

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2025,
Volumen 9, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DE EXTRACTOS DE ALCALOIDES DE LUPINUS EXALTATUS

GENOTOXIC EVALUATION OF LUPINUS EXALTATUS

Juan Carlos Pizano Andrade

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA). Universidad de
Guadalajara

Belinda Vargas Guerrero

Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS). México

Carmen Magdalena Gurrola Díaz

Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS). México

Claudia Belinda Gómez Meda

Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS). México

Guillermo Moisés Zúñiga Gonzales

Instituto Mexicano del Seguro Social

Eduardo Salcedo Pérez

Universidad de Guadalajara

Michael Wink

Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology

Pedro Macedonio García López

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA)

Evaluación genotóxica de extractos de alcaloides de *Lupinus exaltatus***Juan Carlos Pizano Andrade ¹**pizanjc@gmail.com<https://orcid.org/0000-0003-2784-322X>Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA). Universidad de Guadalajara
México**Belinda Vargas Guerrero**bevargro@hotmail.com<https://orcid.org/0000-0002-9112-5153>

Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS). México

Carmen Magdalena Gurrola Díazcarmenhpv@yahoo.de<https://orcid.org/0000-0002-9851-8961>

Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS). México

Claudia Belinda Gómez Medabelinda.gomez@academicos.udg.mx<https://orcid.org/0000-0003-2774-6390>

Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS). México

Guillermo Moisés Zúñiga Gonzalesmutagenesis95@hotmail.com<https://orcid.org/0000-0003-1257-4637>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Laboratorio de Mutagénesis.
México**Eduardo Salcedo Pérez**eduardo.salcedo@academicos.udg.mx<https://orcid.org/0000-0002-5292-3099>Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA). Universidad de Guadalajara
México**Michael Wink**wink@uni-heidelberg.de<https://orcid.org/0000-0002-7875-4510>Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology
Alemania**Pedro Macedonio García López**macedonio54@gmail.com<https://orcid.org/0000-0001-9551-6875>Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA). Universidad de Guadalajara
México**RESUMEN**

Las leguminosas son una importante fuente de nutrientes; especies del género *Lupinus* se han cultivado por sus alcaloides, proteínas y como mejoradores del suelo. Se han investigado sus efectos biológicos, como propiedades antipiréticas, antiinflamatorias, depresoras del sistema nervioso central, antiarrítmicas e hipoglucemiantes, incluyendo su capacidad insulino-secretora. Sin embargo, también se han reportado efectos adversos, como por ejemplo intoxicación tras el consumo de agua de cocción con fines medicinales. Por lo que el objetivo de este estudio fue evaluar la genotoxicidad del extracto de *Lupinus exaltatus* usando la prueba de micronúcleos en un modelo murino. Se administró una dosis de 200 mg/kg durante 5 días por vía oral. Los resultados mostraron aumento significativo de eritrocitos micronucleados (EMN) en el control positivo (ciclofosfamida) desde el segundo día de tratamiento. El grupo tratado con 200 mg/kg de extracto de alcaloides también mostró un incremento significativo de EMN en comparación con el control negativo. En la evaluación de eritrocitos policromáticos (EPC) y EPCMN no se observaron diferencias significativas. Estos hallazgos sugieren que el extracto a la dosis empleada provoca genotoxicidad, pero se requieren más estudios con dosis más bajas para confirmar sus efectos.

Palabras clave: alcaloides, lupinus, genotóxicos, extractos, exaltatus¹ Autor principalCorrespondencia: pizanjc@gmail.com

Genotoxic Evaluation of *Lupinus exaltatus*

ABSTRACT

Legumes are an important source of nutrients; species of the genus *Lupinus* have been cultivated for their alkaloids, proteins and as soil improvers. Their biological effects have been investigated, such as antipyretic, anti-inflammatory, central nervous system depressant, antiarrhythmic and hypoglycemic properties, including their insulin-secreting capacity. However, adverse effects have also been reported, such as intoxication after consumption of cooking water for medicinal purposes. Therefore, the aim of this study was to evaluate the genotoxicity of *Lupinus exaltatus* extract using the micronucleus test in a murine model. A dose of 200 mg/kg was administered orally for 5 days. The results showed a significant increase in micronucleated erythrocytes (MNE) in the positive control (cyclophosphamide) from the second day of treatment. The group treated with 200 mg/kg of alkaloid extract also showed a significant increase in MNE compared to the negative control. No significant differences were observed in the evaluation of polychromatic erythrocytes (EPC) and EPCMN. These findings suggest that the extract at the dose used causes genotoxicity, but further studies with lower doses are required to confirm its effects.

Keywords: alkaloids, lupinus, genotoxic, extracts, exaltatus

Artículo recibido 10 mayo 2025

Aceptado para publicación: 11 junio 2025



INTRODUCCIÓN

El género *Lupinus* es un grupo de leguminosas con una larga historia de cultivo y una amplia distribución geográfica (Gladstones, 1974). Con más de 1309 especies descritas a nivel mundial según World Flora Online. México destaca por su diversidad, albergando alrededor de 80 especies silvestres. Los lupinos son cultivos importantes por su alto valor nutricional (40-45% de proteína), su capacidad de mejorar los suelos y por la presencia de alcaloides quinolizidínicos principalmente en especies silvestres. Estos compuestos bioactivos han mostrado prometedoras propiedades farmacológicas, como actividad hipoglucemiante, antiinflamatoria, antipirética, antiaritmico y efectos sobre el sistema nervioso central (Knecht et al., 2006; Muzquiz et al., 1994). Entre las especies mexicanas, *Lupinus exaltatus* se destaca por su alto contenido de alcaloides, lo que lo convierte en un candidato prometedor para futuras investigaciones.

L. exaltatus

Es una planta herbácea que se desarrolla en altitudes medias, en hábitats abiertos como claros de bosque y bordes de caminos, principalmente en los estados centrales de México (Koch & McVaugh, 1987). Su presencia es más frecuente en zonas con clima templado y durante la época seca. Esta especie destaca por su valor nutricional, con un contenido de proteína en el follaje similar o superior a otras plantas utilizadas como forraje (Ruiz-López et al., 2000), lo que la convierte en un recurso importante para la alimentación animal, especialmente en regiones con escasez de pastos.

De los compuestos presentes en los *Lupinus*, los alcaloides presentan efecto insulino-secretor *in vivo* e *in vitro* (Bobkiewicz-Kozłowska et al., 2007; Fornasini et al., 2012; García López et al., 2004). No obstante, es necesario realizar pruebas para descartar efectos genotóxicos y citotóxicos, cuando se pretenden utilizar como tratamiento alternativo en productos naturales en diversas dosis y preparaciones. Por otra parte, el *Lupinus exaltatus* es una especie abundante en México, por lo que pudiera ser una fuente de metabolitos secundarios importante, por lo cual la utilización potencial de estos compuestos como fármacos hace indispensable realizar estudios para evaluar los efectos secundarios como la genotoxicidad. El objetivo en el presente estudio fue evaluar la actividad genotóxica del extracto alcaloideo total de *L. exaltatus*, obtenido a partir de semillas, mediante la prueba de MN en sangre periférica.



Los alcaloides presentes en los *Lupinus* muestran una capacidad para estimular la secreción de insulina tanto en estudios *in vivo* como *in vitro* (Bobkiewicz-Kozłowska et al., 2007; Fornasini et al., 2012; García López et al., 2004). Sin embargo, es crucial realizar pruebas para asegurar que no causen efectos genotóxicos y citotóxicos antes de usarlos como tratamiento alternativo en diferentes preparaciones y dosis en los productos naturales. Además, el *Lupinus exaltatus* siendo una especie de abundancia en México, podría ser una fuente importante de metabolitos secundarios. Por ello, el uso potencial de estos compuestos como fármacos requiere estudios que evalúen sus efectos secundarios, como la genotoxicidad. En este estudio se buscó determinar el potencial genotóxico del extracto alcaloideo de semillas de *Lupinus exaltatus* utilizando el ensayo de micronúcleos en sangre periférica.

METODOLOGÍA

Material vegetal

Se emplearon semillas de *Lupinus exaltatus* recolectadas previamente en el municipio de Ciudad Guzmán, ubicado en las faldas del volcán de Colima.

Extracción de alcaloides de *L. exaltatus*

Las semillas de *L. exaltatus* se molieron en un molino Ikea y se desengrasaron con hexano (Merck) en un equipo Soxhlet para eliminar los lípidos. La harina resultante se sometió a una extracción sólido-líquido con ácido tricloroacético (LABESSA) al 5% por un minuto, después fue centrifugado a 3000 rpm por 5 minutos. Se recupero el sobrenadante; esto se repitió 2 veces. Posteriormente se basifico con 10 mL de hidróxido de sodio 10 M. Se agregaron 150 mL de diclorometano (Merck) para evaporar la fase orgánica en un rotavapor, obteniendo el extracto alcaloideo bruto, el cual se almacenó a 4°C para su posterior análisis.

Identificación y cuantificación de alcaloides por cromatografía de gases

El análisis del extracto de alcaloides se llevó a cabo mediante cromatografía de gases utilizando un cromatógrafo de gases Hewlett Packard Agilent 5890. Las condiciones incluyeron el uso de una columna OV1 de 30 m, 0.25 mm de diámetro interno y una película de 0.25 µm; con una relación de separación de 1:30. El gas portador fue helio, con un flujo de 1 mL/min. El programa de temperatura del horno se inició a 120 °C con una fase isotérmica de 2 minutos, seguido de un incremento de 4 °C por minuto hasta alcanzar los 310 °C, manteniéndose después 4 minutos en condiciones isotérmicas.



Los tiempos de retención de cada presente en el extracto de *L. exaltatus* se determinaron comparándolos con un cromatograma obtenido a partir de la inyección de una mezcla de n-alcenos con 8 a 28 átomos de carbono, en incrementos de dos átomos de carbono (índices de Kovács). La identificación de los compuestos se llevó a cabo utilizando la biblioteca del Instituto de Farmacia de Biología Molecular de la Universidad de Heidelberg. La lupanina y la esparteína fueron empleadas como estándares externos para la cuantificación de los alcaloides presentes en el extracto.

Bioensayos

Se utilizaron ratones machos de la cepa Balb/c, de 2.5 meses de edad, provenientes del Bioterio del Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO) del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos de cinco ratones cada uno, manteniéndose en condiciones estándar de bioterio, con temperatura controlada de 22 ± 5 °C, humedad relativa del $55 \pm 5\%$, y acceso libre a agua y alimento. Todos los procedimientos se realizaron conforme a las guías de producción, cuidado y uso de animales de laboratorio establecidas en la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999).

Los grupos experimentales fueron los siguientes:

Ctrl-Neg: Animales que recibieron solo el vehículo, solución amortiguadora fosfato salino (PBS 1X).

Ctrl-Pos: Animales tratados con ciclofosfamida a una dosis de 10 mg/kg de peso corporal.

Ext-A: Animales que recibieron 200 mg/kg del extracto total de alcaloides de semillas de *L. exaltatus* (la dosis fue calculada con base en la LD50 de la lupanina, el alcaloide mayoritario en el extracto).

Durante los 5 días del estudio, todos los animales recibieron su respectivo tratamiento por vía oral (v.o.) mediante una cánula orogástrica, dos veces al día, con un intervalo de 12 horas, administrándose un volumen final de 0.2 ml.

Obtención de muestras y ensayo de micronúcleos

La adquisición de la muestra de sangre periférica se realizó diariamente una sola vez (en la mañana) durante 5 días. Para lo anterior se obtuvo una gota de sangre de la punta de la cola del ratón mediante una pequeña escoriación con tijeras iris y se realizó frotis sanguíneo por duplicado.

Las laminillas se secaron a temperatura ambiente y se fijaron en etanol al 96% durante 10 minutos. Después se tiñeron con naranja de acridina (Zúñiga-González et al., 2003). Los frotis teñidos se almacenaron en una caja oscura para protegerlos de la luz.

Durante la lectura se cuantificaron los eritrocitos micronucleados (EMN), eritrocitos policromáticos (EPC), eritrocitos policromáticos micronucleados (EPCMN), en cada laminilla, por medio de un microscopio de fluorescencia (marca Olympus Mod. CX31) con el objetivo de 100x.

El cálculo de EMN se realizó en 10,000 eritrocitos totales (ET), EPC en 1,000 ET, EPCMN en 1,000 EPC (Zúñiga-González et al., 2003).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa SPSS en su versión 18.0. Las diferencias dentro de los grupos se evaluaron mediante la prueba de Friedman, utilizando la prueba de Wilcoxon para realizar las comparaciones post-hoc. Para el análisis entre grupos, se compararon los valores promedio de EMN, EPC y EPCMN entre los diferentes grupos de estudio durante el periodo experimental empleando la prueba U de Mann-Whitney.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caracterización de alcaloides presentes en el extracto de *L. exaltatus*

Los metabolitos secundarios juegan diversos roles en las interacciones entre las plantas y su entorno. Se han identificado más de 100,000 metabolitos secundarios en las plantas, entre los cuales destacan los alcaloides. Aproximadamente el 20% de las especies vegetales acumulan alcaloides, que al igual que otros metabolitos, poseen actividad biológica, lo que permite su uso en los sectores médico, agrícola y farmacéutico. En este contexto, las plantas del género *Lupinus* producen alcaloides del tipo quinolizidínico, que se sintetizan a partir de la lisina y sirven como sistema de defensa contra sus depredadores.

El extracto se analizó mediante HPLC, obteniéndose un cromatograma donde se observan los tiempos de retención correspondientes para 7 picos (Figura 1).

En la Tabla 1 se muestra la abundancia de los alcaloides identificados en el extracto, siendo la lupanina y la epiafilina, los más abundantes, 50.0 y 21.7 % respectivamente, el resto estuvieron comprendidos en rangos de 4.2 a 7.5%, siendo el 3-Beta-Hydroxylupanine el menos abundante (Tabla 1).



En el presente estudio, el perfil y la proporción de alcaloides en el extracto obtenido de las semillas de *L. exaltatus* coinciden con lo reportado para esta especie (Zamora-Natera et al., 2009). La lupanina fue el alcaloide predominante, representando el 50% del total, seguida por la epiafilina con un 21.7%, la afilina con un 7.5%, y el restante 20.8%. A diferencia de otras especies como *L. montanus*, el perfil alcaloideo de *L. exaltatus* no incluye esparteína. Sin embargo, *L. exaltatus* presenta seis alcaloides adicionales en comparación con *L. montanus* (Przybylak et al., 2005).

La dosis utilizada del extracto alcaloideo de *L. exaltatus* fue determinada a partir de la dosis LD50 de la lupanina, el alcaloide predominante en este extracto. Por lo tanto, en el presente estudio se aplicó una dosis de 200 mg/kg. Los resultados obtenidos con esta dosis difieren de los reportados por Santiago Quiles et al. 2010., quienes no encontraron evidencia de genotoxicidad con un extracto metanólico de *L. termis* evaluado mediante tres pruebas: la prueba de Ames en *Salmonella typhimurium*, el ensayo en linfoma de ratón y la prueba de micronúcleos en médula ósea. Aunque utilizaron una dosis más alta que en el presente estudio, es importante destacar que la administración del extracto se realizó solo durante un día. Sin embargo, al compararlo con el primer día del presente estudio, se puede considerar que es similar.

Cuantificación de EMN, EPCMN y EPC

Los tratamientos se evaluaron durante un periodo de 5 días vía oral y se cuantificaron los EMN, EPC y EPCMN. En el grupo Ctrl-Neg, al cual solo se le administró vehículo, no se observó incremento de EMN en el periodo de tratamiento. Como se esperaba, en el Ctrl-Pos (ciclofosfamida) se observó incremento de EMN a partir del segundo día de tratamiento, el cual fue significativo ($p < 0.05$) con respecto a su basal. La administración oral diaria de 200 mg/kg del extracto de alcaloides por un periodo de 5 días incrementó los EMN a partir del segundo día, resultando significativo comparado contra el Ctrl-Neg (Tabla 2). En cuanto a la evaluación de EPCMN presento diferencia significativa a partir del segundo día, comparando el grupo Ext-A vs Ctrl-Pos.

Aunque, como se ha mencionado previamente, se han reportado diversos efectos biológicos de los alcaloides de *Lupinus* (Schmeller et al., 1994), también se han manifestado efectos adversos, similares a los observados en este estudio tras la administración del extracto alcaloideo a ratones experimentales (Ext-A). Específicamente, en el cuarto y quinto día de dosificación, se observó una pérdida de equilibrio



al caminar y temblores en los animales. De manera análoga, existen informes de intoxicación en personas que consumieron agua de cocción de *L. mutabilis* (Chocho, Tarwi) con fines medicinales, presentando síntomas como temblores, agitación, excitación, midriasis, visión borrosa, sequedad bucal, intranquilidad y convulsiones (Camacho Saavedra & Uribe Uribe, 1995). En este contexto, Schmeller et al., (1994) señalan que la esparteína, lupanina e hidroxilupanina poseen propiedades depresoras en el sistema nervioso central, lo que podría explicar los comportamientos observados. Sin embargo, se han llevado a cabo ensayos clínicos de fase II en sujetos normoglicémicos y disglucémicos a quienes se les administró lupanina extraída de semillas de *L. mutabilis*, encontrándose un efecto hipoglucemiante (Baldeón et al., 2012).

Existe una amplia evidencia científica que respalda la actividad hipoglucemiante y antihipertensiva de los alcaloides de lupino. No obstante, su uso en pacientes diabéticos e hipertensos está restringido debido al riesgo de inducir genotoxicidad. Los hallazgos de nuestro estudio, que utilizaron un extracto alcaloideo de *L. exaltatus* a una dosis de 200 mg/kg (LD50), indican que este provoca daño genotóxico, observable a partir del tercer día de administración en ratones. Sin embargo, es necesario llevar a cabo estudios adicionales y es importante señalar que, dentro de las limitaciones de este estudio, sería recomendable evaluar los efectos a dosis más bajas.

Figura 1: Cromatograma del análisis del extracto de alcaloides de *L. exaltatus* mediante HPLC.

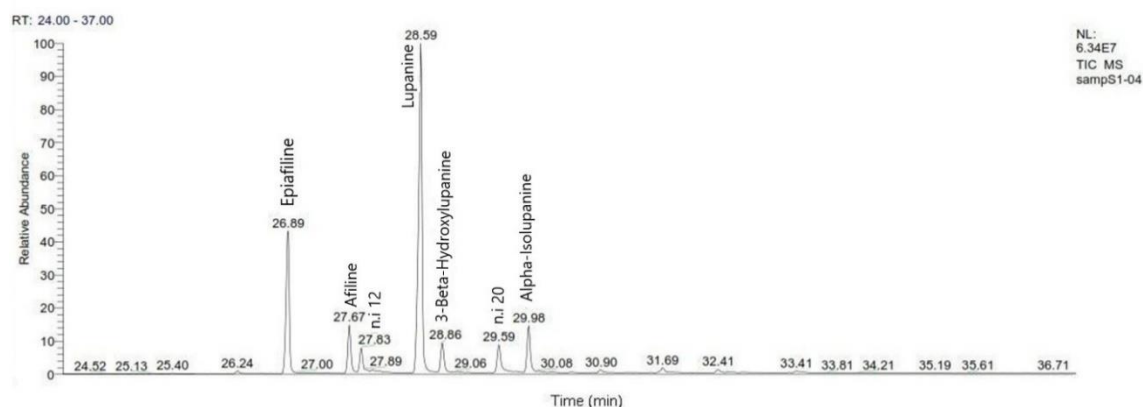


Tabla 1: Perfil de alcaloides en el extracto de semillas de *L. exaltatus*

Ki	Alcaloides	Composición de alcaloides %
2859	<i>Lupanin</i>	50.0
2689	<i>Epiafilin</i>	21.7
2767	<i>Afilina</i>	7.5
2998	<i>Alpha-Isolupanin</i>	7.5
2886	<i>3-Beta-Hydroxylupanin</i>	5.0
2783	<i>Ni-12</i>	4.2
2959	<i>Ni-20</i>	4.2

Tabla 2: Frecuencias de EMN/10.000 ET, EPCMN/1.000 EPC y EPC/1.000 ET de los grupos de estudio en los diferentes momentos de muestreo. Media $\pm$ desviación estándar

	Groups	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5
EMN/10,000 ET	Ctrl-	19.84 $\pm$	19.02 $\pm$	17.10 $\pm$	21.40 $\pm$	19.00 $\pm$
	Neg	0.37	0.75	1.83	1.91	0.46
	Ctrl-Pos	18.42 $\pm$	24.00 $\pm$	27.43 $\pm$	30.29 $\pm$	30.94 $\pm$
		1.25	1.08	1.60	1.32	0.55
		NS	*	*	*	*
			B	B	B	B
	Ext-A	20.00 $\pm$	22.99 $\pm$	31.50 $\pm$	32.77 $\pm$	36.43 $\pm$
		1.00	1.00	2.60	3.95	2.80
		NS		**	**	**
			A	A	A	A
EPCMN/1,000 EPC	Ctrl-	1.40 $\pm$ 0.60	1.80 $\pm$ 0.86	2.20 $\pm$ 0.73	3.20 $\pm$ 1.36	1.20 $\pm$ 0.20
	Neg					
	Ctrl-Pos	1.14 $\pm$ 0.32	4.00 $\pm$ 1.72	5.14 $\pm$ 2.82	2.14 $\pm$ 0.52	2.14 $\pm$ 0.69
	Ext-A	0.67 $\pm$ 0.49	2.17 $\pm$ 0.70	1.17 $\pm$ 0.40	1.33 $\pm$ 0.61	1.17 $\pm$ 0.60
			A	A	A	A
EPC/1,000 ET	Ctrl-	26.69 $\pm$	30.03 $\pm$	19.17 $\pm$	28.40 $\pm$	26.42 $\pm$
	Neg	5.12	5.65	5.49	5.90	7.56
	Ctrl-Pos	31.80 $\pm$	21.00 $\pm$	12.87 $\pm$	15.14 $\pm$	17.00 $\pm$
		7.24	3.79	1.92	3.78	4.20
					A	
	Ext-A	31.60 $\pm$	35.95 $\pm$	29.00 $\pm$	20.68 $\pm$	21.00 $\pm$
		3.52	2.53	4.91	4.79	1.10

Medias $\pm$ desviación estándar. NS: no significativo. EMN: Eritrocitos micronucleados, ET: Eritrocitos totales, EPCMN: Eritrocitos policromáticos micronucleados, EPC: Eritrocitos policromáticos. Ctrl-Neg: grupo control negativo (vehículo), Ctrl-Pos: Grupo control positivo (ciclofosfamida), Ext-A: Extracto alcaloideo de *L. exaltatus*.



EMN, Análisis intergrupos: *Comparado con el grupo Ctrl-Neg, $p < 0.05$, **Comparado con el grupo Ctrl-Pos. $p < 0.05$, Análisis intragrupos Ext-A vs Ctrl-Neg: A: $p < 0.05$, Ctrl-Pos vs Ctrl-Neg: A: $p < 0.05$. EPCMN, Análisis intergrupos: no presento significancia estadística. Análisis intragrupos Ext-A vs Ctrl-Pos: A: $p < 0.05$. EPC, Análisis intergrupos: no presentaron significancia estadística, Análisis intragrupos Ctrl-Pos-Ctrl-Neg: A: $p < 0.05$.

CONCLUSIONES

El extracto de alcaloides de *L. exaltatus* presenta actividad genotóxica a la dosis estudiada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Baldeón, M. E., Castro, J., Villacrés, E., Narváez, L. & Fornasini, M. (2012). Efecto hipoglicemiante de lupinus mutabilis cocinado y sus alcaloides en sujetos con diabetes tipo-2. *Nutricion Hospitalaria*, 27(4), 1261–1266. <https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5761>
- Bobkiewicz-Kozłowska, T., Dworacka, M., Kuczyński, S., Abramczyk, M., Kolanoś, R., Wysocka, W., Garcia Lopez, P. M. & Winiarska, H. (2007). Hypoglycaemic effect of quinolizidine alkaloids — lupanine and 2-thionosparteine on non-diabetic and streptozotocin-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology*, 565(1–3), 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2007.02.032>
- Camacho Saavedra, L. & Uribe Uribe, L. (1995). Intoxicación por agua de *Lupinus mutabilis* (“Chocho”). *Bol. Soc. Peru. Med. Interna*, 35–37.
- Fornasini, M., Castro, J., Villacres, E., Narvaez, L., Villamar, M. P. & Baldeon, M. E. (2012). Hypoglycemic effect of lupinus mutabilis in healthy volunteers and subjects with dysglycemia. *Nutricion Hospitalaria*, 27(2), 425–42533. <https://doi.org/10.1590/S0212-16112012000200012>
- García López, P. M., de la Mora, P. G., Wysocka, W., Maiztegui, B., Alzugaray, M. E., Del Zotto, H. & Borelli, M. I. (2004). Quinolizidine alkaloids isolated from *Lupinus* species enhance insulin



- secretion. *European Journal of Pharmacology*, 504(1–2), 139–142.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.09.008>
- Gladstones, J. S. (1974). Lupins of the Mediterranean region and Africa. In *Western Australian Department of Agriculture*.
- Knecht, K. T., Nguyen, H., Auken, A. D. & Kinder, D. H. (2006). Effects of Extracts of Lupine Seed on Blood Glucose Levels in Glucose Resistant Mice. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 6(3–4), 89–104. https://doi.org/10.1080/J157v06n03_04
- Koch, S. D. & McVaugh, R. (1987). Flora Novo-Galiciana: A Descriptive Account of the Vascular Plants of Western Mexico. Volume 14. Gramineae. *Systematic Botany*, 12(1), 183.
<https://doi.org/10.2307/2419232>
- Muzquiz, M., Cuadrado, C., Ayet, G., de la Cuadra, C., Burbano, C. & Osagie, A. (1994). Variation of Alkaloid Components of Lupin Seeds in 49 Genotypes of *Lupinus albus* L. from Different Countries and Locations. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 42(7), 1447–1450.
<https://doi.org/10.1021/jf00043a011>
- Przybylak, J. K., Ciesiołka, D., Wysocka, W., García-López, P. M., Ruiz-López, M. A., Wysocki, W. & Gulewicz, K. (2005). Alkaloid profiles of Mexican wild lupin and an effect of alkaloid preparation from *Lupinus exaltatus* seeds on growth and yield of paprika (*Capsicum annuum* L.). *Industrial Crops and Products*, 21(1), 1–7.
<https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2003.12.001>
- Ruiz-López, M. A., García-López, P. M., Castañeda-Vazquez, H., Zamora, N. J. F., Garzón-De la Mora, P., Bañuelos Pineda, J., Burbano, C., Pedrosa, M. M., Cuadrado, C. & Muzquiz, M. (2000). Chemical Composition and Antinutrient Content of three *Lupinus* Species from Jalisco, Mexico. *Journal of Food Composition and Analysis*, 13(3), 193–199.
<https://doi.org/10.1006/jfca.1999.0887>
- Santiago Quiles, M. R., Oquendo-Jimenez, I., Herreno-Saenz, D. & Antoun, M. D. (2010). Genotoxicity of Alkaloid-Rich Extract from *Lupinus termis* Seeds. *Pharmaceutical Crops*, 1(1), 18–23. <https://doi.org/10.2174/2210290601001010018>



Schmeller, T., Sauerwein, M., Sporer, F., Wink, M. & Müller, W. E. (1994). Binding of quinolizidine alkaloids to nicotinic and muscarinic acetylcholine receptors. *Journal of Natural Products*, 57(9), 1316–1319. <https://doi.org/10.1021/np50111a026>

World Flora Online. (n.d.). Retrieved December 30, 2023, from <https://www.worldfloraonline.org/>

Zamora-Natera, F., García-López, P., Ruiz-López, M., Rodríguez-Macías, R. & Salcedo-Pérez, E. (2009). Composición y concentración de alcaloides en *Lupinus Exaltatus* zucc. durante su crecimiento y desarrollo. *Interciencia*, 34(9), 672–676.

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442009000900015&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Zúñiga-González, G., Gómez-Meda, B. C., Zamora-Perez, A., Ramos-Ibarra, M. L., Batista-González, C. M., Espinoza-Jiménez, S., Gallegos-Arreola, M. P., Álvarez-Moya, C. & Torres-Bugarín, O. (2003). Induction of micronuclei in proestrus vaginal cells from colchicine- and cyclophosphamide-treated rats. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 42(4), 306–310. <https://doi.org/10.1002/em.10202>

Zúñiga-González, G. M., Torres-Bugarín, O., Zamora-Perez, A. L., Gómez-Meda, B. C., Ramos-Ibarra, M. L., Gallegos-Arreola, P., Flores-García, A. & López-Urbe, A. (2003). Induction of micronucleated erythrocytes in mouse peripheral blood after cutaneous application of 5-fluorouracil. *Archives of Medical Research*, 34(2), 141–144. [https://doi.org/10.1016/S0188-4409\(02\)00470-8](https://doi.org/10.1016/S0188-4409(02)00470-8)

