

Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de *Prunella vulgaris* L.

Phytochemical screening of ethanolic extract of *Prunella vulgaris* L.

José R. Montejano-Rodríguez^a, Georgina Almaguer-Vargas^b

Abstract:

Phytochemicals with pharmacological effect are increasingly in demand; they represent a window of opportunity for alternative therapies and economic potential due to their commercialization. *Prunella vulgaris* L. is used culturally in different parts of the world and various pharmacological studies have shown that its phytoconstituents have great pharmacological potential. In this work, the main groups of secondary metabolites of *P. vulgaris* collected in the state of Hidalgo, Mexico were identified. The preliminary phytochemical screening was carried out with the ethanolic extract. The results showed the presence of phenols and tannins and coumarins.

Keywords:

Prunella vulgaris, phytochemica, phytochemical screening, medicinal plants, cancer weed

Resumen:

Los fitoquímicos con efecto farmacológico cada día tienen más demanda, representan una ventana de oportunidad para terapias alternativas y como potencial económico debido a su comercialización. *Prunella vulgaris* L. se utiliza de forma cultural en diferentes partes del mundo y diversos estudios han mostrado que sus fitoconstituyentes poseen un gran potencial farmacológico. En este trabajo se identificaron los principales grupos de metabolitos secundarios de *P. vulgaris* colectada en el estado de Hidalgo, México. El tamizaje fitoquímico preliminar se realizó con el extracto etanólico. Los resultados mostraron la presencia de fenoles y taninos así como de cumarinas.

Palabras Clave:

Prunella vulgaris, fitoquímica, tamizaje fitoquímico, planta medicinal, hierba del cáncer

Introducción

La búsqueda de fitoquímicos con efecto farmacológico está tomando gran relevancia, esto debido a que el uso de plantas medicinales se ha incrementado a nivel mundial, la OMS menciona que más de 100 millones de europeos utilizan actualmente la medicina tradicional y complementaria y que dicho número es mayor en África, Asia, Australia y América del norte (OMS, 2013), lo que

repercute en la necesidad de fortalecer la investigación científica en el tema, esto para evitar un mal uso de las plantas y para brindar alternativas terapéuticas con los recursos propios de cada país. Pero además esta demanda puede ocasionar un gran crecimiento económico en aquellas naciones que producen plantas medicinales, ya que a nivel mundial hay un impresionante crecimiento del mercado de medicamentos a base de estas, de tal forma que de 151.91 billones de USD en el 2021 llegó a 165 660 billones en 2022 y se espera que

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-5744-381X>, Email: jose_montejano5902@uaeh.edu.mx

^b Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-0396-752X>, Email: georgina_almaguer5910@uaeh.edu.mx

crezca a 347 500 billones en el 2029 (Fortiune Business Insights, 2021).

Es conveniente mencionar que las especies de plantas medicinales utilizadas varían dependiendo de la cultura de cada región, por lo que es de notar que una especie que sea usada con los mismos fines medicinales durante varios cientos de años en diferentes partes del mundo, la hace una fuente de fitoquímicos farmacológicos relevante. Tal es el caso de *Prunella vulgaris* L. o self-heal, como se le conoce popularmente en países occidentales. Se trata de una planta herbácea, perenne que pertenece a la familia Labiatae, mide entre 10 a 20 cm de alto; presenta una espiga con flores de color púrpura o morada de 0.7 a 1.2 cm de largo y florece de julio a septiembre (Villavicencio & Escandón, 1995; Escandón *et al.*, 2003). Esta se utiliza en Euroasia, Noroeste de África y América del Norte. Etnofarmacológicamente a nivel mundial se emplea para dolor de garganta, antipirético, cicatrizante, para contrarrestar daño en el hígado, mejorar la visión, disminuir el dolor ocular y el de cabeza, el vértigo, masas tumorales, inflamación, linfadenitis cervical por micobacterias e hipertensión (Pan J. *et al.*, 2022). En México se le denomina hierba del cáncer, cabezona, hierbabuenilla, hierba del pollo, yaxal nichim wamal, alavena tz'i'lel entre otros nombres y es usada para diarrea, disminuir procesos inflamatorios, contrarrestar infecciones vaginales, oculares y cutáneas, así también para el cáncer (Biblioteca digital de la medicina tradicional UNAM [BDMTM], s/f) en el estado de Hidalgo se ingiere el té de las partes aéreas o se usa localmente como cicatrizante, para hernias y cáncer cervicouterino (Escandón, 2003). Los fitoquímicos responsables de tales efectos atribuidos a *P. vulgaris* de forma cultural son producidos por la planta como parte de su metabolismo, en el cual se producen tanto metabolitos primarios para sus funciones básicas como crecimiento y desarrollo y los metabolitos secundarios, de este último grupo no siempre se conoce su función en la planta, pero algunos de ellos son los que le dan color, aroma, protección contra insectos y bacterias, etc. De acuerdo a la farmacología, dicha producción de fitoquímicos puede variar dependiendo de las condiciones climáticas, el tipo de suelo y la localización geográfica, debido a ello es posible que la planta no presente exactamente los mismos fitoconstituyentes o los produzca en las mismas cantidades de una región a otra, también son determinantes los procesos de colecta, manejo y extracción, en donde en este último proceso el solvente utilizado puede influir en la presencia de los fitoquímicos de acuerdo a su polaridad. (Miranda & Cuellar, 2001).

Marco teórico

Tanto los metabolitos primarios (proteínas, carbohidratos, grasas) como los secundarios presentes en *P. vulgaris* han hecho de esta planta una buena fuente de nutrientes alimenticios, pero también de fitoquímicos medicinales. (Bai *et al.*, 2016).

En esta labiácea los metabolitos identificados que se han referenciado al usar diferentes solventes son esteroides, ácido fenólico, carbohidratos, cumarinas, ácidos grasos y aceites volátiles, taninos y alcaloides los cuales han sido estudiados por sus efectos antitumorales, antimicrobianos y antiinflamatorios entre otros. (Rasool *et al.*, 2010; Mir *et al.*, 2022).

En relación con esto, los extractos más comúnmente utilizados de *P. vulgaris* para la investigación de efectos farmacológicos son el acuoso y el alcohólico, de forma trascendente los metabolitos reportados en ellos son: flavonoides, taninos, saponinas, carbohidratos, terpenoides, esteroides, alcaloides, glicósidos antraquinonas, azúcares reducidos, fenoles (Ahmad *et al.*, 2020; Dar *et al.*, 2022), ya que han mostrado gran importancia farmacológica como es en el caso del efecto antimicrobiano contra *Escherichia coli* y actividad sinergia con cefixima contra esta misma bacteria. (Komal *et al.*, 2018). Ambos extractos, también produjeron efecto antiinflamatorio (Ahmad *et al.*, 2020). El extracto acuoso por su parte mostró efecto antialérgico (Shin *et al.*, 2021), protector y antifibrótico hepático (Ahmad *et al.*, 2020; Hu *et al.*, 2016). Además, se observó un incremento en la longevidad en hembras sanas de *Drosophila melanogaster*, donde extendió la vida de las mismas un 10% comparadas con los machos y el grupo control (Shen & Liang, 2022).

Pruebas realizadas con el extracto etanólico mostraron efecto antitumoral en cáncer de pulmón de células no pequeñas (Feng *et al.*, 2010), el acuoso en cáncer de mama *in vivo* e *in vitro* (Luo *et al.*, 2022) y de tiroides *in vitro* e *in vivo* (Yu *et al.*, 2021).

Así también disminuyó el daño cognitivo producido por escopolamina en ratón. En este mismo modelo murino se evaluó el aprendizaje y la memoria, sugiriendo que se puede mejorar la disfunción cognitiva inducida a través del receptor NMDA (Park *et al.*, 2010).

Se ha observado que el extracto etanólico redujo un proceso de colitis espontánea, hecho atribuido a la reducción de la inflamación modulando la expresión de los genes Ccl2, Ccl20, Ccx11, Ccx19, IL1 α , Mmp10, VCAM-1, IL-2 y TNF α en la mucosa del colon en ratón mdr1a-/- y encontrando una disminución en suero de IL-10, CXCL9 y TNF α . (Haarberg *et al.*, 2015). Por otro lado, en el mismo extracto etanólico pero al 60% se observó un efecto antioxidante (Feng *et al.*, 2010). Y al 70%, disminuyó el insomnio y acortó la latencia del sueño. (Lin *et al.*, 2021).

Lo anterior evidencia que los extractos etanólico y acuoso de *P. vulgaris* proveen fitoquímicos farmacológicos con gran importancia a nivel mundial, convirtiéndola en un potencial terapéutico y económico, esta especie también se encuentra en Hidalgo, México y considerando que es necesario conocer más sobre los fitoquímicos que se encuentran en los extractos y las variaciones fitoquímicas farmacoergásicas ya mencionadas, son necesarias más investigaciones de los metabolitos presentes en la planta, por lo que el objetivo del presente trabajo fue identificar los principales grupos de metabolitos secundarios de la parte aérea del extracto etanólico de *Prunella vulgaris* L. a través de un tamizaje fitoquímico.

Metodología

El tamizaje fitoquímico es una técnica confiable y consiste en la obtención de extractos de plantas con solventes de diferente polaridad. Los extractos se someten a ensayos colorimétricos los cuales se caracterizan por su sensibilidad, reproductibilidad y bajo costo. Algunos de estos determinan grupos de sustancias como son fenoles, cumarinas, alcaloides, triterpenos y esteroides y otros evidencian compuestos como ácidos grasos, azúcares reductores, polisacáridos y mucilagos (Castillo *et al.*, 2017) En el presente trabajo se realizó el tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de la parte aérea *P. vulgaris*.

Colecta de la planta.

La parte aérea de *Prunella vulgaris* L. se colectó en San Miguel el Cerezo en el predio "la Cebada" del municipio del Chico, Hidalgo en el mes de julio, respetando la raíz y dejándola *in situ* para la recuperación natural de los ejemplares. La planta midió en promedio 15 cm de largo, se encontraba en floración de color morado, La identificación taxonómica se realizó en el herbario del Centro de Investigaciones Biológicas en la Universidad del Estado de Hidalgo (UAEH-HGOM), por el Doctor Manuel González Ledesma.

Tamizaje fitoquímico

Posterior a la colecta, se realizó una evaluación macroscópica de la planta con la finalidad de retirar las partes dañadas, en malas condiciones o con un color anormal, posteriormente se limpió y las espigas, ramas y hojas se mantuvieron en la sombra durante 30 días con la finalidad de esperar el secado de la planta a temperatura ambiente. 100 g de la planta se recortaron en fracciones de aproximadamente 0.2 a 0.5 cm. El macerado del material vegetal para la elaboración del extracto fue en proporción 1:10 de planta y la solución de etanol (70% etanol -agua destilada 30%) en un frasco ámbar cerrado y reservado en un lugar oscuro a temperatura ambiente

durante 7 días con agitación diaria por 2 minutos, dos veces al día. Transcurrido este tiempo, se destiló en un rotovapor Büchi a presión de 175 mbar a 40 °C. Se filtró con vacío y se obtuvo el extracto crudo. El tamizaje de los metabolitos presentes en el extracto fue cualitativo a través de reacciones químicas colorimétricas tras la exposición de las muestras a determinados reactivos en serie de tres, en donde el viraje a un color determinado o la formación de un precipitado fue indicativo de la presencia de alguno de los metabolitos presentes. Los ensayos utilizados para la determinación fueron: alcaloides (Dragendorff, Mayer, Wagner), quinonas (Bomtrager), cumarinas (Baljet, Legal, Erlich), poliuronidos, resinas, azúcares reductores (Fehling, Benedict), fenoles y taninos (cloruro férrico), aminoácidos libres y aminos en general (ninhidrina), carbohidratos y glucósidos, flavonoides (ácido sulfúrico concentrado, Shinoda, Rosemheim), sabor. Los resultados fueron interpretados como negativos o positivos (+ poco; ++moderado; +++abundante) (Martínez *et al.*, 2014; Ochoa *et al.*, 2015; Sánchez, 2017).

Resultados

La planta fue identificada como *Prunella vulgaris* L, y se le asignó el Boucher GAV10. El tamizaje fitoquímico mostró la presencia de cumarinas, resinas, azúcares reductores, fenoles y taninos, así como carbohidratos y/o glicósidos, se percibió un sabor astringente y amargo en el extracto. Los resultados tanto positivos como negativos de los ensayos realizados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Tamizaje fitoquímico de *P. vulgaris* en extracto etanolico.

METABOLITOS	ENSAYOS REALIZADOS	RESULTADOS
Alcaloides	Dragendorff	-
	Mayer	-
	Wagner	-
Quinonas	Borntrager	-
Cumarinas	Baljet	+++
	Legal	+
	Erich	-
Poliurónidos	Poliurónidos	-
Resinas	Resinas	+
Mucílago	Mucílago	-
Azúcares reductores	Fehling	+
	Benedict	-
Fenoles y taninos	Cloruro férrico	+
Aminoácidos libres y amins en general	Ninhidrina	-
Carbohidratos y/o glicósidos	Molisch	+
Glicósidos cardíacos	Kedde	-
Flavonoides	Ácido sulfúrico concentrado	-
	Shinoda	-
	Rosemheim	-
Principios amargos y astringentes	Sabor	Astringente/amargo

Nota. En la tabla 1. Se muestran los metabolitos identificados a través de una serie de tres del tamizaje fitoquímico realizado en el extracto etanolico al 70% de *Prunella vulgaris*. Un signo negativo significa que no se identificó el metabolito o grupo de metabolitos en este ensayo, la detección de los fitoquímicos positiva se expresó de forma creciente de acuerdo a su abundancia +, ++ ó ++++. Los metabolitos subrayados son los que se encontraron en el extracto.

Discusión

P. vulgaris produce abundantes metabolitos secundarios, entre ellos se encuentran de manera general esteroides del tipo esteroleos, taninos, alcaloides, antraquinona, ácido fenólico, carbohidratos, cumarinas, ácidos grasos y aceites volátiles (Ahmad *et al.*, 2020; Dar *et al.*, 2022). En este trabajo el tamizaje fitoquímico se realizó en el extracto etanolico al 70% utilizando diferentes ensayos para la determinación de alcaloides, triterpenos y esteroides, quinonas, cumarinas, resinas, saponinas, poliuronidos, azúcares reductores, fenoles y taninos,

aminoácidos, amins en general, flavonoides, mucílago y glicósidos. Los grupos o compuestos fitoquímicos observados fueron: fenoles y taninos, poliurónidos, resinas, azúcares reductores, cumarinas, carbohidratos y/o glicósidos.

De manera general los fenoles producidos por las plantas a través de la vía del ácido shikímico pueden ser divididos en monofenoles o polifenoles. Estos últimos son hidroxibencenos unidos a estructuras aromáticas o alifáticas. Los polifenoles se pueden dividir en dos grupos: no flavonoides (ácidos fenoles y fenoles no carboxílicos) y flavonoides (Antocianos; flavonas, flavononas, flavanoles, y flavanones; flavanoles, taninos condensados y lignanos). Algunos de ellos con alta importancia debido a sus diversos efectos positivos en la salud, tienen capacidad antioxidante y quelan metales, pueden poseer actividad estrogénica o antimicrobiana (Gimeno, 2004), la presencia de los fenoles identificada coincide con la bibliografía, se menciona que este grupo tiene gran importancia ya que se le atribuyen efectos antibacterianos, antivirales, antitumorales y antiinflamatorios entre otros. (Pan *et al.*, 2022). Algunas de las actividades farmacológicas son atribuidas a su capacidad antioxidante, El equipo de Feng (2010) lo determinó en el extracto hidroetanólico al 60% por los métodos de 2,2'-azino-bis-3-etilbentiazolina-6-sulfónico (ABTS), 2,2-difenil-1-picrilhidracil (DPPH) y potencial reductor férrico (FRAP), se observó que los compuestos fenólicos como ácido cafeico, ácido rosmarínico, rutina y quercetina eran los más activos y esta acción antioxidante se atribuyó a una modulación en la catálisis de las enzimas glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa y catalasa, determinadas en el suero de ratones a los que se administró el extracto. Así también estos mismos autores observaron el efecto antitumoral *in vivo* en el modelo de carcinoma pulmonar de Lewis en donde los tumores de los ratones tratados con el mismo extracto al 60% fueron significativamente más pequeños que los tumores del grupo control y similares al grupo tratado con el alquilante ciclofosfamida. (Feng *et al.*, 2010). Entre estos compuestos fenólicos, el ácido rosmarínico es el que tiene mayor importancia comercial debido a su amplio espectro terapéutico (Zhang *et al.*, 2022), haciendo de *P. vulgaris* una especie atractiva.

La presencia de cumarinas identificadas coincide con el tamizaje fitoquímico preliminar realizado por Dar K.A., (2022), en el extracto metanolico y el de éter de petróleo de las flores, de forma importante en la especie analizada en el presente trabajo, se encontró una cantidad abundante de cumarinas en relación a los otros metabolitos observados.

Estas derivan del ácido shikímico y poseen propiedades fisicoquímicas por las cuales se utilizan para elaborar perfumes o cosméticos, poseen fuerte actividad

farmacológica, algunos de sus usos son como antidiabéticos, antitumorales, antimicrobianos regenerativos neuronales y antiinflamatorios (Mateos *et al.*, 2015) en *P. vulgaris* son reportadas esculetina, escopoletina y umbeliferona (BDMTM s/f)

En este trabajo no se encontraron flavonoides, lo que pudo deberse al tipo de solvente utilizado en la extracción ya que se menciona que en el extracto etanólico es escasa la presencia de estos metabolitos (Wang *et al.*, 2019). Tampoco se observó la presencia de alcaloides, los que al igual que los flavonoides puede atribuirse a que la planta se obtuvo al inicio de la floración y se reporta que la presencia de estos fitoquímicos depende del estado de desarrollo de la planta y la mayor producción es al final de la floración (Liu *et al.*, 2017), es decir, en el mes de septiembre (Villavicencio & Escandón, 1995) y para este análisis la colecta se realizó al inicio de esta, en el mes de julio.

Si bien los metabolitos encontrados en este tamizaje fitoquímico coinciden en su mayor parte con los que se reportan en la bibliografía, difirió en que en el presente tamizaje no se identificó la presencia de flavonoides y alcaloides, lo que pudo deberse a los motivos ya antes expuestos como la época de cosecha o el tipo de solvente usado. Contrario a esto las cumarinas se encontraron de manera abundante, en relación a esto un estudio metabolómico de PV menciona que los fenilpropanoides y las cumarinas se forman en etapas posteriores a la floración (Zhang *et al.*, 2022), esto no coincide con este trabajo ya que se observó la presencia de cumarinas en abundancia desde la floración. Se sabe que los factores bióticos o abióticos pueden incrementar la producción de metabolitos secundarios, en este sentido la presencia de cumarinas se pueden ver favorecida por factores abióticos como es la baja temperatura que se presenta en la zona de colecta (media anual de 12 a 18°C), (CONANP, 2005), como se observó en *Arabidopsis thaliana* donde el estrés ocasionado por la baja temperatura originó un acúmulo de la cumarina scopolina (Döll *et al.*, 2018). El hecho que las condiciones de la zona favorezcan la producción de metabolitos secundarios de valor económico da mayor importancia al cultivo de dicha especie en Hidalgo. Así mismo el ácido rosmarínico un metabolito fenólico reportado en este estudio es altamente valorado por su estimación terapéutica y comercial, de forma tal que se ha buscado incrementar su presencia en otras especies como es en *Mentha spicata* y *Mentha piperita* observando su producción bajo diferentes condiciones ambientales con resultados favorables en suelos que retienen humedad (Fletcher *et al.*, 2009). En México, la zona donde se colectó *P. vulgaris* presenta una precipitación pluvial de 400 a 800 mm, clima templado subhúmedo con verano fresco y largo. Por lo que también se podría favorecer la producción de ácido rosmarínico.

De manera general algunos de los grupos de metabolitos encontrados en el presente trabajo han sido ya estudiados y se ha reportado que muestran efectos farmacológicos importantes por lo que esta especie resulta valiosa no solo para la medicina tradicional, sino también en la búsqueda de nuevas alternativas farmacológicas y como una oportunidad comercial de los recursos naturales. Debido a lo anterior para favorecer la optimización de su uso, es conveniente realizar más estudios fitoquímicos en las distintas etapas de su desarrollo vegetal, así como evaluar la presencia de los metabolitos en las diferentes regiones donde crece dentro del país, para obtener mayores conocimientos y consecuentemente beneficios de esta especie.

Conclusiones

En este trabajo el tamizaje fitoquímico realizado en el extracto etanólico de *P. vulgaris* mostró la presencia de metabolitos de importancia terapéutica como son: cumarinas, fenoles y taninos.

Referencias

- Ahmad G., Masoodi M.H., Tabassum N., Ahamd R.R. (2020). Phytochemical Analysis and Anti-inflammatory Activity of Various Extracts Obtained from Floral Spikes of *Prunella vulgaris* L. *Jordan J. Pharm. Sci.* 13,(1). <https://journals.ju.edu.jo/JJPS/article/view/102065/11092>
- Bai Y., Xia B., Xie W., Zhou Y., Xie J., Li H., Liao D., Lin L., Li C. (2016). Phytochemistry and pharmacological activities of the genus *Prunella*, *Food Chem.* 204:483-496, ISSN 0308-8146, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.02.047>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814616302084>
- Castillo Olvera G., Zavaleta Cuevas D., Carrillo Inungaray (2017). Análisis fitoquímico: una herramienta para develar el potencial biológico y farmacológico de las plantas *Tlatemoani*. *Revista académica de investigación*, 8(24),71-86 <https://www.eumed.net/rev/tlatemoani/24/analisis-fitoquimico.pdf>
- Choi, H.G., Kim T.H., Kim S-H., Kim J.A. (2015) Anti-allergic inflammatory triterpenoids isolated from the spikes of *Prunella vulgaris*. *Nat. Prod. Commun.*, 11(1), 31-32. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.117>
- Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas (CONANP). Gobierno del Estado de Hidalgo. (2005). Programa de Conservación y Manejo Parque Nacional El Chico, México. https://www.conanp.gob.mx/que_hacemos/pdf/programas_manejo/PN_Chico.pdf
- Dar K.A. Senthilmurugan S., Ali S., Al-Sadoon M.K. Paray B. A. (2022). Studies on the isolation and identification of the antibacterial compound from *Prunella vulgaris* L. Flower extract. *J. King Saud Univ. Sci.*, 34, 102324. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.102324>
- Du D., Cheng Z., Chen D. 2012 A new unusual delta11 (12)-oleane triterpene and anti-complementary triterpenes from *Prunella vulgaris* spikes. *Nat. Prod. Commun.* 7(4), 501-5. PMID: 22574453.

- Feng L, Jia X, Zhu MM, Chen Y, Shi F. (2010). Antioxidant activities of total phenols of *Prunella vulgaris* L. *in vitro* and *in vivo* tumor-bearing mice. *Molecules*, 15(12),9145-56. doi: 10.3390/molecules15129145. PMID: 21150830; PMCID: PMC6259167.
- Fletcher RS., Slimmon T., Kott LS.Environmental Factors Affecting the Accumulation of Rosmarinic Acid in Spearmint (*Mentha spicata* L.) and Peppermint (*Mentha piperita* L.). (2009), *Open Agric j.* 3: 43-49
- Fortune Business Insights (2021). Jul 2022. Herbal Medicine Market size, share & COVID-19 Impact analysis, by application (Pharmaceutical & Nutraceutical, food & beverages, and personal care & beauty products) , by form (power liquid & gel &tablets & capsules) and regional forecast 2022-2029 *Food supplements* pp 208 <https://www.fortunebusinessinsights.com/herbal-medicine-market-106320>
- Gimeno Creus E. (2004). Compuestos fenólicos Un análisis de sus beneficios para la salud. *Ámbito farmacéutico Nutrición OFFARM*, 23(6) <https://xdoc.mx/documents/compuestos-fenolicos-60236ab0823d5>
- Haarberg KM, Wymore Brand MJ, Overstreet AM, Hauck CC, Murphy PA, Hostetter JM, Ramer-Tait AE, Wannemuehler MJ. (2015). Orally administered extract from *Prunella vulgaris* attenuates spontaneous colitis in mdr1a(-/-) mice. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.*, 6(4), 223-37. doi: 10.4292/wjgpt.v6.i4.223. PMID: 26558156; PMCID: PMC4635162.
- Hu YX, Yu CH, Wu F, Yu WY, Zhong YS, Ying HZ, Yu B. (2016) Antihepatofibrotic effects of aqueous extract of *Prunella vulgaris* on carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis in rats. *Planta Medica*, 82(1-2), 97-105. doi: 10.1055/s-0035-1558112.
- Komal S., Kazmi S.A.J., Khan J.A., Gilani M.M. (2018). Antimicrobial activity of *Prunella Vulgaris* extracts against multi-drug resistant *Escherichia coli* from patients of urinary tract infection. *Pak. J. Med. Sci.* 34(3),616-620. doi: 10.12669/pjms.343.14982. PMID: 30034426; PMCID: PMC6041530.
- Küpeli Akkol E., Renda G., İlhan M., Bektaş N.Y. (2022). Wound healing acceleration and anti-inflammatory potential of *Prunella vulgaris* L.: From conventional use to preclinical scientific verification. *J. Ethnopharmacol.*, 295, 115411. ISSN 0378-8741, <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115411>
- Lin TF, Qiu JN, Zhang S, Zhang Y, Zhang Y, Sun M, Zhang JH, Liu B, Cheng FF, Jiang YY. (2021) Screening out the anti-insomnia components from *Prunella vulgaris* L. based on plasma pharmacokinetics combined with pharmacodynamic experiments and UPLC-MS/MS analysis. *J Ethnopharmacol.*, 28(279),114373. doi: 10.1016/j.jep.2021.114373. Epub 2021 Jun 26. PMID: 34181959.
- Liu Z.X., Hua Y.J., Wanga S.N., Zoua L.S., Liua X.H., Zhaoa H. and Yan Y. (2017). Quality Evaluation of *Prunellae Spica* Based on Simultaneous Determination of Multiple Bioactive Constituents Combined with Grey Relational Analysis. *Nat. Prod. Commun.*, 12(7), 1115 – 1119.
- Luo H, Zhao L, Lin Y, Xia B, Lin Y, Xie J, Wu P., Liao D., Zhang Z., Lin L. (2022). An *in vivo* and *in vitro* assessment of the anti-breast cancer activity of crude extract and fractions from *Prunella vulgaris* L. *Heliyon*. 8(11), e11183 DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e11183
- Martínez N, Almaguer G., Vázquez-Alvarado P., Figueroa A., Zuñiga C., Hernández-Ceruelos A. (2014). Análisis fitoquímico de *Jatropha dioica* y determinación de su efecto antioxidante y quimioprotector sobre el potencial genotóxico de ciclofosfamida, daunorrubicina y metilmetanosulfonato evaluado mediante el ensayo cometa. *B LATINOAM.CARIBE PL*, 13 (5), 437-457. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85632125002>
- Matos M. J., Santana L., Uriarte E., Abreu, O., Molina, E., & Yordi, E.G. (2015). Coumarins — An Important Class of Phytochemicals. In A. V. Rao, & L. G. Rao (Eds.), *Phytochemicals - Isolation, Characterisation and Role in Human Health. IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/59982>
- Mir R.H., Bhat M.F., Sawhney G., Kumar P., Andrabi N.I., Shaikh M., Mohi-Ud-Din R., Masoodi M.H. (2022). *Prunella vulgaris* L: Critical Pharmacological, Expository Traditional Uses and Extensive Phytochemistry: A Review. *Curr. Drug Discove. Technol.*, 19(1), e140122191102. doi: 10.2174/1570163818666210203181542. PMID: 33538676.
- Miranda Martínez M., & Cuellar Cuellar A. (2001) Farmacognosia y productos naturales. *Felix Varela* pp 30-45
- Ochoa Pacheco, A., Escalona Arranz, J. C., Fechine Tavares, J., & Sobral Da Silva, M. (2015). Evaluación fitoquímica de hojas de *Excoecaria lucida* Sw. (Aité) (Euphorbiaceae) y Aislamiento e Identificación de un hemiterpenoide. *Rev. Cuba. de Plantas Med.*, 20(1), 117-130. Recuperado en 29 de noviembre de 2022, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962015000100011&lng=es&tlng=es..
- Organización Mundial de la Salud. (2013). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. *Organización Mundial de la Salud*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95008>
- Pan J, Wang H, Chen Y. (2022) *Prunella vulgaris* L. - A review of its ethnopharmacology, phytochemistry, quality control and pharmacological effects. *Front. Pharmacol.*, 23,13:903171. doi: 10.3389/fphar.2022.903171. PMID: 35814234; PMCID: PMC9261270
- Park SJ, Kim DH, Lee IK, Jung WY, Park DH, Kim JM, Lee KR, Lee KT, Shin CY, Cheong JH, Ko KH, Ryu JH. (2010). The ameliorating effect of the extract of the flower of *Prunella vulgaris* var. *Lilacina* on drug-induced memory impairments in mice. *Food Chem Toxicol*, 48(6), 1671-6. doi: 10.1016/j.fct.2010.03.042. PMID: 20362638.
- Pérez Escandón BE, Villavicencio Nieto MA, Ramírez Aguirre A. (2003). Lista de las plantas útiles del estado de Hidalgo. *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo* pp 70.
- Rasool R., Ganai B.A., Akbar S., Kamili A.N., Masood A. (2010). Phytochemical screening of *Prunella vulgaris* l. - an important medicinal plant of Kashmir. *Pak. J. Med. Sci.*, 23(4),399-402. PMID: 20884453.
- Sánchez Zavala M., González Barrios Y.R., Ochoa Pacheco A., Almaguer Vargas G. (2007). Manual de Prácticas de Laboratorio de la Asignatura de Farmacognosia. *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo*. Área Académica de Farmacia.
- Shen, J., Liang, B. (2022). Sex Specific Effects of *Prunella vulgaris* on Longevity Regulation. *Plant Foods Hum. Nutr.*, 77, 155–156. <https://doi.org/10.1007/s11130-022-00950-x>
- Shin T.Y., Kim Y.K., Kim H.M. (2001). Inhibition of immediate-type allergic reactions by *Prunella vulgaris* in a murine model. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 23(3), 423-35. doi: 10.1081/iph-100107341. PMID: 11694032. DOI: 10.1055/s-0035-1558112
- UNAM. (n.d.). Biblioteca digital de la medicina tradicional UNAM. BDMTM >> APMTM >> Monografías>>Albahacar Retrieved from <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=albahacar-pv>

- Villavicencio Nieto MA & Pérez Escandón BE (1995) Plantas útiles del estado de Hidalgo. *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo* pp 40.
- Wang, S. J., Wang, X. H., Dai, Y. Y., Ma, M. H., Rahman, K., Nian, H. and Zhang, H. (2019) *Prunella vulgaris*: A comprehensive review of chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications. *Curr.t Pharm. Design.* ISSN 1381-6128 doi: 10.2174/1381612825666190313121608
- Yu F, Zhang L, Ma R, Liu C, Wang Q, Yin D. (2021). The antitumour effect of *Prunella vulgaris* extract on thyroid cancer cells *in vitro* and *in vivo*. *Evid.-based Complemen. Altern. Med.* 8, 8869323. doi: 10.1155/2021/8869323. PMID: 33505511; PMCID: PMC7811421.
- Zhang Z, Su Q, Xia B, Li Y, Qin X, Luo H, Lin Y, Xie J, Wu P, Lin L, Liao D. (2022). Integrative transcriptomic, proteomic and metabolomic analysis reveals the dynamic regulation of secondary metabolism upon development of *Prunella vulgaris* L., *Fitoterapia.*, 163: 105334,ISSN 0367-326X, <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2022.105334>.