

DETECCIÓN DE PLANTAS DE USO FRAUDULENTO MEDIANTE BARCODING DE ADN



David García Galera

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla



UNIVERSIDAD DE SEVILLA



FACULTAD DE FARMACIA



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

TRABAJO FIN DE GRADO

DETECCIÓN DE PLANTAS DE USO FRAUDULENTO MEDIANTE BARCODING DE ADN

Revisión bibliográfica

Autor: David García Galera

Tutor: Rafael González Albaladejo

Departamento de Biología Vegetal y Ecología

Titulación: Grado en Farmacia

Curso académico: 2021-2022

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Sevilla, Julio 2022

RESUMEN

Introducción: Desde hace siglos, las plantas medicinales han servido como prevención y tratamiento a un sinnúmero de enfermedades. Debido a su enorme importancia en la salud y en la industria alimentaria, estas especies de plantas han sido objeto de adulteraciones y prácticas fraudulentas. Por este motivo, los investigadores centran sus esfuerzos en encontrar métodos o técnicas con las que identificar y verificar las especies procedentes de material vegetal. Destaca como principal método de tecnología molecular, el “barcoding de ADN”.

Objetivo de la revisión: Esta revisión tiene por objetivo descubrir las especies de plantas que más se adulteran en la industria alimentaria, así como realizar una pequeña monografía sobre cada una de ellas, destacando principalmente sus aplicaciones terapéuticas. También se busca recalcar la gran importancia que tiene, hoy en día, el barcoding de ADN, ya que la mayoría de los investigadores están poniendo el foco en este tipo de métodos para poder erradicar las prácticas ilegales.

Metodología: Para la realización de la presente revisión se ha utilizado las siguientes herramientas: la base de datos *Web of Science* (WOS) para la consulta de artículos de interés; la página web *Global Names Recognition and Discovery* (GNRD) para la extracción de nombres científicos; el libro *Flora of China*, para la búsqueda de descripciones botánicas; la página *Global Biodiversity Information Facility* (GBIF) y por último, la aplicación Excel, para seleccionar las especies de plantas de interés.

Resultados y discusión: Las especies de plantas más citadas en las revistas científicas escogidas fueron las siguientes: *Piper nigrum* L., *Crocus sativus* L., *Curcuma longa* L., *Valeriana officinalis* L., *Panax ginseng* C.A.Mey.

Conclusión: Los estudios recalcan la importancia de utilizar métodos de autenticación para acabar con las prácticas fraudulentas, preservar la salud de los consumidores y velar por su seguridad.

Palabras clave: Plantas medicinales, adulteración, barcoding de ADN, botánica.

ABREVIATURAS:

- ✓ *matK*: maturase K
- ✓ *rbcL*: Large subunit of ribulose-bisphosphate carboxylase
- ✓ ITS1: Internal transcribed spacer 1
- ✓ ITS2: Internal transcribed spacer 2
- ✓ PPAR- α : Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha
- ✓ BOLD: Barcode of life Data System
- ✓ NCBI: National Center for Biotechnology Information
- ✓ MTC: Chinese Traditional Medicine
- ✓ HRM: High- Resolution Melting
- ✓ PCR: Polymerase Chain Reaction
- ✓ BLAST: Basic Local Alignment Search Tool
- ✓ WOS: Web of Science
- ✓ GNRD: Global Names Recognition and Discovery
- ✓ GBIF: Global Biodiversity Information Facility

ÍNDICE

1. Introducción.....	8
1.1. Adulteración de plantas.....	8
1.2. Detección de adulteraciones mediante barcoding de ADN.....	9
1.3. Algoritmos de reconocimientos de nombres científicos.....	11
2. Objetivo de la revisión	11
3. Metodología	12
4. Resultados y discusión	14
4.1. <i>Piper nigrum</i> L.....	14
4.2. <i>Crocus sativus</i> L.....	17
4.3. <i>Curcuma longa</i> L.....	20
4.4. <i>Valeriana officinalis</i> L.....	24
4.5. <i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.....	27
5. Conclusión.....	29
6. Bibliografía.....	31

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Adulteración de plantas

Las plantas medicinales son una de las mejores fuentes naturales que existen, de las cuales se obtienen una infinidad de sustancias tanto terapéuticas como preventivas (Nithaniyal et al., 2017). Uno de los problemas más importantes con este recurso reside en la contaminación que estas especies de plantas sufren durante alguna etapa de su elaboración, modificándose, por tanto, alguna característica del producto final. Este proceso fraudulento se conoce como adulteración.

Con respecto a lo económico, se produce un engaño al consumidor, el cual paga un elevado precio por un producto de inferior calidad y características. No obstante, la adulteración no solo conduce a pérdidas económicas, sino que también conlleva graves problemas de salud pública (Parvathy et al., 2014; Santhosh Kumar et al., 2018) debido a la presencia de sustancias no identificadas que puedan modificar alguna característica química o física del producto original.

Numerosos estudios elaborados por la Comisión Europea avalan la presencia de sustancias vegetales no declaradas y de colorantes no autorizados, en muchas de las especias que normalmente se comercializan y consumen. Algunos ejemplos de especias que se adulteran pueden ser: el orégano, la pimienta, el comino, la cúrcuma, el azafrán o el pimentón. Estas especias naturales se utilizan comúnmente como aditivos alimentarios, conservantes, colorantes, aromatizantes y medicinas tradicionales (Caorsi, 2022).

A pesar de los esfuerzos que se realizan para evitar este tipo de fraudes, la identificación y detección de las adulteraciones de las especias (sobre todo en polvo) hoy en día sigue siendo, todavía, un desafío importante y una gran preocupación para la creciente industria de las especias (Zhang et al., 2019).

1.2. Detección de adulteraciones mediante barcoding de ADN

Tradicionalmente, los métodos utilizados para la identificación de plantas medicinales se basan principalmente en un análisis macro y/o microscópico del material vegetal, y frecuentemente con análisis químico de sus componentes. Para realizar este método con éxito, se necesita que el equipo encargado de realizar el ensayo se encuentre estrictamente cualificado y tenga una amplia formación, además de que en ciertas partes de la planta o niveles de desarrollo no se tienen suficientes claves de identificación. Surge entonces la necesidad de buscar otro tipo de métodos más efectivos. Así, desde la última década es cada vez más frecuente utilizar herramientas taxonómicas moleculares, particularmente el conocido como “barcoding de ADN” (Mishra et al., 2016).

El término “barcoding de ADN” o “código de barras de ADN”, es un método de tecnología molecular que permite la identificación de material vegetal, frecuentemente hasta el nivel de especies, mediante la secuenciación de regiones pequeñas de presencia universal en el genoma de las plantas. Es un método de identificación sencillo, preciso, rápido y rentable. Con el tiempo, se ha ido asentando como uno de los métodos más efectivos y populares a la hora de la identificación de especies en numerosas ramas de la ciencia, tales como la microbiología, la zoología o la botánica (Wallace et al., 2012).

Para realizar un análisis de laboratorio de código de barras de ADN, el proyecto BOL (Barcode of life) ha diseñado una serie de protocolos donde se redactan los pasos a seguir para elaborar correctamente este procedimiento.

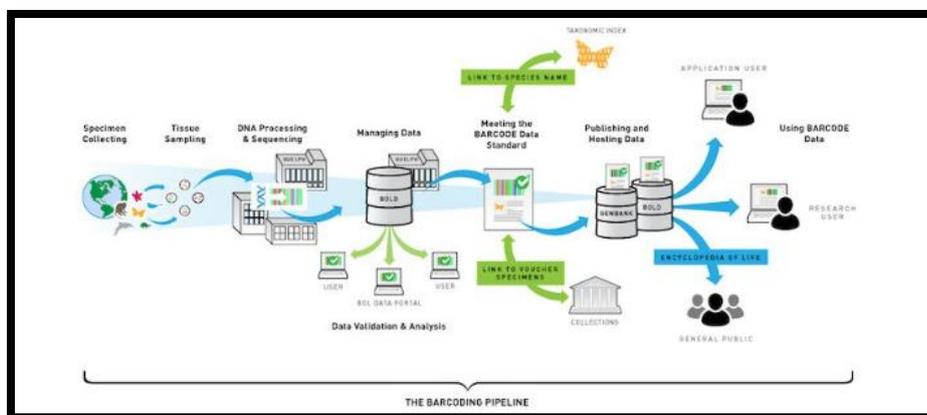


Figura 1. Código de barras de ADN – protocolo (G. Costas, 2017).

En primer lugar, una vez hayamos elegido la muestra a analizar, se debe llevar a cabo una extracción del ADN del material vegetal. Este proceso tiene que realizarse bajo una serie de condiciones de asepsia para no contaminar la muestra ni dañarla.

Por lo tanto, la superficie de trabajo deberá estar completamente libre de contaminantes, así como todos los instrumentos que se utilicen durante la manipulación. Hay que tener especial precaución para evitar la contaminación cruzada entre las muestras que se están analizando (deWaard et al., 2008).

El siguiente paso consiste en amplificar la secuencia de ADN que se ha consensado como marcador, utilizando para ello la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Es aquí donde surge el primer problema en la utilización del código de barras de ADN. ¿Qué loci o regiones de ADN pueden ser útiles para la identificación de especies vegetales?

Para elegir adecuadamente esta región tendremos en cuenta tres principios muy importantes: estandarización, minimalismo y escalabilidad. Lo ideal, siguiendo estos tres principios, sería encontrar uno o unos pocos loci que se puedan secuenciar de manera rutinaria en varios grupos de muestras y cuyo resultado pueda ser comparado para diferenciar la especie a la que pertenezca cada uno (Hollingsworth et al., 2011, 2009).

Las regiones más frecuentes a la hora de elaborar el barcoding de ADN son regiones de ADN nuclear, como la región ITS, pero en plantas también se utilizan mucho las regiones de ADN cloroplástico: parte del gen *rbcl*, *matK*, los espaciadores intergénicos *trnL-trnF* o *trnH-psbA*, entre otros. Elegir uno u otro depende de la especie y de la información genética de referencia que haya depositado en la base de datos GenBank, base de datos que alberga información genética de organismos (Jeanson et al., 2011). Una vez obtenida la secuencia problema se compara con las secuencias disponibles en GenBank mediante el motor de búsqueda BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) para obtener la secuencia más parecida y determinar la especie.

1.3. Algoritmos de reconocimiento de nombres científicos en la elaboración de revisiones bibliográficas

Debido a la enorme cantidad de información científica de la que se dispone hoy día, surge la necesidad de utilizar programas informáticos y algoritmos que permitan filtrar los datos y obtener resultados de manera automática e instantánea de una cantidad desorbitada 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. Estos incluyen siglas, palabras en plural y nombres científicos y taxonómicos (Koning et al., 2005).

2. OBJETIVO DE LA REVISIÓN

En la actualidad, debido a la gran cantidad de especies que se adulteran, resulta de interés desarrollar estudios y revisiones, que descubran y recopilen, respectivamente, información sobre el uso fraudulento de ciertas especies, lo que implica problemas económicos y de salud para el consumidor. De igual manera, se pretende conocer e identificar la sustancia contaminante, para poder actuar en consecuencia.

La presente revisión bibliográfica pretende averiguar, con la ayuda de algoritmos basados en la tecnología de Machine Learning, cuáles son las especies de plantas que más frecuentemente se ven envueltas en procesos de adulteración en la industria de las especias. También, se pretende redactar una breve monografía de cada una de ellas, recopilando información relevante sobre sus propiedades o aplicaciones, así como su lugar de origen y una pequeña parte dedicada a la morfología. El objetivo principal de esta monografía es conocer más exhaustivamente la especie en cuestión y recalcar la importancia que tienen en el ámbito que nos rodea.

Además, a causa del aumento en el consumo de especias adulteradas, se hace imprescindible citar también los posibles efectos adversos que pueda acarrear este consumo, así como esclarecer los problemas asociados que conlleva.

3. METODOLOGÍA

La recopilación de publicaciones científicas recientes relacionadas con las especias se realizó en la base de datos Web of Science, a la que se accedió a través de 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 probaron diferentes combinaciones de palabras clave y finalmente se utilizaron *“plants AND adulterations AND barcoding”* para encontrar los artículos de interés.

Es importante destacar que no se realizó ningún tipo de acotación respecto a “publicaciones por año”, “tipos de documentos”, “base de datos”, “áreas de investigación”, etc, ya que al ser el barcoding una técnica bastante reciente, se decidió no limitar la búsqueda y así tener acceso a la máxima cantidad de información posible. Por lo que se observa, aún no existe tanta información sobre esta técnica a pesar de su enorme relevancia.

Posteriormente, se realizó una descarga de los resultados, en formato de documento de texto (.txt), de todos los artículos publicados, desde 2011 hasta 2022. La descarga se llevó a cabo 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 incorporaron uno por uno los documentos de texto descargados a la aplicación web *Global Names Recognition and Discovery* (GNRD) (Pyle, 2016). GNRD es un algoritmo apoyado en técnicas de Machine Learning.

Este algoritmo es capaz de detectar los nombres científicos que se encuentran dentro de los textos. Para la búsqueda en GNRD se seleccionaron las siguientes opciones:

- “Name-Finding Engine: gfinder”
- “Detect language: Yes”
- “Output: HTML”
- “Scientific Names: All occurrences” (esta opción es importante para poder conocer cuantas veces se citaba cada nombre científico).
- “Verification: Verify (best result only)”.

Una vez seleccionados los parámetros de búsqueda, el algoritmo GNRD nos facilitó una lista con todos los nombres científicos incluidos en cada archivo de texto. De tal manera se obtuvo el número de veces que fueron citados. Estos resultados se manipularon en una hoja de Excel, donde se extrajeron cuáles fueron los nombres científicos de plantas más repetidos cada año.

Una vez seleccionadas las 5 especies vegetales de interés, se realizó una pequeña monografía de cada una de ellas, para conocer más exhaustivamente la especie en cuestión. Se redactó una pequeña introducción, donde se habla del lugar del origen de cada una de ellas, una breve descripción botánica, propiedades y aplicaciones, además de sus componentes activos. También, se recalcó la importancia que tiene el barcoding de ADN en la identificación de estas especies. Para localizar geográficamente las especies, además de para obtener diversas fotografías de cada una de ellas, se utilizó la página web *Global Biodiversity Information Facility* (GBIF).

Por último, se realizó una segunda búsqueda bibliográfica en WOS (Web of Science), donde se introdujo el nombre de cada especie en cuestión seguido de “ADN y Adulteration”, para obtener solo aquellos artículos que fueran de interés para una especie en particular.

4. RESULTADO Y DISCUSIÓN

Después de realizar la búsqueda bibliográfica en WOS se obtuvieron 168 documentos que albergaban las palabras claves utilizadas. Los primeros documentos aparecen en el año 2011 y se nota un claro incremento en el número de publicaciones con el paso de los años (Fig. 2).

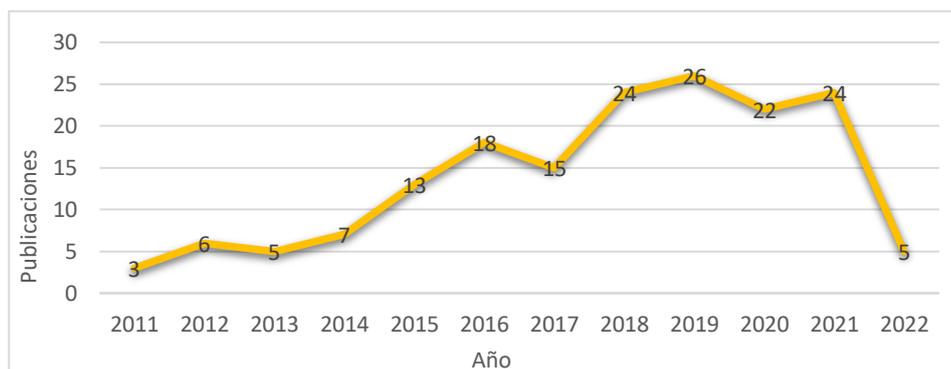


Figura 2. Número de publicaciones científica por año relacionadas con las adulteraciones de plantas y su detección mediante el barcoding de ADN (elaboración propia).

El algoritmo de extracción de nombres científicos GNRD detectó 273 especies de plantas en los 168 documentos extraídos. De entre todas las especies, las cinco más frecuentemente citadas, y por tanto, involucradas en procesos de adulteración fueron: *Crocus sativus* L., *Valeriana officinalis* L., *Panax ginseng* C.A.Mey., *Piper nigrum* L. y *Curcuma longa* L.

A continuación, hacemos una pequeña revisión de estas especies.

4.1. *Piper nigrum* L.

A lo largo del mundo, la pimienta es considerada la reina de las especias. *Piper nigrum*, concretamente, es una especie que pertenece a la familia Piperaceae. Se cultiva principalmente por su fruto (drupa), del cual se obtienen distantes variedades de pimienta tales como la pimienta negra, blanca o verde. La diferencia entre éstas reside en el grado de maduración del grano.

Con respecto a su localización, *Piper nigrum* es una especie originaria de la India sur occidental, aunque en la actualidad se encuentra introducida en zonas de clima tropical de todo el mundo y espontáneamente en la región de China (Fig. 3).



Figura 3. Distribución geográfica de *Piper nigrum* L. desde 1768- 2022.

La pimienta negra, es una planta trepadora perenne que posee aceites esenciales en hojas y semillas, desprendiendo una fuerte fragancia. Con respecto a sus características morfológicas, presenta nudos claramente agrandados y enraizados con pecíolo de pequeño tamaño y una lámina de hoja ovalada u oblonga.

La base de sus hojas es redondeada, ligeramente oblicua, con ápice agudo. Algunas son alternas y otras basales. Las venas son reticuladas y prominentes.

Sus flores son polígamas y generalmente monoicas. Las espigas opuestas a las hojas, tan largas como estas, con pedúnculo de igual tamaño que los peciolos y brácteas generalmente oblongas. Presenta 2 estambres, uno cada lado del ovario. Filamentos gruesos y cortos, anteras reniformes y ovario globoso. Las flores tienen un gineceo compuesto por 3-4 estigmas, rara vez 5.

El fruto es de tipo drupa, de color rojizo cuando madura y de color negro cuando se seca. Es globoso, de 3-4 mm y sésil. (Yongqian et al., 1999).



Figura 4. Pliego de *Piper nigrum* L. depositado en el MNHN (Museum national d'Histoire naturelle).

Con respecto a su composición química, la pimienta negra está constituida por más de cien componentes distintos, principalmente hidrocarburos terpénicos. También se encuentran en su composición amidas pirrolidínicas y algunas isobutilaminas. Aunque la sustancia más importante y la que le confiere su actividad es la **piperina**. La pimienta negra contiene 5-8 % de piperina. Este porcentaje varía en función de la planta de la pimienta. (López Tricas, 2015).

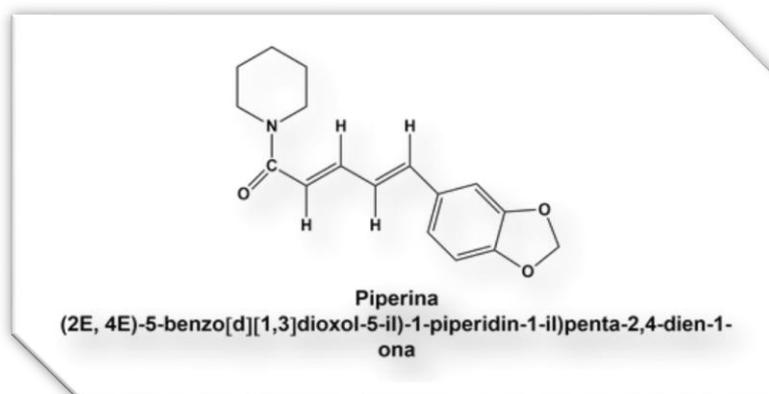


Figura 5. Fórmula química de la piperina (1-[5-(1,3-benzodioxol-5-il)-1-oxo-2,4-pentadienil]piperidina).

Se ha comprobado en numerosos estudios que este alcaloide administrado de forma continua promueve de forma significativa las enzimas digestivas, además de producir un efecto protector frente a úlceras gástricas (Bai y Xu, 2000).

También se ha demostrado en otros ensayos que la piperina posee actividad antitumoral, (Yoo et al., 2019) antiinflamatoria, (Mujumdar et al., 1990) antidepresiva (Li et al., 2007), antidiarreica (Bajad et al., 2001), protectora hepática e inmunoestimulante, además de ser capaz de prevenir el estrés oxidativo (Singh et al., 2021).

La especia elaborada a base de frutos de pimienta negra tiene, por tanto, un valor económico muy importante desde los inicios del comercio internacional (Parvathy et al., 2014b). Pero, a medida que iba aumentando su precio en el mercado, fueron surgiendo adulteraciones. En un estudio reciente, se reportan algunas de las sustancias contaminantes más frecuentes detectadas mediante el barcoding genético: semilla de papaya, pimienta de cayena y harina de maíz (Sousa et al., 2019). En el mismo estudio, una encuesta de mercado con 29 ejemplares reveló que el 41% de las muestras estaban contaminadas con otras especies, aunque el 75% de estas fueron accidentales (Sousa et al., 2019).

Gracias a herramientas moleculares como el barcoding de ADN podemos identificar las sustancias contaminantes en cuestión, prevenir daños y mejorar la salud de los consumidores. Por este motivo, el barcoding de ADN se coloca en primera línea de batalla frente a este tipo de fraudes.

4.2. *Crocus sativus* L.

El azafrán (*Crocus sativus*) es una de las especias más caras del mundo. Debido a su alto valor económico, también recibe el nombre de “oro rojo”, siendo una de las especias que más adulteraciones y falsificaciones sufre (Villa et al., 2016). Esta especia de color rojo es de gran importancia en las industrias farmacéuticas, cosmética, perfumería y textiles (Kothari et al., 2021). Irán, junto con otros países como España, Marruecos o la India, es la máxima exportadora y productora a nivel mundial.

Crocus sativus pertenece a la familia Iridaceae. Aunque sus orígenes son confusos, podría decirse que procede de Oriente, probablemente originario de la actual Grecia. Se trata de una especie triploide y estéril que se propaga vegetativamente.

Fue introducida en Europa y en la cuenta del mediterráneo desde Asia menor y es una especie que se cultiva desde muy antiguo, tal y como lo demuestra un fresco hallado recientemente en la isla griega Santorini, datado hacia el 1500 a.C., en el que aparece una joven recolectando flores de esta planta. Los árabes utilizaban el azafrán en medicina por sus propiedades anestésicas y antiespasmódicas, y fueron ellos quienes introdujeron el cultivo de azafrán en España en el siglo X (Fig.6) (Castroviejo, 2012).



Figura 6. Distribución geográfica de *Crocus sativus* L. desde 1600-2021.

Con respecto a su morfología, se caracterizan por ser hierbas perennes, bulbosas, con estructuras aéreas caducas. El bulbo es sólido, generalmente subesférico, ovoide, simétrico y ocasionalmente estolonífero.

Las hojas son todas basales, lineares, con dos surcos en el envés y planas en el haz. Están rodeadas en la base por una vaina tubulosa, formada por varios catáfilos membranosos. No presenta tallo, el cual se encuentra ausente.

Inflorescencia con una o varias flores independientes. Se caracteriza por tener una o varias flores de color lila, en la que destacan el color rojo de los estigmas y el amarillo de los estambres. Las flores son hermafroditas, actinomorfas y erectas, cada una sobre un corto pedicelo hipogeo, el cual se encuentra protegido en ocasiones por un profilo membranoso. Las flores presentan un estilo filiforme que se ramifica en tres largos estigmas enteros y dentados, de un intenso color rojizo (Martín, 2014).



Figura 7. Pliego de herbario de *Crocus sativus* L. (Universität Wien, 2008).

En los últimos 20 años, ha habido un incremento de datos sobre el uso del azafrán en las bases de datos médicas. En estas, se recoge que *Crocus sativus* y sus componentes activos, han demostrado tener efectos farmacológicos muy útiles. Destaca principalmente como: anticonvulsinante, antidepresivo, antiinflamatorio, antitumoral e incluso mejora el aprendizaje (Moshiri et al., 2015).

El componente activo que le confiere tal actividad es el **dimetil-crocetín** (Fig. 8). Recientes estudios han demostrado que este compuesto desempeña un papel muy importante como quimiopreventivo, además de ser un potente agente antitumoral. En dicho estudio, se probaron los efectos de la crocetina con ratones portadores de cáncer de pulmón, en los periodos previos y posteriores a la iniciación. Como resultado se observa que la crocetina revirtió profundamente los cambios patológicos que se dieron en los animales con cáncer. Se demuestra por tanto la capacidad que tiene esta sustancia de eliminar los radicales libres y la importancia que tiene en la función celular (Magesh et al., 2006).

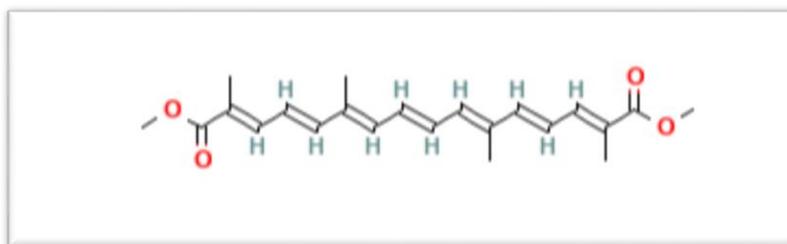


Figura 8. Fórmula química de la crocetina o dimetil (2E,4E,6E,8E,10E,12E,14E)-2,6,11,15-tetramethylhexadeca-2,4,6,8,10,12,14-heptaenedioate.

El azafrán tiene, por tanto, un alto valor de mercado con una demanda cada vez más elevada. Las prácticas fraudulentas empleadas por los comerciantes se hacen cada vez más frecuentes, por lo que se necesitan diversos métodos o técnicas que permitan autenticar la calidad de esta especia (Kumari et al., 2021).

Cada vez son más frecuentes los ensayos que colaboran en esclarecer este tipo de fraudes, ayudándose para ello de técnicas moleculares de identificación. Uno de estos ensayos, consistió en buscar candidatos de código de barras de ADN como marcadores moleculares para diferenciar *Crocus sativus* de especies que fueran afines y evaluar la autenticidad del azafrán. Para este estudio se diseñaron cebadores de novo específicamente dirigidos a amplificar tres loci de ADN: ITS1, ITS2 y *matK*. Los datos del análisis mostraron que los loci ITS1 y *matK* son específicos para el género *Crocus*, mientras que la secuencia del locus ITS2 era específico para diferenciar la especie *Crocus sativus* y *Crocus cartwrightianus* del resto de especies del género (Villa et al., 2016).

Cabe destacar, por tanto, la importancia que tienen este tipo de técnicas moleculares, ya que pueden proporcionar métodos simples, rápidos y altamente confiables para la autenticación de las especias.

4.3. *Curcuma longa* L.

Curcuma longa, conocida ampliamente como jengibre amarillo, yuquilla amarilla o cúrcuma, pertenece a la familia Zingiberaceae. Es una planta originaria del sudeste asiático. Esta especia es utilizada en esta zona geográfica para dar un toque de color y sabor picante a platos típicos de la región, además de poseer diferentes propiedades médicas (Saiz De Cos, 2014).

Como hemos dicho antes, la cúrcuma es originaria del sudeste de Asia. Se extiende desde la India hasta Malasia, y necesita temperaturas cálidas (entre 20-35°C) y abundantes precipitaciones. Crece, sobre todo, en el borde del bosque, o en orillas de los ríos. Aunque también se adapta muy bien a los ambientes de sequía. Actualmente, la cúrcuma se cultiva en muchas áreas tropicales y subtropicales, especialmente en Asia y África (Fig. 9).



Figura 9. Distribución geográfica actual de *Curcuma longa* L.

Con respecto a su morfología, se trata de una planta herbácea perenne, de entre 60 centímetros y 1,5 metros de altura. Posee rizomas engrosados que recuerdan a la forma de un dedo, es decir, presenta tallos subterráneos con varias yemas que crecen horizontalmente. El color de la superficie es marrón, mientras que el interior se caracteriza por un intenso color amarillo-anaranjado. Del rizoma surgen las raíces y los brotes herbáceos.



Figura 10. Rizoma de *Curcuma longa* L. (GBIF Backbone Taxonomy).

No presenta tallo, el cual, se encuentra ausente y las hojas nacen directamente del rizoma exterior. Sus hojas son verdes, elípticas y con ápice acuminado. También presentan largos peciolo, limbo oblongo, de gran tamaño y delgadas. El tamaño es muy variable, pudiendo alcanzar 90 cm de largo.

Su inflorescencia es terminal y con forma de espiga cilíndrica de hasta 18 cm. Las brácteas fértiles son ovaladas y de color verde; las brácteas superiores tienen color blanco, a veces ligeramente teñidas de color púrpura. Sus flores son zigomorfas, es decir, poseen únicamente un solo plano de simetría bilateral, hermafroditas y con brácteas (Fig. 11.B).

Presenta tres sépalos fusionados, de color blanco y tres pétalos amarillos brillantes que se funden en una corola en forma de tubo (Huang, 2000).



Figura 11.A. Pliego de herbario de *Curcuma longa* L. (Orrell, 2017).

Figura 11.B. Detalle de la inflorescencia de *Curcuma longa* L. (© Jarvis F., 2021).

Desde el punto de vista químico, esta especie destaca sobre todo por poseer una serie de sustancias que le confieren su actividad. Estas se conocen como *curcuminoideas*, entre las que destaca la **curcumina**.

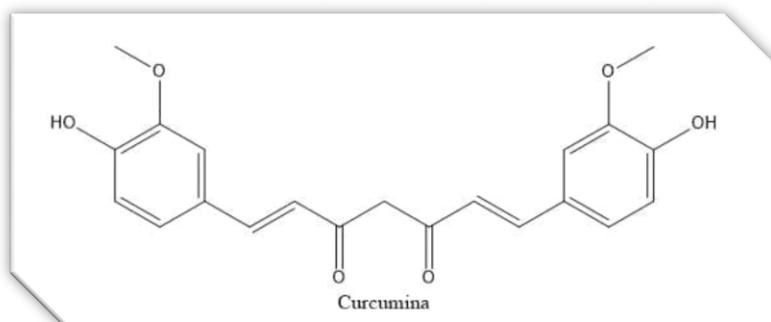


Figura 12. Estructura química de la curcumina (1E,6E)-1,7-bis (4-hydroxy- 3-methoxyphenyl) -1,6-heptadiene-3,5-dione.

En diversos estudios realizados, se ha demostrado que la **curcumina**, presenta actividad antiinflamatoria (Jurenka, 2009), antihiperlipidémica y antimicrobiana. Esta droga tiene capacidad de estimular la circulación y de aliviar el dolor ya que provoca una reducción de la viscosidad de la sangre, además de un descenso en el índice de agregación eritrocitaria (Chen et al., 2019). De igual manera, otro estudio realizado, ha demostrado que la curcumina es capaz de disminuir los niveles de triglicéridos en el hígado, suprimiendo su acumulación al inhibir la expresión de PPAR- α .

También se ha comprobado su seguridad. La curcumina es generalmente reconocida como segura, no siendo tóxicas para los humanos, especialmente por vía oral (Soleimani et al., 2018). Uno de los grandes inconvenientes de este compuesto, sobre el cual se sigue estudiando hoy en día, es que, tras su administración oral, se ha comprobado que aparecen trazas de curcumina en sangre, y que, por otro lado, la mayor parte se excreta por heces. Se puede concluir, por tanto, que la curcumina se absorbe mal por el tracto gastrointestinal (Ammon y Wahl, 1991).

Debido a que esta especia se ha vuelto cada vez más popular en el mercado, la adulteración de *Curcuma longa* por otras especies del mismo género, se está convirtiendo, cada vez más, en un problema de gran importancia.

Un estudio realizado, demostró que el “código de barras de ADN” es un método fiable y de elección para la determinación de sustancias contaminantes en las muestras. Pero, para ello, este debía contar con sitios para cebadores universales, una tasa alta de amplificación, éxito en la secuenciación, y la suficiente variabilidad para poder diferenciar entre muestras.

Lo primero, por tanto, fue elegir el loci (ITS, *rbcl* o *matK*) más indicado. Se concluyó, que el más adecuado fue ITS, ya que *rbcl* mostró menos variabilidad y *matK* daba problemas para secuenciar. También se utilizaron base de datos de códigos de barras (GenBank y BOLD) para comprobar la autenticidad de las muestras (10), además de una biblioteca de bases de datos de referencia para el informe de contaminantes a base de *Curcuma zedoaria* y almidón de mandioca. Las secuencias de código de barras generadas en este estudio fueron depositadas en la base de datos del GenBank, para construir una biblioteca universal. Debido a que *Curcuma zedoaria* es una especie barata y accesible, los fabricantes se ven tentados a mezclarla con el polvo de *Curcuma longa*. Esta práctica es bastante peligrosa, ya que se ha demostrado que *Curcuma zedoaria* es tóxica, y si además se mezcla con el polvo de *Curcuma longa* reduce sus propiedades medicinales, provocando desconfianza en el consumidor y constituyéndole problemas de salud. De las 10 muestras analizadas se encontró, que una de ellas estaba adulterada con *Curcuma zedoaria*.

Otras contaminantes detectados en dos muestras, fueron la yuca, el almidón, el trigo, el centeno y la cebada. Estas sustancias generalmente se adicionan para aumentar el volumen del polvo y para obtener mayores beneficios. El código de barras de ADN es un método que lucha contra prácticas poco éticas como la sustitución, adulteración, uso de rellenos y etiquetado incorrecto. Resulta muy útil, por tanto, para hacer frente a este tipo de desafíos en un futuro próximo (Parvathy et al., 2015).

4.4. *Valeriana officinalis* L.

Valeriana officinalis es una planta herbácea perenne que pertenece a la familia Caprifoliaceae (y hasta hace se encontraba adscrita a la familia Valerianaceae). Es una especie originaria del norte de Europa y Asia, cultivándose, sobre todo, en países europeos (Fig. 13). Es conocida con el nombre vulgar de “hierba de los gatos”, ya que al secarse desarrolla un olor fuerte y característico. Este es debido a la hidrólisis de algunos de sus componentes, que liberan, por consiguiente, ácido isovalérico.

Sus órganos subterráneos: rizomas, raíces y estolones, constituyen la droga. Estas partes de la planta se utilizan para el tratamiento de estados neurotónicos, crisis de ansiedad y trastornos del sueño (Villar del Fresno y Carretero Accame, 2001).

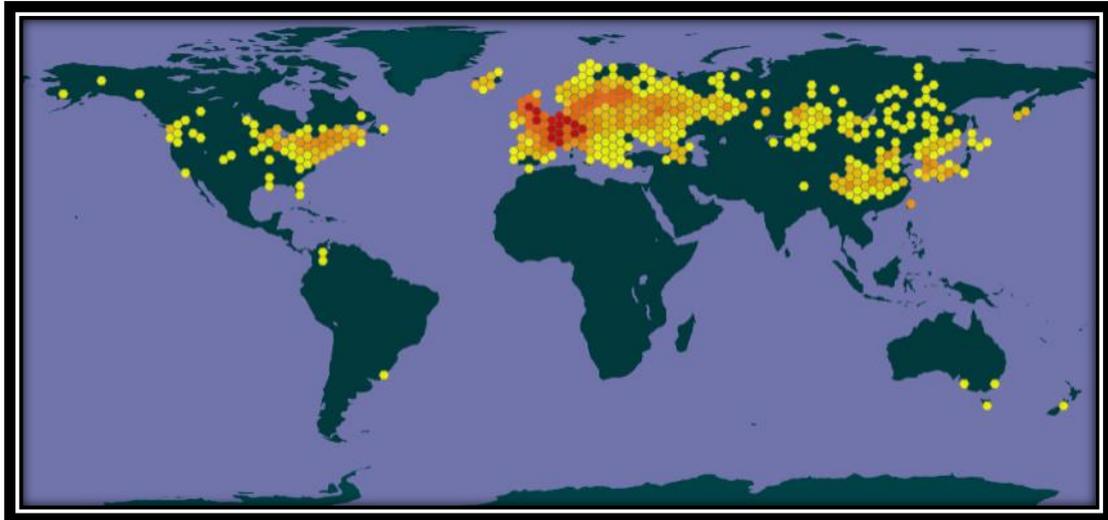


Figura 13. Distribución geográfica de *Valeriana officinalis* L.

Con respecto a su morfología, es una hierba perenne que puede alcanzar los 3 metros de altura. Presenta un *rizoma* cónico o cilíndrico, productor de estolones nudosos subterráneos, de 8-15 raicillas divergentes, de color pardo en el exterior y blanquecino en el interior. Al secarse, desprende un olor fuerte desagradable debido al efecto del ácido isovalérico. Contiene numerosas raíces gruesas de color marrón oscuro localizadas alrededor de una especie de cordón. Los estolones presentan un tamaño variable, pudieron alcanzar los 50 mm de largo, de color gris-amarillento, con nódulos prominentes y separados por internodos estriados. El tallo, que surge a los 2-3 años, es glabro o hirsuto en los entrenudos inferiores, redondo, hueco, único y acanalado, pudiendo alcanzar 50-150 cm de altura.

Hojas caulinares inferiores con segmentos de 16-68 mm, lanceolados, ovado-lanceolados o elípticos, inciso-dentados o enteros, y en este último caso, el terminal por lo general es más ancho; brácteas glandulosas en el margen, y a veces con algún pelo en la porción distal. La inflorescencia es de tipo corimbiforme. Flores pequeñas y muy numerosas, de color rosa pálido o rojizo, con corola tubulosa. El fruto es un aquenio seco con vilano plumoso, que solo presenta una sola semilla de 3 mm aproximadamente (Wu et al., 1994).



Figura 14.A. Detalle de la inflorescencia de *Valeriana officinalis* L.

Figura 14.B. Fotografía detallada de cada una de las partes que componen a *Valeriana officinalis* L.

Valeriana officinalis es una planta medicinal ampliamente utilizada para el tratamiento de la ansiedad y los trastornos del sueño. Aunque los efectos ansiolíticos y sedantes se le atribuye principalmente a la modulación de la transmisión del receptor GABA, su mecanismo de acción en humanos no está completamente investigado (Mineo et al., 2017). Generalmente es utilizada en combinación con otro tipo de plantas como la pasiflora, camomila o lavanda. En el mercado existen numerosos complementos alimenticios disponibles a base de valeriana para los consumidores (Fig. 15).



Figura 15.A. ZzzQuil Natura con Melatonina, Vit. B6, Camomila, Valeriana y Lavanda.

Figura 15.B. Complemento a base de Pasiflora – Botanicapharma.

Figura 15.C. Grageas de Valeriana forte – Kneipp.

El insomnio afecta aproximadamente a un tercio de la población adulta y contribuye a aumentar la tasa de ausentismo, el uso de atención médica y la discapacidad social (Bent et al., 2006). Las personas recurren frecuentemente a este tipo de plantas medicinales para aliviar sus patologías. Un estudio reciente, muestra que los análisis microscópicos combinados con códigos de barras de ADN representan un enfoque rápido y válido para la identificación de medicamentos a base de hierbas, lo que permite la discriminación de géneros y especies. Además, estas técnicas combinadas con la huella fitoquímica obtenida de los AE (aceites esenciales) son herramientas importantes para evitar la adulteración de estos medicamentos procedentes de plantas medicinales (Cornara et al., 2020).

4.5. *Panax ginseng* C.A.Mey.

Panax ginseng, también conocido como ginseng coreano, es una planta herbácea perenne que crece en Corea, China y Siberia (Fig. 16). Pertenece a la familia Araliaceae y no debe confundirse con otras especies de ginseng, tales como *Panax notoginseng*. El ginseng coreano, es considerado un adaptógeno, es decir, una sustancia natural que estimula la resistencia del cuerpo a factores estresantes.



Figura 16. Distribución geográfica de *Panax ginseng* C.A.Mey.

Es una hierba perenne de 30-60 cm de altura. Posee un rizoma fasciculado en 1 o 2 raíces cilíndricas o fusiformes. Sus hojas son palmaticompuestas, con 3-5 folíolos membranosos, de base cuneada, margen ampliamente dentado y ápice largo y acuminado. Los folíolos centrales en forma elíptica-oblongo, mientras que los laterales son romboides u ovalados. La inflorescencia es en umbelas terminales 30-50 flores, las cuales tienen 5 pétalos imbricados y un ovario bicarpelar con 2 estilos separados o unidos en su base. El fruto es de tipo drupa de color rojo, comprimido y globoso. Sus semillas son blancas y comprimidas lateralmente (Xiang y Lowry, 2007).

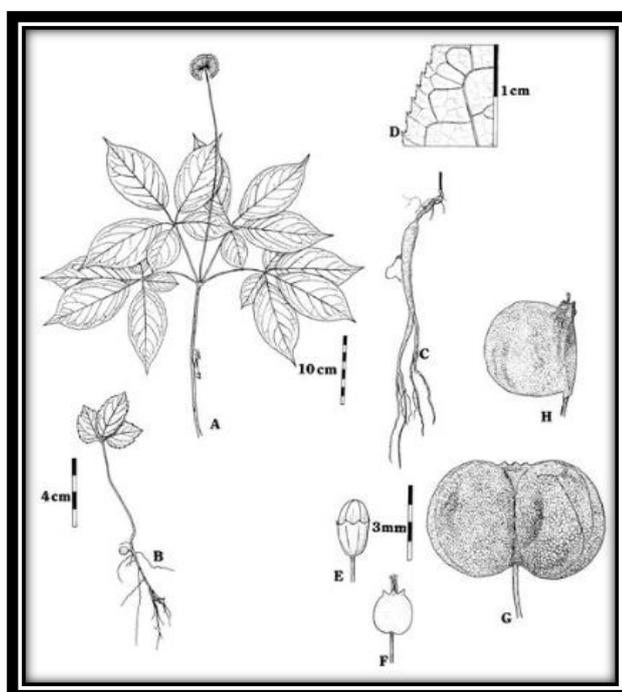


Figura 17. A. Hábito, B. Plántula, C. Raíces, D. Margen de la hoja, E. Brote, . F. Hipanto, G. Vistas de la fruta.

Los principales compuestos activos de *Panax ginseng* , son los **ginsenósidos**. Estos han demostrado tener una gran variedad de efectos beneficiosos. Habitualmente, la raíz de *Panax ginseng*, ha sido utilizada en medicina tradicional china (MTC) para tratar el envejecimiento y el deterioro cognitivo (Cui et al., 2021).

Recientes estudios han demostrado también su eficacia como antiinflamatorio, antioxidante y anticancerígeno. Un estudio realizado, demuestra que puede mejorar la función psicológica e inmunológica y las condiciones asociadas con la diabetes.

Su uso parece ser bien tolerado, aunque se recomienda precaución con algunos fármacos como la warfarina, los hipoglucemiantes orales y la insulina. No tiene efecto sobre el rendimiento físico (Kiefer y Pantuso, 2003). Entre los ginsenósidos, destaca el ginsenósido Rb1, por ser el más estudiado durante los últimos años. Presenta propiedades antidepresivas, al relacionarse con la regulación de los neurotransmisores centrales (serotonina, noradrenalina y dopamina), y su acción es comparable a la de la fluoxetina (Wang et al., 2017). Además, este compuesto ha conseguido retrasar el proceso de envejecimiento en ratones, regular el ciclo celular y suprimir la apoptosis (Yu et al., 2020).

Los suplementos alimenticios y las medicinas tradicionales de ginseng son los productos a base de hierbas más vendidos a nivel mundial. *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius* y *Panax notoginseng* son las principales especies comerciales de ginseng en la medicina herbaria. Los precios varían ampliamente según la especie, la calidad y la pureza. Esto proporciona un fuerte impulso para la adulteración internacional. Un estudio reciente realizado, llevó a cabo un análisis de autenticidad de 507 productos comerciales con ginseng. Del total de las muestras, el 76% fueron auténticas, mientras que el 24% restante fueron adulteradas. En la mayoría de los casos, las especies de *Panax* etiquetadas, fueron sustituidas por otra especie del mismo género, aunque también se observó que la raíz de ginseng era sustituida por partes de la planta como hojas, tallos o flores (Ichim y de Boer, 2021).

5. CONCLUSIÓN

Tras observar los resultados obtenidos en la presente revisión, se puede concluir que los productos a base de hierbas, así como numerosas especies ampliamente utilizadas en la industria alimentaria y tradicional, se han convertido en un tema de creciente importancia mundial por sus beneficios para la salud y consideraciones económicas. Sin embargo, también han sido objeto de adulteraciones y prácticas fraudulentas. Para proteger la salud y las expectativas de los consumidores surge la necesidad de buscar métodos que luchen contra este tipo de fraudes, erradicando de esta manera las prácticas ilegales.

Las técnicas basadas en el ADN están ganando cada vez más importancia en el desarrollo de una amplia gama de herramientas para la identificación de productos de origen vegetal. Concretamente, el barcoding de ADN se ha colocado en primera línea de batalla para hacer frente a este tipo de acontecimientos. Tanto es así, que en la actualidad no existe ningún otro método de alto rendimiento con el que se pueda determinar la autenticidad de las especies incluidas en suplementos y preparados medicinales que contengan material vegetal.

No obstante, esta técnica no es perfecta ni mucho menos definitiva, por lo que debe seguir empleándose de manera conjunta con otros métodos tradicionales. Los principales problemas o limitaciones que acarrea el uso de esta técnica consisten en elegir adecuadamente los marcadores que se deberían utilizar, además de, la escasez de secuencias depositadas y especímenes de referencia accesibles en las bases de datos BOLD y GenBank.

No está claro cuánto tiempo tardará la industria en adoptar medidas de control sobre los productos que ponen a la venta, pero sin duda existe la necesidad de que se apliquen este tipo de comprobaciones. El código de barras de ADN ofrece datos fiables para ello, por lo que debe ser el método de elección para erradicar definitivamente las prácticas fraudulentas, garantizando de esta manera, la seguridad de los consumidores.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Akella LM, Norton CN, Miller H. NetiNeti: Discovery of scientific names from text using machine learning methods. *BMC Bioinformatics*. 2012; 13(1): 1–10.
- Ammon HPT, Wahl MA. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med*. 1991; 57(1): 1–7.
- Bai YF, Xu H. Protective action of piperine against experimental gastric ulcer - PubMed. *Acta Pharmacol Sin*. 2000; 21(4): 357–9.
- Bajad S, Bedi KL, Singla AK, Johri RK. Antidiarrhoeal activity of piperine in mice. *Planta Med*. 2001; 67(3): 284–7.
- Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2006; 119(12): 1005–12.
- Caorsi L. Europa analiza 6 condimentos habituales y detecta fraude en el 17 % de los casos. *Eroski Consumer*. 2022. [en línea]. [Consultado en May 2022]. Disponible en: <https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/fraude-especies-adulteradas-oregano.html>
- Castroviejo S. Flora Ibérica. Plantas vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares. Madrid: Real Jardín Botánico CSIC; 2012.
- 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. *J Ethnopharmacol*. 2019; 234: 68–75.
- Cornara L, Ambu G, Trombetta D, Denaro M, Alloisio S, Frigerio J, et al. Comparative and functional screening of three species traditionally used as antidepressants: *Valeriana officinalis* L., *Valeriana jatamansi* Jones ex Roxb. and *Nardostachys jatamansi* (D. Don) DC. *Plants*. 2020; 9(8): 1–27.
- 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. *J Ethnopharmacol*. 2021; 266.
- deWaard JR, Ivanova N v., Hajibabaei M, Hebert PDN. Assembling DNA barcodes. *Analytical protocols. Methods Mol Biol*. 2008; 410: 275–93.

- G. Costas. El código de barras de la vida. Cienciaybiología. 2017. [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://cienciaybiologia.com/codigo-barras-la-vida/>
- Hollingsworth PM, Forrest LL, Spouge JL, Hajibabaei M, Ratnasingham S, van der Bank M, et al. A DNA barcode for land plants. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106(31): 12794–7.
- Hollingsworth PM, Graham SW, Little DP. Choosing and Using a Plant DNA Barcode. PLOS ONE. 2011; 6(5): e19254.
- Huang J. *Curcuma longa* Linnaeus. Flora of China. 2000; 24: 359–62.
- Ichim MC, de Boer HJ. A Review of Authenticity and Authentication of Commercial Ginseng Herbal Medicines and Food Supplements. Frontiers in Pharmacology. 2021; 11.
- Jarvis F. Flor de *Curcuma longa* L. INaturalist. 2021. [en línea]. [Consultado en mayo, 2022]. Disponible en: <https://www.gbif.org/es/occurrence/3457002355>
- Jeanson ML, Labat JN, Little DP. DNA barcoding: A new tool for palm taxonomists? Annals of Botany. 2011; 108(8): 1445–51.
- Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. Altern Med Rev. 2009; 14(2): 141–53.
- Kiefer D, Pantuso T. *Panax ginseng*. Am Fam Physician. 2003; 68(8): 1539–42.
- Koning, Sarkar I.N., Moritz T. Taxongrab: Extracting Taxonomic Names from Text by Drew Koning, Indra Neil Sarkar, Thomas Moritz: SSRN. Biodiversity Informatics. 2005; 2: 79–82.
- Kothari D, Thakur R, Kumar R. Saffron (*Crocus sativus* L.): gold of the spices—a comprehensive review. Horticulture Environment and Biotechnology. 2021; 62(5): 661–77.
- Kumari L, Jaiswal P, Tripathy SS. Various techniques useful for determination of adulterants in valuable saffron: A review. Trends in Food Science and Technology. 2021; 111: 301–21.

- Li S, Wang C, Li W, Koike K, Nikaido T, Wang MW. Antidepressant-like effects of piperine and its derivative, antiepilepsirine. *J Asian Nat Prod Res.* 2007; 9(3–5): 421–30.
- López Tricas. Pimienta negra (pimienta negra). *Info-Farmacia.* 2015: 12–3. [en línea]. [Consultado en mayo, 2022]. Disponible en: <http://www.info-farmacia.com/medico-farmaceuticos/informes-tecnicos/pimienta-negra>
- Magesh V, Vijeya Singh JP, Selvendiran K, Ekambaram G, Sakthisekaran D. Antitumour activity of crocetin in accordance to tumor incidence, antioxidant status, drug metabolizing enzymes and histopathological studies. *Molecular and Cellular Biochemistry* 2005 287:1. 2006; 287(1): 127–35.
- Martín GM. Azafrán I (*Crocus sativus* L.). *Reduca (Biología) Serie Botánica.* 2014; 7(2): 71–83.
- Mineo L, Concerto C, Patel D, Mayorga T, Paula M, Chusid E, et al. *Valeriana officinalis* Root Extract Modulates Cortical Excitatory Circuits in Humans. *Neuropsychobiology.* 2017; 75(1): 46–51.
- Mishra P, Kumar A, Nagireddy A, Mani DN, Shukla AK, Tiwari R, et al. DNA barcoding: an efficient tool to overcome authentication challenges in the herbal market. *Plant Biotechnol J.* 2016; 14(1): 8–21.
- Moshiri M, Vahabzadeh M, Hosseinzadeh H. Clinical Applications of Saffron (*Crocus sativus*) and its Constituents: A Review. *Drug Res.* 2015; 65(6): 287–95.
- Mujumdar AM, Dhuley JN, Deshmukh VK, Raman PH, Naik SR. Anti-inflammatory activity of piperine. *Jpn J Med Sci Biol.* 1990; 43(3): 95–100.
- Nithaniyal S, Vassou SL, Poovitha S, Raju B, Parani M, Cristescu ME. Identification of species adulteration in traded medicinal plant raw drugs using DNA barcoding. *Genome.* 2017; 60(2): 139–46.
- Orrell T. Registro de *Curcuma longa* L. National Museum of Natural History, Smithsonian Institution. 2017.
- Parvathy VA, Swetha VP, Sheeja TE, Leela NK, Chempakam B, Sasikumar B. DNA Barcoding to Detect Chilli Adulteration in Traded Black Pepper Powder. *Food Biotechnology.* 2014a; 28(1): 25–40.

- Parvathy VA, Swetha VP, Sheeja TE, Leela NK, Chempakam B, Sasikumar B. DNA Barcoding to Detect Chilli Adulteration in Traded Black Pepper Powder. *Food Biotechnology*. 2014b; 28(1): 25–40.
- Parvathy VA, Swetha VP, Sheeja TE, Sasikumar B. Detection of plant-based adulterants in turmeric powder using DNA barcoding. *Pharmaceutical Biology*. 2015; 53(12): 1774–9.
- Pyle RL. Towards a Global Names Architecture: The future of indexing scientific names. *Zookeys*. 2016; 2016(550): 261.
- Saiz De Cos P. Cúrcuma I (*Curcuma longa* L.). *Reduca (Biología) Serie Botánica*. 2014; 7(2): 84–99.
- Santhosh Kumar JU, Krishna V, Seethapathy GS, Ganesan R, Ravikanth G, Shaanker RU. Assessment of adulteration in raw herbal trade of important medicinal plants of India using DNA barcoding. *3 Biotech*. 2018; 8(3).
- Singh P, Pandey KB, Rizvi SI. Piperine protects oxidative modifications in human erythrocytes. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2021; 33(2): 163–7.
- Soleimani V, Sahebkar A, Hosseinzadeh H. Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review. *Phytother Res*. 2018; 32(6): 985–95.
- Sousa AI, Ferreira IMPLVO, Faria MA. Sensitive detection of *Piper nigrum* L. adulterants by a novel screening approach based on qPCR. *Food Chemistry*. 2019; 283: 596–603.
- Villa C, Costa J, Meira L, Oliveira MBPP, Mafra I. Exploiting DNA mini-barcodes as molecular markers to authenticate saffron (*Crocus sativus* L.). *Food Control*. 2016; 65: 21–31.
- Villar del Fresno ÁM, Carretero Accame ME. *Valeriana officinalis*. *Fitoquímica, farmacología y terapéutica | Farmacia Profesional*. ELSEVIER. 2001; 15(9): 98–107.
- Wallace LJ, Boilard SMAL, Eagle SHC, Spall JL, Shokralla S, Hajibabaei M. DNA barcodes for everyday life: Routine authentication of Natural Health Products. *FRIN*. 2012; 49: 446–52.

- 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. J Ethnopharmacol. 2017; 204: 118–24.
- Wu Z, Raven P, Hong D. *Valeriana officinalis* . Flora of China. 1994: 667–70. [en línea]. [Consultado en junio, 2022]. Disponible en: http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200022560
- Xiang, Lowry. Flora of China: Volume 13. vol. 13. Raven & D.Y. Hong. 2007.
- Yongqian, Nianhe, Gilbert. *Piper nigrum* in Flora of China. FOC. 1999; 4: 110–31.
- Yoo ES, Choo GS, Kim SH, Woo JS, Kim HJ, Park YS, et al. Antitumor and Apoptosis-inducing Effects of Piperine on Human Melanoma Cells. Anticancer Res. 2019; 39(4): 1883–92.
- 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: 112746.
- Zhang M, Shi Y, Sun W, Wu L, Xiong C, Zhu Z, et al. An efficient DNA barcoding based method for the authentication and adulteration detection of the powdered natural spices. Food Control. 2019; 106.