

Salvia miltiorrhiza también tiene un papel destacable en el tratamiento de la diabetes: mejora la función cardíaca, previene la apoptosis neuronal, es antioxidante y reduce la inflamación en retina (aliviando la retinopatía diabética) e hígado, mejora el metabolismo glucídico y lipídico, inhibe la hipertrofia renal, previene la adipogénesis y la hiperglucemia, y mejora el pie diabético y la motilidad intestinal (Jia et al., 2019).

Por último, esta especie presenta actividad cardioprotectora. El polvo granular ultrafino (PGU) de *Salvia miltiorrhiza* mejora significativamente las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo y protege la estructura cardíaca, previniendo el infarto de miocardio y la fibrosis a largo plazo (Wang et al., 2018).

Actualmente, no existe ningún medicamento comercializado en España que contenga *Salvia miltiorrhiza*.

4.2. *Panax ginseng* C.A.Mey.

Distribuida por China, Corea del Sur y Rusia (GBIF Backbone Taxonomy, 2021), *Panax ginseng* es una planta herbácea perenne, que pertenece a la familia *Araliaceae* y puede alcanzar los 30-60 cm de altura.



Figura 4. GBIF Backbone Taxonomy. *Panax ginseng* C.A.Mey. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/5372262>.

Posee un rizoma fasciculado en 1 o 2 raíces cilíndricas. Sus hojas son palmaticompuestas, con 3-5 foliolos membranosos, de base anchamente cuneada, margen densamente serrado y ápice largo y acuminado. Los foliolos centrales tienen forma elíptica u oblonga, mientras que los laterales son ovalados o romboides. Las inflorescencias se disponen en umbelas terminales de 30-50 flores, que tienen 5 pétalos imbricados, 5 estambres y un ovario bicarpelar con 2 estilos separados o unidos en su base. Su fruto tipo drupa es rojo y globoso, y sus semillas, blancas y comprimidas lateralmente (Xiang y Lowry, 2007).

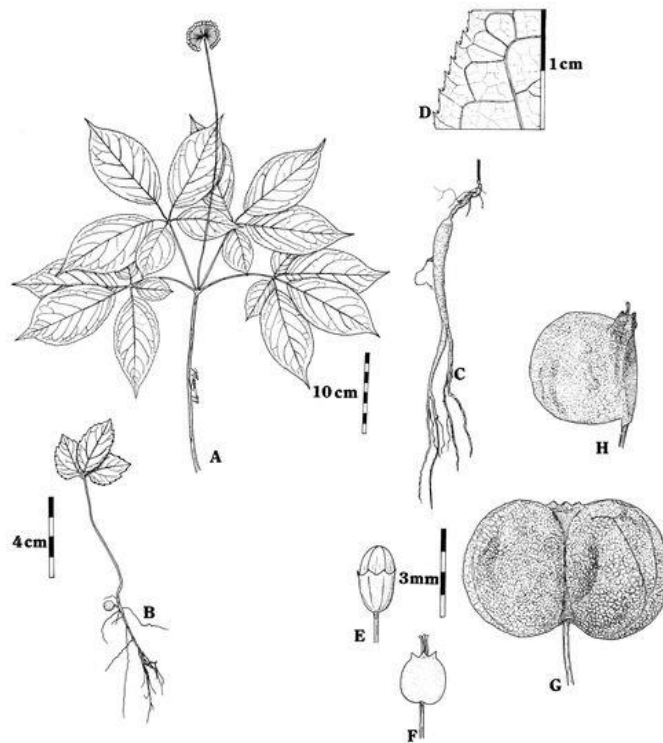


Figura 5. Orrell T, Informatics Office (2021). NMNH Extant Specimen Records. Versión 1.44. National Museum of Natural History, Smithsonian Institution. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/1322416678>.

Tradicionalmente, la raíz de *Panax ginseng* se ha utilizado en MTC contra envejecimiento y el deterioro cognitivo (Cui et al., 2021).

Los ginsenósidos son las sustancias activas principales de *P. ginseng*, entre los cuales el ginsenósido Rb1 destaca por ser el más estudiado durante los últimos años (Wang et al., 2017). Presenta propiedades antidepressivas, posiblemente relacionadas con la regulación de los neurotransmisores monoamínicos centrales (serotonina, noradrenalina y dopamina), y su acción es comparable a la de la fluoxetina (Wang et al.,

2017). Además, este compuesto ha demostrado retrasar el proceso de envejecimiento en ratones: alivia trastornos metabólicos, inhibe la activación de Caveolina-1 inducida por envejecimiento (la Caveolina-1 es un importante regulador del metabolismo de lípidos, cuya concentración se ve aumentada en tejidos de ratones de avanzada edad), regula el ciclo celular y suprime la apoptosis (Yu et al., 2020).

Por su parte, el ginsenósido Rg1 mejora la comunicación intercelular en uniones Gap (GJIC) de los astrocitos en la corteza prefrontal y el hipocampo *in vitro*, lo que se traduce en un posible tratamiento contra la depresión (Xia et al., 2017). También presenta acción hepatoprotectora y antiinflamatoria por inhibir la expresión génica de COX-2 y aumentar la actividad de superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa (enzimas encargadas de eliminar las especies reactivas de oxígeno) en hígado en ratas tratadas con CCl₄ y alcohol (Gao et al., 2017).

Por último, se ha demostrado recientemente que el ginsenósido Rg2 es capaz de reducir la pérdida de memoria inducida por los fragmentos amiloides A β ₂₅₋₃₅, remediando el daño neuronal en hipocampo. Este descubrimiento respalda su uso tradicional como remedio contra el envejecimiento intelectual, lo que podría ser útil en el futuro para el tratamiento del Alzheimer (Cui et al., 2021).

REDSENG®, autorizado por la AEMPS en 2012, es un medicamento tradicional a base de plantas que contiene *Panax ginseng* como principio activo. Se encuentra comercializado tanto en comprimidos como en cápsulas, y ambas formas farmacéuticas contienen 300 mg de la raíz de esta especie. REDSENG® está indicado para el alivio de la fatiga física e intelectual, se contraindica en menores de 18 años, en casos de hipersensibilidad al Ginseng, hipertensión arterial o ansiedad. Puede producir reacciones adversas como insomnio, nerviosismo, diarrea, hipertensión, alteraciones dermatológicas por hipersensibilidad, cefalea, mareos o edema. Este medicamento puede incrementar el efecto de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina y aumentar los niveles de digoxina en sangre. Además, se recomienda vigilar los niveles de glucemia cuando es administrado a pacientes diabéticos, ya que pueden verse alterados (AEMPS, 2012).

4.3. *Panax notoginseng* (Burkill) F.H.Chen

A diferencia de la especie anterior y, a pesar de pertenecer al mismo género, *Panax notoginseng* solo se encuentra de manera natural en la región de China (GBIF Backbone Taxonomy, 2021).



Figura 6. GBIF Backbone Taxonomy. *Panax notoginseng* (Burkill) F.H.Chen. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/5372260>.

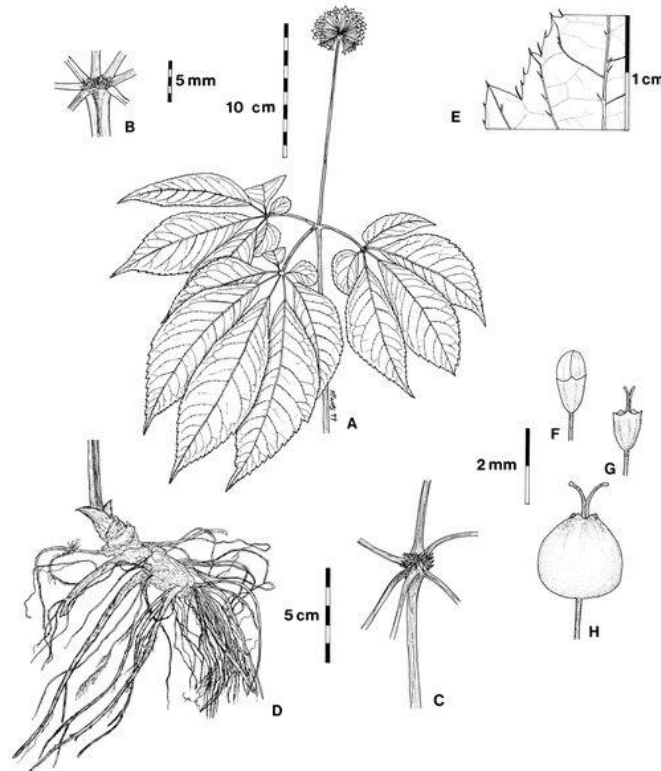


Figura 7. Orrell T, Informatics Office (2021). NMNH Extant Specimen Records. Versión 1.44. National Museum of Natural History, Smithsonian Institution. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/1318799776>.

Es una planta herbácea perenne de 20-60 cm de altura, que puede tener 1 o varias raíces fusiformes. Presenta 3-6 hojas compuestas palmeadas, sin estípula en la base del peciolo, y foliolos de forma oblonga, margen serrado y extremo apical o acuminado. Las inflorescencias constan de una umbela solitaria terminal, la cual presenta unas 80-100 flores con pedúnculos glabros de 7-25 cm, un ovario bicarpelar y 2 estilos unidos a la mitad. Su fruto drupáceo aparece entre los meses de agosto y octubre, es rojo y de aspecto globoso, y las semillas tienen forma triangular u ovoide. *Panax notoginseng* florece durante julio y agosto (Xiang y Lowry, 2007).

Tradicionalmente, esta planta se ha usado en MTC para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares (Zhang et al., 2020).

Se ha comprobado recientemente que la especie *P. notoginseng* es capaz de promover la angiogénesis. Concretamente, el notoginsenósido R1 (NR1) estimula la proliferación *in vitro* de células del endotelio venoso del cordón umbilical, conocidas como células HUVEC por sus siglas en inglés (Human Umbilical Vein Endothelial Cells), mediante la activación de la angiopoyetina-2 (Ang2) y del receptor de la tirosina cinasa endotelial TIE2, revelándose como un potencial tratamiento de enfermedades isquémicas (Zhong et al., 2020). Además, el ginsenósido Rd (GRd) es capaz de revertir los efectos que provoca la nicotina en el sistema cardiovascular, estimulando la producción de Ang2, protegiendo el endotelio aórtico, reduciendo la vasoconstricción y previniendo la adhesión de monocitos al tejido endotelial (Zhang et al., 2020). Otros compuestos cardioprotectores presentes en esta especie son las saponinas PNS (*Panax notoginseng* Saponines), que tienen la capacidad de inducir la expresión de miR-29c, un gen implicado en la protección del miocardio contra la fibrogénesis (Liu et al., 2017).

Panax notoginseng también puede administrarse junto con otras hierbas medicinales, como la ya citada *Salvia miltiorrhiza*. La combinación de las raíces de estas dos especies se denomina Danqi pill y se encuentra registrada en la Farmacopea China. El Danqi pill ha demostrado mejorar la función del corazón y proteger las células del miocardio regulando la expresión de moléculas implicadas en el flujo de autofagia, estimulando la expresión de p-AMPK y p-TSC2, y reduciendo la expresión de p-mTOR y p-ULK1 en el tejido cardíaco *in vivo* (X. Wang et al., 2021).

Hasta la fecha, no se ha autorizado en España ningún medicamento que contenga esta planta.

Mide aproximadamente 30-150 cm y posee un tallo leñoso, piloso, erecto y ramificado de hasta 100 m. Sus hojas son pecioladas, enteras y verdes, y tienen forma ovalada u oblonga, base cuneiforme y ápice agudo. El peciolo es pubescente y puede medir hasta 32 mm. Presenta inflorescencias axilares de una sola flor o con racimos de hasta 8 flores hermafroditas, sésiles o con pedicelos de 3-5 mm, y de cáliz campanulado, con lóbulos triangulares o lineares, y con forma globosa durante la fructificación. La corola es también campanulada, de un color verde amarillento y con lóbulos triangulares y pubescentes en su cara exterior. Los estambres, insertos en la base de la corola, tienen filamentos glabros y libres, y anteras ovoides más pequeñas que estos; el estilo mide 3 mm; y el estigma, 0.5 mm de ancho. Sus frutos, de 5-8 mm, son globosos, de color verde o rojo brillante (Gallego, 2008). Las semillas, de 2 mm de tamaño, tienen un color marrón claro y forma de riñón o disco. Florece y da sus frutos durante el mes de octubre (Zhi-yun et al., 1994).

Es también conocida como ginseng indio, “Ashwagandha” (por su nombre en sánscrito) o “Indian Winter Cherry”. Esta planta se ha usado tradicionalmente en la medicina tradicional india para fortalecer el sistema inmunológico, reducir el estrés, proteger el sistema neurológico, además de utilizarse como antiinflamatorio, antiparkinsoniano, anticanceroso, antidiabético e incluso afrodisíaco (Singh et al., 2021). Durante el último lustro, el número de estudios realizados sobre la actividad farmacológica de esta especie ha experimentado un crecimiento notable año tras año, siendo los publicados desde enero hasta marzo de 2021 aproximadamente 4 veces más que los realizados en 2017 (véase Figura 1).

Recientes investigaciones han concluido que la raíz de *Withania somnifera* tiene actividad neuroprotectora. Su extracto estandarizado (que contiene withanólido-A) disminuye el estrés oxidativo y la inflamación, y mejora la función respiratoria a nivel mitocondrial, lo que es capaz de revertir los síntomas neurodegenerativos propios de enfermedades como el Parkinson o la enfermedad de Huntington. Adicionalmente, reduce la pérdida de memoria y la neurodegeneración del hipocampo en ratones mediante la activación de la biosíntesis de glutatión, disminuye la atrofia neuronal y mejora la memoria. Esta actividad puede ser útil en el tratamiento del Alzheimer. Por otro lado, tanto el extracto como el polvo de la raíz de *W. somnifera* han demostrado reducir los niveles de corticosterona, por lo que presentan actividad ansiolítica (Dar y MuzamilAhmad, 2020).

Con relación al tratamiento del cáncer, el extracto de esta planta podría ser utilizado como adyuvante al revertir la inmunosupresión provocada por la administración de quimioterápicos como el paclitaxel. Además, la withaferina-A y la withaferina-D, compuestos presente en *W. somnifera*, tienen la capacidad de inhibir la resistencia de las células cancerosas a la quimioterapia (Saggam et al., 2020).

Por último, se ha observado también la utilidad de esta especie vegetal frente a la dependencia al alcohol. Induce un aumento de los niveles de GABA y dopamina (neurotransmisor implicado en el sistema de recompensa) en ratas dependientes del alcohol y las protege de las recaídas, lo que la convierte en un potencial tratamiento de este trastorno (Marathe et al., 2021).

4.5. *Ginkgo biloba* L.

Ginkgo biloba, especie perteneciente a la familia *Ginkgoaceae*, es el único árbol de la división *Ginkgophyta* (grupo de gimnospermas que tuvo gran presencia en los bosques terrestres durante la Era Mesozoica) que conserva ejemplares vivos, por lo que es considerado un “fósil viviente” (Šmarda, 2016). Aunque probablemente esté extinta en la naturaleza, esta especie nativa de China (Yuan et al., 2017) se encuentra ampliamente distribuida en regiones como Japón, Europa y Estados Unidos, principalmente (GBIF Backbone Taxonomy, 2021), al haber sido cultivada para su uso medicinal y ornamental durante miles de años.

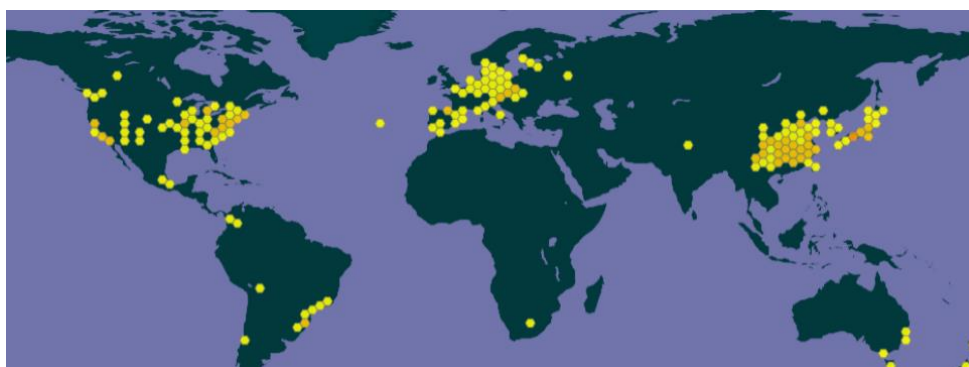


Figura 10. GBIF Backbone Taxonomy. *Ginkgo biloba* L. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/2687885>.

Su tronco es de color gris o marrón grisáceo y mide, por lo general, unos 4 m, aunque puede llegar a alcanzar los 40 m de altura. Las hojas, de hasta 8 cm de ancho, tienen un peciolo de 5-8 cm, son de color verde claro y amarillo en otoño, presentan

nerviación dicotómica y están divididas en 2 lóbulos de margen dentado. Sus semillas son de color amarillo claro y tienen forma globosa y ovoide. Estas, que maduran durante los meses de septiembre y octubre, miden aproximadamente 3 x 2 cm, tienen forma elíptica u ovoide, su sarcotesta es de color amarillo, su esclerotesta es blanca y tiene 2-3 crestas longitudinales, y la endotesta es de color marrón rojizo (Fu et al., 1999).



Figura 11. *A la izquierda:* Barstow S (2021). Images and observations of mostly edible plants in Stephen Barstow's Edible Garden in Norway, taken between 2005 and 2014. Versión 1.2. GBIF.no. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/3045031852>. *A la derecha:* Arizona State University Biocollections (2021). Arizona State University Vascular Plant Herbarium. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/2270696484>.

La hoja de *Ginkgo biloba* destaca por ser uno de los remedios naturales tradicionales más utilizados para tratar enfermedades como la demencia (Yuan et al., 2017). Su extracto, concretamente el EGb 761®, contiene principalmente quercetina, canferol y ginkgólidos, que son compuestos con actividad antiinflamatoria: tienen la capacidad de suprimir la producción de PGE2 mediada por COX-2 en células de la microglía, siendo su efecto comparable al del ácido acetilsalicílico. Esta actividad podría aportar beneficios terapéuticos contra el Alzheimer, la demencia vascular y la demencia mixta (Gargouri et al., 2018). Adicionalmente, los ginkgólidos A, B y K son capaces de

suprimir la agregación plaquetaria, la activación de astrocitos y la producción de citoquinas proinflamatorias en ratas, mostrando potencial utilidad en el tratamiento del ictus isquémico (Li et al., 2020).

Por otro lado, la semilla de este árbol, conocida como nuez de ginkgo, posee interés terapéutico en el tratamiento del cáncer. El extracto de su sarcotesta (la capa externa de la semilla) produce apoptosis mitocondrial y la activación de la cascada de caspasas (mecanismo apoptótico intrínseco) en células del carcinoma de Lewis, inhibiendo su crecimiento (Cao et al., 2017).

Además, este extracto muestra una potente actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* y su cepa resistente a la metilicina (MRSA), siendo capaz de inhibir la expresión de genes implicados en su capacidad de formar biofilm (Wang et al., 2021).

En la actualidad, en España existen varios medicamentos comercializados y aprobados por la AEMPS que contienen extracto de *Ginkgo biloba* como principio activo, indicados en el tratamiento sintomático del vértigo y mareo provocado por alteraciones en la microcirculación cerebral, así como los calambres y otros síntomas de insuficiencia circulatoria en las extremidades:

- NORMOGINKGO®: comercializado en forma de comprimidos que contienen 70 mg de extracto de la hoja de *Ginkgo biloba* L., este medicamento está contraindicado en casos de hipersensibilidad, embarazo y en niños y adolescentes menores de 18 años. Puede provocar reacciones adversas como sangrado de órganos (sobre todo cuando se administra junto con inhibidores de la coagulación sanguínea), palpitaciones, reacciones alérgicas, náuseas, vómitos, cefalea o vértigo (AEMPS, 2011).
- GINKGO ARKOPHARMA®: es un medicamento tradicional a base de plantas. Está formulado en cápsulas duras que contienen 180 mg de hojas criomolidas de *Ginkgo biloba* L. Está contraindicado en pacientes que presenten hipersensibilidad y su uso se desaconseja en menores de 18 años y durante el embarazo debido a la escasez de evidencia científica en estos casos. Sus efectos adversos son semejantes a los que produce NORMOGINKGO® (AEMPS, 2016).

- TAVONIN®: está formulado en comprimidos que contienen 40 o 120 mg (dependiendo de la especialidad) de extracto EGb 761® (extracto seco de hojas de *Ginkgo biloba* L.). Al igual que los anteriores, este medicamento está indicado para su administración en adultos, desaconsejando por precaución su uso en menores de 18 años y durante el embarazo por falta de datos clínicos. Como reacciones adversas, TAVONIN® puede producir diarrea, náuseas, reacciones dermatológicas en pacientes con hipersensibilidad, cefalea, mareos y vértigo (AEMPS, 2014).
- TANAKENE®: es una solución oral que contiene 40mg/ml de extracto EGb 761® como principio activo. Es un medicamento que además de utilizarse para el tratamiento de la insuficiencia circulatoria cerebral y los trastornos vasculares periféricos, también está indicado para minimizar las secuelas de accidentes cerebrovasculares y traumatismos craneoencefálicos, y en trastornos neurosensoriales de origen vascular. Al contener un 57% de etanol en volumen final, se debe tener especial precaución cuando se administre en niños, durante el embarazo, y en pacientes con patologías hepáticas, epilepsia o problemas de alcoholismo. A dosis terapéuticas, no se han descrito reacciones adversas derivadas de este medicamento. Ante una sobredosis, se debe consultar al Servicio de Información Toxicológica (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2013).
- TEBOFORTAN® es un medicamento a base de plantas formulado en comprimidos con 120 y 240 mg (dependiendo de la especialidad) de extracto seco de la hoja de *Ginkgo biloba* L. (extracto EGb 761®) que, a diferencia de los anteriores, está indicado para la mejoría del deterioro cognitivo asociado a la edad. Está contraindicado en personas que presenten hipersensibilidad a alguno de sus componentes y en caso de embarazo, y se desaconseja su uso en niños y adolescentes menores de 18 años. Este medicamento provoca reacciones adversas similares a los anteriormente citados (AEMPS, 2014).

4.6. *Curcuma longa* L.

Curcuma longa es una planta herbácea perenne, perteneciente a la familia *Zingiberaceae*, cultivada en toda Asia tropical y América del Sur (GBIF Backbone Taxonomy, 2021).

Mide aproximadamente 1 m de altura. Posee varios rizomas ramificados, de color naranja o amarillo y con forma cilíndrica y aromáticos. Sus hojas son verdes, elípticas y con ápice acuminado, y pueden llegar a medir 90 cm de largo. Del pseudotallo nacen las inflorescencias, terminales y con forma de espiga cilíndrica, de hasta 18 cm. Las brácteas fértiles son ovaladas, de ápice obtuso y color verde; las brácteas superiores tienen color blanco, a veces ligeramente teñidas de color púrpura. La corola es tubular, de color amarillo pálido, y tienen un labelo ovoide de 1,2-2 cm y estaminodios más cortos que este. *Curcuma longa* florece en agosto (Wu y Larsen, 2000).



Figura 12. GBIF Backbone Taxonomy. *Curcuma longa* L. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/2757624>.



Figura 13. A la izquierda: Ramirez J, Tulig M, Watson K, Thiers B (2021). The New York Botanical Garden Herbarium (NY). Versión 1.34. The New York Botanical Garden. [Consultado

en 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/1931109017>. A la derecha: Orrell T, Informatics Office (2021). NMNH Extant Specimen Records. Versión 1.44. National Museum of Natural History, Smithsonian Institution. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/1320509789>.

El rizoma de cúrcuma ha sido utilizado durante miles de años en la Medicina Tradicional China y Ayurvédica por su efecto estimulador de la circulación, analgésico, antidepresivo (Chen et al., 2019), inmunomodulador, hepatoprotector, antioxidante, antiinflamatorio y antitumoral (Mollazadeh et al., 2019).

La capacidad de dicha droga para estimular la circulación y aliviar el dolor ha sido demostrada al observarse una reducción de la viscosidad de la sangre, un descenso en el índice de agregación de eritrocitaria y un aumento del umbral del dolor tras su administración en ratones (Chen et al., 2019). Asimismo, la curcumina (componente activo presente en el rizoma de *C. longa*) es capaz de disminuir los niveles de triglicéridos en hígado, suprimiendo su acumulación al inhibir la expresión de PPAR- α . La curcumina ha demostrado disminuir también los niveles de leptina en plasma, una hormona que estimula el apetito y que juega un papel fundamental en la secreción hepática de triglicéridos (Mollazadeh et al., 2019). Además, el aceite de cúrcuma ejerce un efecto supresor de la expresión de 5 α -reductasa y de la producción de DHT, y suprime la activación del factor de crecimiento NF- κ B en ratas, provocando reducción de la respuesta inflamatoria de las células del tejido prostático y mejorando la hiperplasia prostática benigna (Wang et al., 2020).

Por otro lado, el polvo de este rizoma proporciona una mejora en el control del asma en niños y adolescentes, al evitar los despertares nocturnos y reducir la frecuencia de administración de la medicación de rescate (agonistas β -adrenérgicos de acción rápida como el salbutamol) después de 3-6 meses de administración (Manarin et al., 2019).

En la actualidad, el único medicamento aprobado por la AEMPS que contiene cúrcuma como principio activo es el EXTRACTO DE CÚRCUMA CENTRUM®. Está formulado en comprimidos con 100 mg de extracto seco de rizoma de *Curcuma longa*, equivalentes a 10-15 mg de curcuminoides, y se indica para el tratamiento de trastornos digestivos que tienen su origen en el hígado. La posología recomendada es de 1 o 2 comprimidos en adultos y de 1 comprimido en niños mayores de 12 años, antes de las comidas. Este medicamento está contraindicado en personas que presenten

hipersensibilidad a algún componente del mismo y en casos de alteración grave de la función hepática, colestasis o empiema biliar, y se desaconseja su uso durante el embarazo y la lactancia por falta de estudios. Hasta el momento, no se han descrito reacciones adversas derivadas de su uso (AEMPS, 2017).

5. CONCLUSIÓN

Tras observar los resultados obtenidos en la presente revisión, se puede concluir que las plantas que actualmente destacan por ser objeto de un mayor número de estudios son especies ampliamente utilizadas en la medicina tradicional india y china. Este hecho corrobora la utilidad de estas en el tratamiento de numerosas afecciones a lo largo de los siglos, cuando su único aval era la evidencia empírica. Cabe destacar también la gran diversidad de actividades farmacológicas diferentes que posee cada una de ellas, muchas de las cuales han sido descubiertas recientemente, por lo que es altamente probable que muchas otras estén aún por descubrir.

Por último, se debe mencionar la importancia que ha tenido el uso de algoritmos de minería de datos (*data mining*) en la búsqueda bibliográfica, ya que ha facilitado significativamente la obtención de referencias útiles para la elaboración de este trabajo y, debido a la creciente cantidad de información disponible en formato digital en la actualidad, será una herramienta gran ayuda para el desarrollo de futuros estudios.

6. BIBLIOGRAFÍA

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Extracto de cúrcuma Centrum 100 mg comprimidos [en línea]. Madrid: Centro de Información Online de Medicamentos; 2017. Número de registro: 64783. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64783/FT_64783.html.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Ginkgo Arkopharma cápsulas duras [en línea]. Madrid: Centro de Información Online de Medicamentos; 2016. [Consultado en Junio 2021]. Número de registro: 74474. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74474/FT_74474.html.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Normoginkgo 70 mg comprimidos recubiertos con película [en línea]. Madrid: Centro de Información Online de Medicamentos; 2011. Número de registro: 61044. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61044/FT_61044.html.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Redseng 300 mg comprimidos [en línea]. Madrid: Centro de Información Online de Medicamentos; 2012. Número de registro: 75845. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75845/FT_75845.html.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Tavonin 120 mg comprimidos recubiertos con película [en línea]. Madrid: Centro de Información Online de Medicamentos; 2014. Número de registro: 78485. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78485/FT_78485.html.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Tebofortán 120 mg comprimidos recubiertos con película [en línea]. Madrid: Centro de Información Online de Medicamentos; 2014. Número de registro: 78486. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78486/FT_78486.html.

Akella LM, Norton CN, Miller H. NetiNeti: discovery of scientific names from text using machine learning methods. BMC Informatics. 2012; 13: 211.

Cao C, Su Y, Han D, Gao Y, Zhang M, Chen H, et al. Ginkgo biloba exocarp extracts induces apoptosis in Lewis lung cancer cells involving MAPK signaling pathways. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 198: 379–88.

Chen Y, Li H, Li M, Niu S, Wang J, Shao H, et al. Salvia miltiorrhiza polysaccharide activates T Lymphocytes of cancer patients through activation of TLRs mediated -MAPK and -NF- κ B signaling pathways. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 200: 165–73.

Chen Z, Quan L, Zhou H, Zhao Y, Chen P, Hu L, et al. Screening of active fractions from Curcuma Longa Radix isolated by HPLC and GC-MS for promotion of blood circulation and relief of pain. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019; 234: 68–75.

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Prospecto Tanakene solución oral [en línea]. Madrid: PortalFarma; 2013. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2017/9/4/118525.pdf>.

Cui J, Shan R, Cao Y, Zhou Y, Liu C, Fan Y. Protective effects of ginsenoside Rg2 against memory impairment and neuronal death induced by A β 25-35 in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021; 266.

Dar NJ, MuzamilAhmad. Neurodegenerative diseases and Withania somnifera (L.): An update. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020; 256.

Dar RA, Shahnawaz M, Qazi PH, Qazi H. General overview of medicinal plants: A review. *The Journal of Phytopharmacology*. 2017; 6(6): 349-351.

Fu L, Li N, Mill RR. Ginkgoaceae. En Wu Z-Y, Raven PH, Hong D-Y. (eds.) *Flora of China*, vol. 4. Beijing: Science Press & St. Louis: Missouri Botanical Garden Press; 1994-2013. p.8.

Gallego MJ. Withania. En Castroviejo S, Aedo C, Laínz M, Muñoz Garmendia F, Nieto Feliner G, Paiva J, Benedí C. (eds.). *Flora Iberica*. Madrid: Real Jardín Botánico, CSIC; 1986-2012. Vol 11: p.200-204.

GBIF Backbone Taxonomy. *Curcuma longa* L. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/2757624>.

GBIF Backbone Taxonomy. *Ginkgo biloba* L. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/2687885>.

GBIF Backbone Taxonomy. *Panax ginseng* C.A.Mey. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/5372262>.

GBIF Backbone Taxonomy. *Panax notoginseng* (Burkill) F.H.Chen. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/5372260>.

GBIF Backbone Taxonomy. *Salvia miltiorrhiza* Bunge. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/7308369>.

GBIF Backbone Taxonomy. *Withania somnifera* (L.) Dunal. [En línea]. 2021. [Consultado en Junio 2021]. Disponible en <https://www.gbif.org/species/2928840>.

Gao Y, Chu S, Zhang Z, Chen N. Hepatoprotective effects of ginsenoside Rg1 – A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 206: 178–83.

Gargouri B, Carstensen J, Bhatia HS, Huell M, Dietz GPH, Fiebich BL. Anti-neuroinflammatory effects of *Ginkgo biloba* extract EGb761 in LPS-activated primary microglial cells. *Phytomedicine*. 2018; 44: 45–55.

Jia Q, Zhu R, Tian Y, Chen B, Li R, Li L, et al. *Salvia miltiorrhiza* in diabetes: A review of its pharmacology, phytochemistry, and safety. *Phytomedicine*. 2019; 58.

Koning D, Sarkar IN, Moritz T. Taxongrab: Extracting taxonomic names from text. *Biodiversity Informatics*. 2005; 2: 79-82.

Lee SR, Jeon H, Kwon JE, Suh H, Kim BH, Yun MK, et al. Anti-osteoporotic effects of *Salvia miltiorrhiza* Bunge EtOH extract both in ovariectomized and naturally menopausal mouse models. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020; 258.

Li H-W, Hedge IC. Lamiaceae. En: Wu Z-Y, Raven PH, Hong D-Y. (eds.) *Flora of China*, vol. 17. Beijing: Science Press & St. Louis: Missouri Botanical Garden Press; 1994-2013. p.50–299.

Li X, Huang L, Liu G, Fan W, Li B, Liu R, et al. *Ginkgo* diterpene lactones inhibit cerebral ischemia/reperfusion induced inflammatory response in astrocytes via TLR4/NF- κ B pathway in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020; 249.

Lin YS, Peng WH, Shih MF, Cherng JY. Anxiolytic effect of an extract of *Salvia miltiorrhiza* Bunge (*Danshen*) in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021; 264.

Liu L, Ning B, Cui J, Zhang T, Chen Y. miR-29c is implicated in the cardioprotective activity of *Panax notoginseng* saponins against isoproterenol-induced myocardial fibrogenesis. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 198: 1–4.

Manarin G, Anderson D, Silva JM e., Coppede J da S, Roxo-Junior P, Pereira AMS, et al. *Curcuma longa* L. ameliorates asthma control in children and adolescents: A randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019; 238.

Marathe PA, Satam SD, Raut SB, Shetty YC, Pooja SG, Raut AA, et al. Effect of *Withania somnifera* (L.) Dunal aqueous root extract on reinstatement using conditioned place preference and brain GABA and dopamine levels in alcohol dependent animals. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021; 274.

Mollazadeh H, Mahdian D, Hosseinzadeh H. Medicinal plants in treatment of hypertriglyceridemia: A review based on their mechanisms and effectiveness. *Phytomedicine*. 2019; 53: 43–52.

Petrovska BB. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews*. 2012; 6: 1–5.

Pyle RL. Towards a global names architecture: The future of indexing scientific names. *ZooKeys*. 2016; 2016: 261–81.

Saggam A, Tillu G, Dixit S, Chavan-Gautam P, Borse S, Joshi K, et al. *Withania somnifera* (L.) Dunal: A potential therapeutic adjuvant in cancer. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020; 255.

Sharma V, Restrepo MI, Sarkar IN. Solr-Plant: Efficient extraction of plant names from text. *BMC Bioinformatics*. 2019; 20.

Singh N, Yadav SS, Rao AS, Nandal A, Kumar S, Ganaie SA, et al. Review on anticancerous therapeutic potential of *Withania somnifera* (L.) Dunal. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021; 270.

Singh R. Medicinal Plants: A Review. *Journal of Plant Sciences*. 2015; 3(1-1): 50–55.

Šmarda P, Veselý P, Šmerda J, Bureš P, Knápek O, Chytrá M. Polyploidy in a 'living fossil' *Ginkgo biloba*. *New Phytologist*. Blackwell Science. 2016; 212(1): 11-14.

Wang B, Wei PW, Wan S, Yao Y, Song CR, Song PP, et al. Ginkgo biloba exocarp extracts inhibit *S. aureus* and MRSA by disrupting biofilms and affecting gene expression. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021; 271.

Wang GL, He ZM, Zhu HY, Gao YG, Zhao Y, Yang H, et al. Involvement of serotonergic, noradrenergic and dopaminergic systems in the antidepressant-like effect of ginsenoside Rb1, a major active ingredient of *Panax ginseng* C.A. Meyer. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 204: 118–24.

Wang L, Li Y, Deng W, Dong Z, Li X, Liu D, et al. Cardio-protection of ultrafine granular powder for *Salvia miltiorrhiza* Bunge against myocardial infarction. *Journal of Ethnopharmacology*. 2018; 222: 99–106.

Wang S, Li Y, Li W, Zhang K, Yuan Z, Cai Y, et al. Curcuma oil ameliorates benign prostatic hyperplasia through suppression of the nuclear factor-kappa B signaling pathway in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020: 113703.

Wang X, Jiang Y, Zhang Q, Tian X, Sun Q, Guo D, et al. Autophagy as a novel insight into mechanism of Danqi pill against post-acute myocardial infarction heart failure. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021; 266.

Wu D, Larsen K. Zingiberaceae. En Wu Z-Y, Raven PH, Hong D-Y. (eds.) *Flora of China*, vol. 24. Beijing: Science Press & St. Louis: Missouri Botanical Garden Press; 1994-2013. p.322-377.

Wu Z-Y, Raven PH, Hong D-Y. (eds) *Flora of China*, Vol. 1–25. Beijing: Science Press & Missouri Botanical Garden Press; 1994–2013.

Xia CY, Chu SF, Zhang S, Gao Y, Ren Q, Lou YX, et al. Ginsenoside Rg1 alleviates corticosterone-induced dysfunction of gap junctions in astrocytes. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 208: 207–13.

Xiang Q, Lowry PP. Araliaceae. En: Wu Z-Y, Raven PH, Hong D-Y. (eds.) *Flora of China*, vol. 13. Beijing: Science Press & St. Louis: Missouri Botanical Garden Press; 1994-2013. p.435–491.

Yu S, Xia H, Guo Y, Qian X, Zou X, Yang H, et al. Ginsenoside Rb1 retards aging process by regulating cell cycle, apoptotic pathway and metabolism of aging mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020; 255.

Yuan Q, Wang C wen, Shi J, Lin Z xiu. Effects of Ginkgo biloba on dementia: An overview of systematic reviews. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 195: 1–9.

Zhang B, Hu X, Wang Huizhe, Wang R, Sun Z, Tan X, et al. Effects of a dammarane-type saponin, ginsenoside Rd, in nicotine-induced vascular endothelial injury. *Phytomedicine*. 2020; 79.

Zhi-yun Z, An-ming L, D’Arcy WG. Solanaceae. En: Wu Z-Y, Raven PH, Hong D-Y. (eds.) *Flora of China*, vol. 17. Beijing: Science Press & St. Louis: Missouri Botanical Garden Press; 1994-2013. p.300–332.

Zhong J, Lu W, Zhang J, Huang M, Lyu W, Ye G, et al. Notoginsenoside R1 activates the Ang2/Tie2 pathway to promote angiogenesis. *Phytomedicine*. 2020; 78.