



MULBERRY DNJ

(MORUS ALBA LEAF EXTRACT)

1% 1-DEOXYNOJIRIMYCIN



- Prevenção Aterosclerose
- Controle e Prevenção do *Diabetes*
- Redução de Peso
- Atividade Antiglicante



MULBERRY DNJ

(MORUS ALBA LEAF EXTRACT)

1% 1-DEOXYNOJIRIMYCIN

NOME CIENTÍFICO: *Morus Alba L.*

NOME QUÍMICO: (2R,3R,4R,5S)-2-(Hydroxymethyl)-3,4,5-piperidinetriol

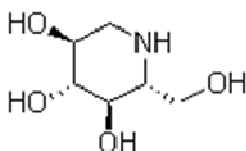
NOME COMUM: Amoreira Branca

FAMÍLIA: Moráceas

FÓRMULA MOLECULAR: C₆H₁₃NO₄

PESO MOLECULAR: 163.17

FÓRMULA ESTRUTURAL:



CONSTITUINTE QUÍMICO PRINCIPAL: DNJ(1-Deoxynojirimycin)

DOSAGEM USUAL: 300 a 400 mg, 2 vezes ao dia.

1) INTRODUÇÃO

1.1 *Mulberry Leaf Extract*

Originária da China, é uma árvore de folhas finas, lisas ou ligeiramente rugosas. As flores são pequenas e esbranquiçadas. Os frutos são formados pela união de muitos frutos num só, pequenos, cilíndricos, brancos, róseos ou pretos, doces ou insípidos. As folhas são inteiras ou lobuladas, bordas serrilhadas, sem espinhos e de cor esverdeada. Trata-se de uma planta perene de rápido crescimento que pode atingir até 12 metros de altura, se mantida naturalmente sem nenhuma poda. As condições favoráveis ao desenvolvimento vegetativo são: clima ameno a quente e boa disponibilidade de água. São recomendados para seu plantio solos profundos, férteis e ricos em matéria orgânica para melhor desenvolvimento das plantas. Historicamente, foram plantadas para sericultura no leste, centro e sul da Ásia. [15]

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA

RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002

CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3

WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



MULBERRY DNJ

(MORUS ALBA LEAF EXTRACT)

1% 1-DEOXYNOJIRIMYCIN

2) INDICAÇÕES E MECANISMO DE AÇÃO:

2.1 Prevenção Aterosclerose

Pesquisadores japoneses identificaram compostos biologicamente ativos nos extratos das folhas da amoreira branca, responsáveis pela inibição da oxidação de LDL- Colesterol, sendo portanto eficazes na supressão do desenvolvimento de placas ateroscleróticas.

Acreditam que os compostos responsáveis por tal função sejam a isoquercitrina e o astragalin. A primeira contém como parte de sua estrutura molecular, o flavonóide quercetina – importante antioxidante – metabolizado através da ingestão de isoquercitrina. [5],[6]

2.2 Controle e Prevenção do Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus é uma desordem crônica causada pela falta de produção de insulina pelas células beta (β)-pancreáticas ou pelo defeito nos receptores de insulina nas células-alvo, resultando em doença metabólica hiperglicêmica [1]. *Diabetes Mellitus* é situação clínica frequente, acomete em torno de 7% da população. Cerca de 50% dos portadores de diabetes desconhecem o diagnóstico [13]. A deficiência de insulina resulta em níveis elevados de glicose sanguínea, que, por sua vez, pode causar danos em vários sistemas do organismo [9], alterando o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas [1]. A síndrome diabética pode apresentar-se com sintomas característicos, tais como sede, poliúria, visão turva, perda de peso e polifagia e, nas formas mais graves, pode ocorrer cetoacidose, que, na ausência de tratamento eficaz, ocasiona hálito acético, coma e morte [4].

Diabetes Mellitus pode ser classificado em tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2) e gestacional.



MULBERRY DNJ

(MORUS ALBA LEAF EXTRACT)

1% 1-DEOXYNOJIRIMYCIN

DM1 é a forma auto-imune, resulta da destruição das células β -pancreáticas por mecanismo mediado por células. No DM2, os indivíduos afetados apresentam resistência à insulina, em combinação com deficiência relativa (não absoluta) da secreção de insulina [1,4]. DM gestacional é caracterizado pelo quadro de intolerância à glicose, com primeira identificação na gravidez e pode persistir após o parto evoluindo para DM2 [3].

De acordo com inúmeros estudos científicos, o *Mulberry Leaf Extract* tem demonstrado potente atividade inibitória da enzima intestinal α -glicosidase – responsável pela quebra e transformação de dissacarídeos em monossacarídeos – para que possam atravessar a parede intestinal até a corrente sanguínea, devido seu constituinte principal, o **DNJ (1-Deoxynojirimycin)**. A ingestão dietética de *Mulberry Leaf Extract* traz benefícios, visto que atenua a hiperglicemia pós prandial, impedindo assim o Diabetes Mellitus [8],[11].

DNJ (1-Deoxynojirimycin) é um alcalóide, constituinte principal do *Mulberry Leaf Extract*. Imita a estrutura do açúcar. Seu anel é constituído de um átomo de nitrogênio no lugar do oxigênio.

Nojirimycin foi a primeira substância que imitou a estrutura de um açúcar, foi descoberto em 1966 dentro de microorganismos *Streptomyces* [7]. Desde então, mais de 100 estruturas semelhantes a estas têm sido isolados de plantas e microorganismos. DNJ é um análogo do 5-amino-1,5-dideoxy-D-glucopiranosose ou D-glicose. Inicialmente, DNJ foi quimicamente sintetizado por redução de *nojirimycin* [7]; mais tarde, DNJ foi isolado naturalmente das raízes de amoreiras e passou a se chamar moranoline [14]. As folhas da amoreira são muito ricas em DNJ, fagomine, N-metil-DNJ, e 2-O-R-D-galactopyranosyl-DNJ, sendo que o DNJ é o alcalóide dominante, representando 50% do *Mulberry Leaf Extract* [2].

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA

RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002

CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3

WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



MULBERRY DNJ

(MORUS ALBA LEAF EXTRACT)

1% 1-DEOXYNOJIRIMYCIN

2.3 Controle Obesidade

Pesquisadores japoneses investigaram os efeitos do Mulberry Leaf Extract na obesidade e encontraram resultados impressionantes: Mulberry Leaf Extract baixou o teor de gordura oriunda da dieta, além de reduzir triglicérides séricos, colesterol e ácidos graxos livres.

Aumentou os receptores α (PPAR α) e carnitina palmitoyltransferase-1 (CPT-1). PPAR α é um grupo de proteínas de receptores nucleares que funcionam como fatores de transcrição que regulam a expressão de genes, desempenhando um papel essencial na regulação da diferenciação celular, desenvolvimento, e metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. CPT-1 é uma enzima mitocondrial que é parte de uma família de enzimas chamadas Aciltransferases carnitina associada à membrana externa da mitocôndria. Ela permite o transporte de longa cadeia de ácidos graxos através da membrana, ligando-os à carnitina.

Como a síntese de ácido e de (HMG-CoA) redutase foram reduzidas, fica indicado que o Mulberry Leaf Extract faz com que ocorra a diminuição da lipogênese e aumento da lipólise exercendo assim os efeitos anti-obesidade e hipolipemiantes. [12]

2.4 Atividade Antiglicante

O processo de glicação acontece quando uma molécula de açúcar em excesso (por aumento da ingestão de doces, massas, pães ou em casos de doenças como o diabetes) se misturam com as proteínas formando estruturas rígidas que se acumulam na pele e danificam as fibras de colágeno e elastina, ocorrendo perda de elasticidade que se manifesta através das rugas e flacidez—envelhecimento intrínseco.



MULBERRY DNJ

(MORUS ALBA LEAF EXTRACT)

1% 1-DEOXYNOJIRIMYCIN

O processo de glicação gera complicações metabólicas, visto que esse mesmo açúcar em excesso se liga à hemoglobina. *Mulberry Leaf Extract* evita a ligação cruzada com as proteínas, evitando assim que ocorra a glicação. [10]

3) REFERÊNCIAS:

- [1] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, v.32, suppl.1, p.S62-7, 2009.
- [2] ASANO, N.; Yamashita, T.; Yasuda, K.; Ikeda, K.; Kizu, H.; Kameda, Y.; Kato, A.; Nash, R. J.; Lee, H. S. & Ryu, K. S. Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus alba* L.) and silkworms (*Bombyx mori* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 49, (2001), pp. 4208-4213, ISSN 0021-8561
- [3] BUCHANAN, T.A.; XIANG, A.H. Gestational diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Investigation*, v.115, n.3, p.485-91, 2005.
- [4] DAVIDSON, M.B. Diabetes mellitus diagnóstico e tratamento. 4.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. 389p.
- [5] DOI L. *Chem Pharm Bull* 2001;49(2):151-3.
- [6] DOI K, Kojima T, Fujimoto Y. Mulberry leaf extract inhibits the oxidative modification of rabbit and human low-density lipoprotein. *Biol Pharm Bull* 2000;23(9):1066-71.
- [7] INOUE, S.; Tsuruoka, T.; Ito, T. & Niida, T. Structure and synthesis of nojirimycin. *Tetrahedron*, Vol. 23, (1967), pp. 2125-2144.
- [8] KIMURAT; Nakagawa K; Kubota H; Kojima Y; Goto Y; Yamagishi K; Oita S; Oikawa S; Miyazawa T. Food-Grade - Mulberry Powder Enriched with 1-Deoxynojirimycin Suppresses the Elevation of Postprandial Blood Glucose in Humans. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(14): 5869-74, 2007 Jul 11.
- [9] LEAHY, J.L. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medicine Research*, v.36, p.197-209, 2005.
- [10] - NAOWABOOT, J - Antihyperglycemic, Antioxidant and Antiglycation Activities of Mulberry Leaf Extract in Streptozotocin Induced Chronic Diabetic Rats - *Plant Foods Hum Nutr* (2009) 64:116-121.
- [11] NOJIMA, H.; Kimura, I.; Chen, F.-J.; Sugihara, Y.; Haruno, M.; Kato, A. & Asano, N. Antihyperglycemic effects of N-containing sugars from *Xanthocercis zambesiaca*, *Morus bombycis*, *Aglaonema treubii*, and *Castanospermum australe* in streptozotocin-diabetic mice. *Journal of Natural Products*, Vol. 61, (1998), pp.397-400, ISSN 0974-5211
- [12] PRIOR RL, Wu X, Gu L, Hager T, Hager A, Wilkes S, Howard L. Purified berry anthocyanins but not whole berries normalize lipid parameters in mice fed an obesogenic high fat diet. *Mol Nutr Food Res* 2009 Nov;53(11):1406-18.
- [13] TAKAKU, M. et al. Tipos de diabetes. *Femina*, v.34, n.11, p.763-6, 2006.
- [14] YAGI, M.; Kouno, T.; Aoyagi, Y. & Murai, H. The structure of Moraoline, a piperidine alkaloid from *Morus* species. *Nippon Nougei Kagaku Kaishi*, Vol. 50, (1976), pp. 571-572 (in Japanese), ISSN 0002-1407
- [15] ZHAO Weiguo, Pan Yile, Zhang Zhifang Jia Shihai, Miao Xuexia & Huang Yongping. 2005. Phylogeny of the genus *Morus*. *African Journal of Biotechnology* 4 (6): 563-569