

C. Torres-León, J. A. Aguirre-Joya, A. Czaja and D. R. Aguillón-Gutiérrez

# *In silico* Screening bioaktiver Verbindungen aus mexikanischen Wüstenpflanzen zur Vorhersage potenzieller Inhibitoren von SARS-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

Das Ausmaß der aktuellen COVID-19-Pandemie erfordert eine schnelle Entwicklung von Lösungsansätzen für dieses Problem. Neben globalen Strategien wie der Entwicklung von Arzneimitteln und Impfstoffen sowie der epidemiologischen Überwachung, sollte dieses Phänomen auch mittels Präventionsmaßnahmen auf regionaler und lokaler Ebene unter Berücksichtigung wissenschaftlicher, technologischer und natürlicher Ressourcen der jeweiligen Regionen verstärkt bekämpft werden. Dabei kann die *in silico*-Technologie (computerbasierte Technologie) von großer Hilfe sein.

Die Wüstenpflanzen haben diverse Anpassungen entwickelt, um in einem Ökosystem zu überleben, das durch geringe Wasserressourcen und nicht selten auch salzige und nährstoffarme Böden gekennzeichnet ist. Des Weiteren nützen diese Adaptationen nicht nur gegen pflanzenfressende Tiere, sondern auch gegen eine große Anzahl von Parasiten, Pilzen, Protozoen, Bakterien und Viren. Bestimmte Pflanzenwirkstoffe (Phytochemikalien) können den Pflanzen gegen solche Krankheitserreger helfen. In den Trockengebieten Mexikos gibt es eine große Vielfalt an Pflanzen, darunter viele endemische Arten, die man allgemein als xerophiles (trockene Standorte bevorzugendes) Buschwerk bezeichnet. Historisch gesehen, haben die ursprünglichen und auch die heutigen Bewohner der mexikanischen Wüsten- und Halbwüstengebiete die einheimischen Pflanzen nicht nur als Nahrungsmittel, sondern auch für medizinische Zwecke verwendet. Dank der technologischen Entwicklung können wir jedoch erst in jüngster Zeit die biochemischen und

molekularen Mechanismen dieser Organismen erforschen.

Zu den in der mexikanischen Halbwüste weit verbreiteten Pflanzen gehören der Kreosotbusch (*Larrea tridentata*), der American Tarwort (*Flourensia cernua*) und der Mexikanische Oregano (*Lippia graveolens*). Aus Kreosotbusch wurden Substanzen wie Kaempferol, Quercetin und Nordihydroguajaretensäure (NDGA) isoliert, welche als Antioxidantien identifiziert wurden (1). Aus dem American Tarwort (11) wurden die Verbindungen Methoxyphenyloxim, mit antioxidativen und antimikrobiellen Aktivitäten (2), und Isoproturon, ein Harnstoffderivat, mit herbizider Aktivität (3) isoliert. Das 3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-binaphthalin-1,1',4,4'-tetron, ein Sesquiterpen, assoziiert man mit entzündungshemmenden und krebsbekämpfenden Eigenschaften (9). Aus Mexikanischem Oregano wurden Extrakte mit Rosmarinsäure isoliert, welche antivirale, antibakterielle, entzündungshemmende und antioxidative biologische Aktivitäten hatten (14, 16). Das Flavonoid Luteolin-7-O-Glucosid zeigt neben

krebshemmenden Eigenschaften auch positive Auswirkungen gegen oxidative Leberschäden, die durch Chemikalien verursacht wurden (4, 13, 17). Das Carvacrol, ein Bestandteil des ätherischen Öls, hat antimikrobielle Eigenschaften (19). Obwohl die genannten Moleküle und andere Verbindungen dieser Pflanzen als Arzneimittel großen Nutzen bringen, könnten sie ebenso gut auch in Desinfektionsmitteln verwendet werden und somit für Präventionsmaßnahmen von großer Bedeutung sein. Beispielsweise zeigen ätherische Öle und Extrakte aus *Origanum* spp. ein breites Spektrum an antibakterieller Aktivität und haben somit einen potenziellen Wert als Desinfektionsmittel für Samen und Bruteier (8).

Das Ziel der vorliegenden Studie war, *in silico* die Bindungsaffinität zur Protease (Mpro) und Replikase (RdRp) des SARS-Coronavirus-2 von den wichtigsten bioaktiven Verbindungen in folgenden drei Pflanzen der mexikanischen Halbwüste zu untersuchen: Kreosotbusch (*L. tridentata*), American Tarwort (*F. cernua*) und Mexikanischer Oregano (*L. graveolens*).

## Zusammenfassung

Die vorliegende Studie bewertete die Wirksamkeit der wichtigsten bioaktiven Verbindungen von mexikanischen Halbwüstenpflanzen (*Flourensia cernua*, *Larrea tridentata* und *Lippia graveolens*) gegen die Protease Mpro und die Replikase RdRp von SARS-Coronavirus-2 mittels molekularer Docking-Methode (*In silico*). Die Ergebnisse zeigen, dass gegen Mpro das Luteolin-7-O-Glucosid (*L. graveolens*) die höchste Bindungsenergie aufweist, gefolgt von Kaempferol und Quercetin (*L. tridentata*). Die ermittelten Werte waren höher als jene, die in den antiviralen chemischen Verbindungen Lopinavir und Ribavirin nachgewiesen wurden. Auch die Bindungsenergie von Luteolin-7-O-Glucosid gegen RdRp war höher, als die in Remdesivir, Lopinavir und Ribavirin. Die Verbindungen Nordihydroguajaretensäure und Kaempferol von *L. tridentata* und 3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-binaphthalin-1,1',4,4'-tetron von *F. cernua* zeigten ebenfalls ein höheres Affinitätspotential gegen RdRp als die antiviralen Medikamente. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die in den Halbwüstenpflanzen vorhandenen Verbindungen als potenzielle Inhibitoren gegen die Mpro- und RdRp-Proteine des SARS-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) wirken können.

## Schlagwörter

Coronavirus, COVID-19, Molekulares Docking, Phenolverbindungen, SARS-CoV-2.



Abb. 1: *Larrea tridentata*



Abb. 2: *Flourensia cernua*



Abb. 3: *Lippia graveolens*

## Material und Methoden

### Auswahl von Pflanzen und Verbindungen

Die ausgewählten Pflanzen waren Kreosotbusch (*Larrea tridentata* (DC.) Coville; Zygophyllaceae), American Tarwort (*Flourensia cernua* DC.; Asteraceae) und Mexikanischer Oregano (*Lippia graveolens* Kunth; Synonym: *Lippia organoides* Kunth; Verbenaceae).

Sie wurden aufgrund ihrer weiten Verbreitung in den mexikanischen Halbwüsten ausgewählt. Sie wurden (und werden) von den Einwohnern häufig als Heilkräuter gegen Infektionskrankheiten verwendet und sind nach mexikanischer und internationaler Gesetzgebung nicht vom Aussterben oder von Ausrottung bedroht. Die Auswahl der Verbindungen basierte auf den oben genannten Substanzen mit biologischen und medizinischen Eigenschaften wie antimikrobiellen (antibakteriellen und antiviralen), entzündungshemmenden, krebsbekämpfenden, antioxidativen, herbiziden und anderen Aktivitäten. Aus den drei genannten Pflanzen wurden jeweils drei Verbindungen ausgewählt.

### In silico molekulares Docking

Die wichtigsten bioaktiven Verbindungen von *F. cernua*, *L. tridentata* und *L. graveolens* (Tabelle 1) wurden unter Verwendung des molekularen Dockings mit dem von (12) eingeführten Online-Docking-Server (<https://ncov.schanglab.org.cn/index.php>) und gemäß den Angaben von (6) als potenzielle Liganden für das COVID-19-Virusprotein bewertet. Diese Studie zielte auf die Vi-

rusreplikation und die Virusanlagerung an die Wirtszelle ab. Daher haben wir Proteasehemmung (Mpro) und Replikationshemmung (RdRp) als Ziele für die Docking-Studien ausgewählt. Die Struktur von Mpro wurde aus der Proteindatenbank (PDB) mit dem Code 6LU7 heruntergeladen. Die Struktur von RdRp wurde auf der Grundlage von 6NUR gebaut. Die Strukturen der als Liganden verwendeten Phytochemikalien wurden aus der PubChem Compound-Datenbank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) im SDF-Dateiformat heruntergeladen. Verifizierte Inhibitoren wurden als positive Kontrolle bewertet (Remdesivir, Lopinavir und Ribavirin).

### Ergebnisse

Die Bindungsenergien, die durch Docking von Mpro und RdRp an aktuelle antivirale Arzneimittel und bioaktive Verbindungen von *F. cernua*, *L. tridentata* und *L. graveolens* erhalten werden, sind in Tabelle 1 dargestellt.

Für Mpro zeigten die bioaktiven Verbindungen Bindungsenergien von -4,9 bis -8,2 kcal/mol, wobei die Verbindung Luteolin-7-O-Glucosid von *L. graveolens* die stärkste potentielle Wechselwirkung zeigte (-8,2 kcal/mol), gefolgt von Kaempferol (-7,8 kcal/mol) und Quercetin (-7,8 kcal/mol) aus *L. tridentata*-Verbindungen. Die Verbindung 3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-binaphthalin-1,1',4,4'-tetron zeigte das höchste Wechselwirkungspotential (-7,5 kcal/mol) in der *F. cernua* Pflanze. Schließlich zeigte die Nordihydroguajaretsäure (-7,6) aus *L. tridentata*

ebenfalls eine hohe Affinität gegen COVID-19-Protease (Mpro), verglichen mit den antiviralen chemischen Verbindungen Lopinavir (-7,5 kcal/mol) und Ribavirin (-6,4 kcal/mol).

Die Wechselwirkung von Phytochemikalien mit RdRp war noch stärker (von -6,4 bis -10,1 kcal/mol). Das höchste Potential wurde bei der Verbindung Luteolin 7-O-Glucosid aus *L. graveolens* (-10,1 kcal/mol) beobachtet, wobei diese Bindungsenergie größer als die der antiviralen Arzneimittel Remdesivir (-9,9 kcal/mol), Lopinavir (-8,4 kcal/mol) und Ribavirin (-8,8 kcal/mol) war. Nach den *in silico*-Ergebnissen zeigen die phytochemischen Verbindungen Nordihydroguajaretsäure (-9,6 kcal/mol) und Kaempferol (-9,0 kcal/mol) aus *L. tridentata* und 3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-binaphthalin-1,1',4,4'-tetron von *F. cernua* (-9,7 kcal/mol) ein höheres Affinitätspotential gegen das COVID-19-Replikat (RdRp) als die synthetischen Verbindungen Lopinavir (-8,4 kcal/mol) und Ribavirin (-8,8 kcal/mol).

Die Abbildungen 4 und 5 zeigen die dreidimensionalen Strukturen der Proteine des neuen Coronavirus und deren Docking an die antiviralen Verbindungen sowie die bioaktiven Verbindungen der Pflanzen aus der mexikanischen Halbwüste (die die höchsten Docking-Werte aufwiesen).

Die Abbildungen 4 und 5 bestätigen das in Tabelle 1 ermittelte hochaffine Potential. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Verbin-

Tab. 1: Ergebnisse des molekularen Dockings von bioaktiven Verbindungen von Halbwüstenpflanzen oder von zertifizierten Inhibitoren mit Protease Mpro und -Replikase RdRp von SARS-CoV-2

Quelle	PubChem CID	Verbindung	Molekulargewicht (g/mol)	Mpro Docking Wert (kcal/mol)	RdRp Docking Wert (kcal/mol)	Hinweis
chemisch	121304016	Remdesivir	602.6	-9.9	-9.9	antiviral gegen SARS-CoV-2
	92727	Lopinavir	628.8	-7.5	-8.4	antiviral bei humaner Immunschwäche bei HIV-Infektion
	37542	Ribavirin	244.2	-6.4	-8.8	antiviral bei Hepatitis C
<i>L. tridentata</i> (Kreosotbusch)	4534	Nordihydroguajaretsäure <sup>1</sup>	302.4	-7.6	-9.6	antioxidative Wirkung
	5280863	Kaempferol <sup>1</sup>	286.24	-7.8	-9.0	antibakterielle Wirkung
	5280343	Quercetin <sup>1</sup>	302.23	-7.8	-8.7	chemopräventive Wirkung
<i>F. cernua</i> (Amerikanisches Tarwort)	9602988	Methoxyphenyloxim <sup>2</sup>	151.16	-5.0	-6.4	–
	36679	Isoproturon <sup>2</sup>	206.28	-5.6	-7.5	herbizide Wirkung
	590815	3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-Binaphthalin-1,1',4,4'-Tetron <sup>2</sup>	487.5	-7.5	-9.7	–
<i>L. graveolens</i> (Mexikanischer Oregano)	5281792	Rosmarinsäure <sup>3</sup>	360.3	-7.3	-8.5	Aromastoff
	5280637	Luteolin-7-O-Glucosid <sup>3</sup>	448.4	-8.2	-10.1	antioxidative Wirkung
	10364	Carvacrol <sup>3</sup>	150.22	-4.9	-6.9	antifungizide Wirkung

<sup>1</sup> identifiziert von (1); <sup>2</sup> identifiziert von (11); <sup>3</sup> identifiziert von (13, 14)

dungen von *L. tridentata* (Nordihydroguajaretsäure, Kaempferol, Quercetin), *F. cernua* (3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-binaphthalin-1,1',4,4'-tetron) und *L. graveolens* (Luteolin-7-O-Glucosid) als potenzielle bioaktive Verbindungen zur Behandlung von COVID-19 angesehen werden können. Um die In-vitro- und In-vivo-Wirkung dieser Moleküle gegen das neue Coronavirus zu ermitteln, sind jedoch weiterführende Untersuchungen erforderlich.

### Diskussion

Die Moleküle Kaempferol, Quercetin und Nordihydroguajaretsäure (NDGA) aus Kreosotbusch (*L. tridentata*), Methoxyphenyloxim, Isoproturon und 3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-binaphthalin-1,1',4,4'-tetron aus dem Amerikanischen Tarwort (*F. cernua*) sowie »Rosmarinsäure«, »Luteolin-7-O-Glucosid« und »Carvacrol« aus dem Mexikanischen Oregano (*L. graveolens*) haben In-vitro-Aktivität gegen das SARS-CoV

gezeigt (7) und werden derzeit bei der Behandlung von Patienten mit COVID-19 eingesetzt (10). Das molekulare Docking und In-silico-Studien spielen eine wichtige Rolle bei der Verbesserung der Vorhersage von Arzneimittelverbindungen (da diese Verbindungen als potenzielle Inhibitoren gegen SARS-CoV-2-Proteine wirken können) sowie auch bei der Identifizierung neuer bioaktiver Verbindungen, die eine hohe Bindungsaffinität bei einem selektiven Ziel aufweisen (5).

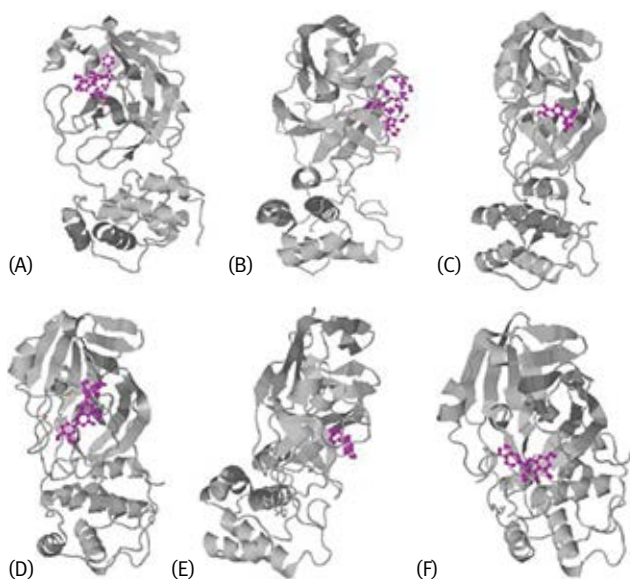


Abb. 4: 2D-Darstellung der Wechselwirkung von Mpro von COVID-19 mit den Antibiotika (A) Remdesivir, (B) Lopinavir und (C) Ribavirin und mit den bioaktiven Verbindungen (D) Luteolin-7-O-Glucosid, (E) Kaempferol und (F) Quercetin

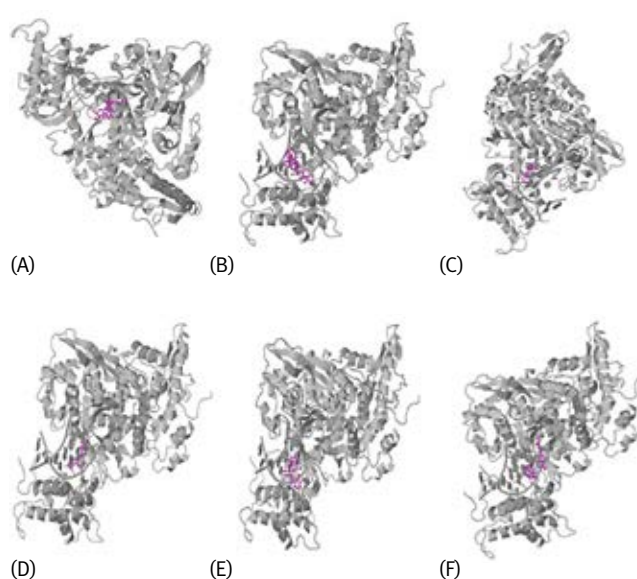


Abb. 5: 2D-Darstellung der Wechselwirkungen von RdRp aus SARS-CoV-2 mit den Antibiotika (A) Remdesivir, (B) Lopinavir und (C) Ribavirin und mit den bioaktiven Verbindungen (D) Nordihydroguajaretsäure, (E) 3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-binaphthalin-1,1',4,4'-tetron und (F) Luteolin-7-O-Glucosid

Die hohe Affinität bioaktiver Verbindungen wird auf ihre Fähigkeit zurückgeführt, Wasserstoffwechselwirkungen (Van-der-Waals-Wechselwirkungen) sowie polare und unpolare Bindungen zu bilden (5). Diese Wechselwirkungen machen sie zu aussichtsreichen Kandidaten für die Hemmung virulenter Enzyme. (20) zeigten, dass phenolische Verbindungen eine höhere Anzahl starker Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen) und multipler Van-der-Waals-Bindungen aufweisen, hauptsächlich aufgrund von mehrfachen Hydroxylgruppen in ihren Strukturen. In Phenolverbindungen erhöht die Struktur-Aktivität-Beziehung (SAR), insbesondere durch die Beiträge spezifischer OH-Gruppen, das bioaktive Potential (18). Obwohl die aktuelle Studie keine experimentelle Bestätigung vorlegt, haben die gewonnenen Strukturinformationen den Weg für das Entwerfen gezielter Inhibitoren zur Bekämpfung der COVID-19-Pandemie geebnet (15).

### Schlussfolgerungen

Einige aus mexikanischen Halbweidenpflanzen gewonnenen bioaktiven Verbindungen können gemäß In-silico-Molekular-Docking als potenzielle Inhibitoren gegen Mpro- und RdRp-Proteine von SARS-CoV-2 wirken. Die in *Lippia graveolens* vorhandene Verbindung Luteolin-7-O-Glucosid hat gegen Mpro die höchste Bindungsenergie (gefolgt von Kaempferol und Quercetin in *Larrea tridentata*). Die ermittelten Werte waren höher, als die in den antiviralen chemischen Verbindungen Lopinavir und Ribavirin bestimmten. Auch die Bindungsenergie von Luteolin-7-O-Glucosid gegen RdRp war höher, als jene in den antiviralen Arzneimitteln Remdesivir, Lopinavir und Ribavirin. Die Verbindungen Nordihydroguajaretsäure und Kaempferol aus *L. tridentata* sowie 3,8,8'-Trimethoxy-3'-(1-piperidinyl)-2,2'-binaphthalin-1,1',4,4'-tetron von *F. cernua* zeigten im Vergleich zu bekannten antiviralen Medikamenten ebenfalls ein höheres Affinitätspotential gegen RdRp.

### Literatur

1. Aguirre-Joya JA, Pastrana-Castro L, Nieto-Oropeza D, Ventura-Sobrevilla J, Rojas-

Molina R, Aguilar CN. The physicochemical, antifungal and antioxidant properties of a mixed polyphenol based bioactive film. *Heliyon* 2018; 4, e00942.

2. Al-Tameme HJ, Hadi MY, Hameed IH. Phytochemical analysis of *Urtica dioica* leaves by fourier-transform infrared spectroscopy and gas chromatography-mass spectrometry. *J Pharmacog Phytother* 2015; 7(10):238–252.

3. Bad, A, Elkington TT. Antimitotic and chromotoxic activities of isoproturon in *Allium cepa* and *Hordeum vulgare*. *Environ Experim Bot* 1982; 22(3):265–270.

4. Baskar AA, Ignacimuthu S, Michael GP, Numair KSA. Cancer chemopreventive potential of Luteolin-7-O-Glucoside isolated from *Ophiorrhiza mungos* Linn *Nutr Cancer* 2011; 63(1):130–138.

5. Biswal RA, Aishwariya A, Sharma A, Pazhamalai V. Pamrmdsibcocapfc2D QSAR, ADMET prediction and multiple receptor molecular docking strategy in bioactive compounds of *Gracilaria corticata* against *Plasmodium falciparum* (contractile protein). *Informat Med Unlocked* 2019; 17:100258.

6. Brahmaiah P, Patras A. In silico Screening of Food Bioactive Compounds to Predict Potential Inhibitors of COVID-19 Main protease (Mpro) and RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) *ChemRxiv* [online]. 2020. [accessed 2020 Oct 5]. Available from: <https://doi.org/doi:10.26434/chemrxiv.12051927.v1>.

7. Chen F, Chan KH, Jiang Y, Kao RYT, Lu HT, Fan KW, Cheng VCC, Tsui WHW, Hung IFN, Lee TSW, Guan Y, Peiris JSM, Yuen KY, In vitro susceptibility of 10 clinical isolates of SARS coronavirus to selected antiviral compounds. *J Clin Virol* 2004; 31:69–75.

8. Dadasoglu F, Aydin T, Kotan R, Cakir A, Ozer H, Kordali S, Cakmakci R, Dikbas N, Mete E. Antibacterial activities of extracts and essential oils of three *Origanum* species against plant pathogenic bacteria and their potential use as seed disinfectants. *J Plant Pathol* 2011; 93(2):271–282.

9. da Silva SL, Figueiredo PM, Yano T. Chemotherapeutic potential of the volatile oils from *Zanthoxylum rhoifolium* Lam leaves. *Eur J Pharmacol* 2007; 576:180–188.

10. Hung IF, Lung K, Tso EY, Liu R, Chung TW, Chu MY, Ng YY, Lo J, Chan J, Tam AR, Shum HP, Chan V, Wu AK, Sin KM, Leung WS, Law WL, Lung DC, Sin S, Yeung P, Yip CC, Zhang RR, Fung AI, Yan EY, Leung KH, Ip JD, Chu AW, Chan WM, Ng AC, Lee R, Fung K, Yeung A, Wu TC, Chan JW, Yan WW, Chan WM, Chan JF, Lie AK, Tsang OT, Cheng VC, Que TL, Lau CS, Chan KH, Wang KK, Yuen KY, Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *The Lancet* 2020; 6736:1–10.

11. Jasso de Rodríguez D, Salas-Méndez E, Rodríguez-García R, Hernández-Castillo FD, Díaz-Jiménez MLV, Sáenz-Galindo A, González-Morales S, Flores-López MI, Villarreal-Quintanilla JA, Peña-Ramos FM, Carrillo-Lomelí DA. Antifungal activity in

vitro of ethanol and aqueous extracts of leaves and branches of *Flourensia* spp. against postharvest fungi. *Ind Crops Prod* 2017; 107:499–508.

12. Kong R, Yang G, Xue R, Liu M, Wang F, Hu J, Guo X, Chang S. COVID-19 Docking Server: An interactive server for docking small molecules, peptides and antibodies against potential targets of COVID-19 [online] 2020. Retrieved from arXiv preprint [accessed 2020 Oct 5]. Available from: <http://arxiv.org/abs/2003.00163>.

13. Lin LZ, Mukhopadhyay S, Robbins RJ, Harnly JM. Identification and quantification of flavonoids of Mexican oregano (*Lippia graveolens*) by LC-DAD-ESI/MS analysis. *J Food Comp Anal* 2007; 20(5):361–369.

14. Martínez-Rocha A, Puga R, Hernández-Sandoval L, Loarca-Piña G, Mendoza S. Antioxidant and antimutagenic activities of Mexican oregano (*Lippia graveolens* Kunth). *Plant Foods Hum Nutr* 2008; 63:1–5.

15. Mirza MU, Froeyen M. Structural Elucidation of SARS-CoV-2 Vital Proteins: Computational Methods Reveal Potential Drug Candidates Against Main Protease, Nsp12 RNA-dependent RNA Polymerase and Nsp13 Helicase. *J Pharmac Anal* 2020; 2020030085.

16. Petersen M, Simmonds M. Rosmarinic acid. *Phytochem* 2003; 62(2):121–125.

17. Qiusheng Z, Xiling S, Xubo-Gang L, Meng S, Changhai W. Protective effects of Luteolin-7-glucoside against liver injury caused by carbon tetrachloride in rats. *Pharmaz* 2004; 59:286–289.

18. Torres-León C, Ventura-Sobrevilla J, Serna-Cock L, Ascacio-Valdés JA, Contreras-Esquível J, Aguilar CN. Pentagalloylglucose (PGG): A valuable phenolic compound with functional properties. *J Funct Foods* 2017; 37:176–189.

19. Ultee A, Smid EJ. Influence of carvacrol on growth and toxin production by *Bacillus cereus*. *Int J Food Microbiol* 2001; 64:373–378.

20. Zapata FJ, Rebollo-Hernanz M, Novakofski JE., Nakamura MT, Gonzalez de Mejia E. Caffeine, but not other phytochemicals, in mate tea (*Ilex paraguariensis* St. Hilaire) attenuates high-fat-high-sucrose-diet-driven lipogenesis and body fat accumulation. *J Funct Foods* 2019; 64: 103646.

### Adressen der Autoren

Dr. Cristian Torres-León<sup>1</sup>  
 Dr. Jorge Alejandro Aguirre-Joya<sup>1</sup>  
 Dr. Alexander Czaja<sup>2</sup>  
 Dr. David Ramiro Aguillón-Gutiérrez\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación y Jardín Etnobiológico, Universidad Autónoma de Coahuila, Dr. Francisco González 37, Viesca, Coahuila, México. CP. 27480.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Juárez del Estado de Durango, Av. Universidad S/N, Fracc. Filadelfia, Gómez Palacio, Durango, México. C.P. 35010.

\*Korrespondierender Autor:  
 david\_aguillon@uadec.edu.mx 8441213998