

Maca (*Lepidium Meyenii*) bitkisinin yem katkı maddesi olarak kullanım alanlarına yaklaşım

Serol KORKMAZ¹, Tanay BİLAL²

¹ Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Pendik İlçe Müdürlüğü, Pendik, İstanbul.

² İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD, Avcılar, İstanbul

Geliş Tarihi / Received: 17.12.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 14.03.2014

Özet: Maca And dağlarının yüksek platolarında yetişen ve Brassicaceae (Turpgiller) ailesine ait yumru köklü bir bitkidir. Yumru kökleri zengin besleyici içeriğe ve steroller, glikosiyonatlar, alkaloidler, alkamideler (macaene, macamide-ler), saponin ve tanin gibi biyoaktif bileşiklere sahiptir. Geleneksel kullanımının yanında son yıllarda yayınlanan araştırmalarda da enerji verici, afrodisyak, reproduksiyonu destekleyici, hormonal denge kurucu, homeostasisi sağlayıcı, antioksidan, antikarsinojen ve antistres özellikleri ortaya çıkarılmıştır. İnsanlar ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda özellikle gıda takviyesi olarak kullanılan Maca'nın toksik etkiye sahip olmadığı görülmüştür. Maca'nın tam içeriğinin, kimyasal yapısının ve etki mekanizmasının belirlenmesi ve güvenilir doğal bir yem katkı maddesi olarak hayvan beslemede de kullanılabilmesi için ileride yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Maca, *Lepidium meyenii*, Yem katkısı

Approaches to using of maca (*lepidium meyenii*) plant as a feed additive

Summary: Maca (*Lepidium meyenii*) is a tuber root plant of the Brassicaceae family that grows on Andes mountain's high altitude steps. Its tuber roots have rich nutrition contents and bioactive compounds as sterols, glucosinolates, alkaloids, alkamides (macaene, macamides), saponin and tanin. Beside of its traditional usage, the studies in recent years presented its capabilities that are energizer, aphrodisiac, improving reproduction, hormonal balancing, improving homeostasis, antioksidant, anticarcinogen and antistress. When Maca was used as a dietary additive at the many researches in humans and animals, no toxic effect was determined. Further studies are required to identify the compounds of Maca, their chemical structures, the mechanism of action and to use of Maca as a safe and natural feed additive in animal nutrition.

Key words: Maca, *Lepidium meyenii*, Feed additive

Giriş

Maca (*Lepidium meyenii*), Güney Amerika kökenli yumru köklü ve Brassicaceae (Turpgiller) ailesine ait bir bitkidir (40). Özellikle And Dağlarının 4000-4500 metre rakımdaki soğuk platolarında yetişmektedir. Besin kaynağı ve şıfalı bir bitki olarak kullanımı yaklaşık 2000 yıl önce İnkâ Uygarlığına dayanmaktadır. Popüler medyada ve çoğu bilimsel araştırmalarda Maca'nın reproduktif fonksiyonlar üzerine olan etkileri ön plana çıkmaktadır. Gün geçtikçe dünyada bu bitkiye ilgi artmakta ve Peru'ya özgü yerel bir bitki olmaktan çıkıp tüm dünyada çeşitli ticari ürünler halinde gıda takviyesi olarak kullanılmaktadır. Maca'nın besleyici değerı ve ortaya çıkardığı metabolik yanıtlar, içerisinde barındırdığı besin maddelerine (Tablo 2) ve biyoaktif bileşiklere

(Tablo 1) bağlıdır ve bu bileşenlerin oranları yumru köklerinin renk çeşitlerine ve yetiştirilme koşullarına göre değişmektedir (9, 10).

Önemli biyoaktif özelliklere sahip oldukları düşünölen macaene ve macamide sadece Maca'ya özgü bileşiklerdir (36, 39, 59). Özellikle seksüel aktiviteler üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu söylenmektedir (60). Bugüne kadar bir macaene ve 19 macamide çeşitidi bulunmuştur (52). Yayınlanan bir çalışmada ise Peru dışındaki koşullarda yetiştirilen Maca'nın macamide içeriğinin çok düşük düzeyde olduğu, serada yetiştirilenlerde ise hiç macamide bulunmadığı bildirilmiştir (38). Glikosiyonatlar ise en çok Maca'nın taze yumru kökünde ve tohumunda bulunurken, kurutulmuş halde ve taze yapraklarında daha az oranlarda bulunmaktadır (34).

Tablo 1. *Lepidium meyenii*'nin yapısında bulunan biyoaktif bileşikler

Madde	Referans
Glikosiyonatlar	
İzotiyosiyonat	34
Benzil izotiyosiyonat	
Metoksibenzil izotiyosiyonat	
Alkaloidler	
Macaridine	
Lepidilin A	11, 39, 43
Lepidilin B (1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-1-metiltetrahidro- β - carboline	
Lepidine	
Alkamideler	
Macaene	15, 39, 59
Macamide	

Tablo 2. *Lepidium meyenii*'nin Besin Maddeleri İçeriği

Madde (% Kuru Madde)	Değer	Referans
Protein	12.8	
Yağ	1.5	
Karbonhidrat	57	13
Kül	5.2	
Lifli Maddeler	23.5	
Aminoasitler (mg/gr protein)		
Aspartik asit	91.7	
Glutanik asit	156.5	
Serin	50.4	
Histidin	21.9	
Glisin	68.3	
Threonin	33.1	
Alani	63.1	
Arginin	99.4	
Tyrosin	30.6	13
Phenylalanin	55.3	
Valin	79.3	
Methionin	28.0	
Isoleucin	47.4	
Leucin	91.0	
Lysin	54.3	
H.O. Prolin	26.0	
Prolin	0.5	
Sarkosin	0.7	

Yağ asitleri (% KM)

Oleik	0.000245	
Linoleik	0.000720	
Palmitik	0.000520	
Stearik	–	13
Henikosan	–	
Behenik	–	
Lignoserik	–	

Mineraller (% KM)

Potasyum	0.205	
Kalsiyum	0.150	
Demir	0.016	
Çinko	0.0038	13
Sodyum	0.0187	
Manganez	0.0008	
Bakır	0.0059	

Steroller (% Total Sterol)

Sitosteril	45.5	
Campesteril	27.3	
Ergosteril	13.6	13, 53, 60
Brassicasteril	9.1	
Ergostadienil	4.5	

Maca'nın sahip olduğu olumlu etkilerinden yola çıkarak bu derleme ile hayvan besleme alanına yeni bir alternatif yem katkı maddesi sunabilmek amaçlanmaktadır.

Maca'nın geleneksel kullanımı

İnka uygarlığında savaşçılar daha çok enerji ve güç sahibi olmaları için Maca ile ödüllendirilirdi. Peru'nun İspanyollar tarafından işgalinden sonra bazı bölge halkları vergilerini Maca ile ödemekteydi (41). Ayrıca İspanyollar atlarına ve evcil hayvanlarına yüksek rakımlı platolara hem adaptasyonlarını sağlamak hem de yaşama güçlerini arttırmak için Maca bitkisi yedirmeyi yerli halktan öğrenmişlerdir. Maca'nın afrodisyak etkiye sahip olduğuna ve insanların dışında domuz, tavuk ve atların reproduktif faaliyetlerini desteklediğine inanılır. Geleneksel kullanımının yanında infertilite, imptensiya, anemi, tüberküloz, kronik konstipasyon, düzensiz östrus siklusu, mide kanseri, sinirlilik, menapoz, saç dökülmesi, çocuklarda büyüme ve gelişim bozukluğu, ruhsal bozukluklar ve bağışıklık yetmezliği gibi

sorunlarda bitkisel bir ilaç olarak kullanıldığı da söylenmektedir (45). Günümüzde insanlar taze, kurutulmuş ya da haşlanmış olarak tüketmektedirler. Maca'dan şekerleme, tatlı, reçel, puding, fermente içecekler gibi birçok ürün elde edilmekte, aromatik ve tatlandırıcı özelliğinden dolayı içeceklere de katılmaktadır (2).

Enerji metabolizması ve kan parametreleri üzerine etkisi

Maca ekstraktları enerji metabolizmasında rol oynayan ve kuru maddede yaklaşık %50'den fazla kolay hidrolize olabilen karbonhidratları içermektedir (53). Yayınlanan çalışmalarda Maca içeren rasyonun fiziksel ve mental enerji seviyesini arttırdığı gösterilmiştir. Ovariyektomili farelerde dahi fiziksel performansı arttırmasının yanında depresyonun yol açtığı immobilité süresini de azalttığı bildirilmiştir (47). Başka bir çalışmada Maca'nın doza bağlı olarak lokomotor aktiviteleri arttırdığı gözlenmiştir (7). Atlelere oral yolla günlük 2000 mg dozunda verildiğinde performanslarının yükseldiği ve etap sürelerinin daha da kısaldığı ortaya konmuştur (51). Farelerin yüzme testi sırasında fiziksel aktivitelerinin arttığı, serum laktik asit seviyelerinin ise düştüğü bildirilmiştir. (60). Ovariyektomili ratların ise total serum Fe, RBC ve hematokrit değerleri yükselmiştir (37).

Kalıtsal hipertrigliseridemili (HHTg) ratların ve farelerin diyetlerine eklendiğinde kan glikoz, plazma ve karaciğer VLDL, LDL, total kolesterol ve triaşilgliserol seviyelerini düşürdüğü bildirilmiştir. Bu çalışma sonunda kronik hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde Maca'nın kullanılabileceği söylenmiştir (21, 37, 56). Bu sonuçların aksine intra peritoneal yolla verildiğinde farelerde plazma glikoz ve yağ asidi düzeyleri arttığı saptanmıştır (35). Metabolik sendromlu 101 hastada 0.6 g günlük dozda gıda takviyesi olarak kullanıldığında hastaların kan glikoz seviyesinde ve diğer kan parametrelerinde anlamlı bir değişiklik görülmezken, Maca kullanılan grupta plazma AST değerinin yükseldiği görülmüş ve bayanların diyastolik kan basınçları erkek hastalara oranla daha yüksek ölçülmüştür (55). İn vitro çalışmada ise, hiperglisemi tedavisinde kullanımı açısından bir potansiyele sahip olmadığı söylenmektedir. Aynı çalışmada ısıl işlem görmüş Maca katkısının anjiotensin dönüştürücü enzim

(ACE) inhibisyon etkisinin yüksek olduğu belirlenmiş ve hipertansiyonlu kişilerde kullanılabileceğini düşündürmüştür (46).

Ratlarda canlı ağırlık artışı (26), yavru balıklarda canlı ağırlık artışı, yaşama gücü, yem tüketimi, yemden yararlanma, proteine dönüştürebilme, toplam vücut proteini ve toplam vücut kül oranları kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (32). Farelerde çiğ ve pişmiş şekilde kullanıldığında büyüme oranları ve serum total protein ve albümin düzeyleri pişmiş Maca kullanılan grupta yüksek bulunmuştur (5).

Kas ve iskelet sistemi üzerine etkisi

İçeriğinde Maca bulunan diyetle beslenen ovariyektomili ratların canlı ağırlıkları ve organ ağırlıkları, kan kalsiyum, fosfor düzeylerinde ve lumbal vertebraların histopatolojik incelemelerinde bir farklılık gözlenmezken, femoral diameter kalınlığının, lumbal vertebra kemik yoğunluğunun ve femur kalsiyum içeriğinin arttığı bildirilmiştir (58). Oral yolla ratlara verilen siyah ve kırmızı Maca, ovariyektominin kemikler üzerine olan olumsuz etkilerini azalttığı ve histopatolojik incelemede vertebra üzerine olumlu etkileri görülmüştür. Bu etkiler ortaya çıkarken serum östrodiol, LH ve FSH düzeylerinde değişiklik gözlenmemiştir (19).

Üreme sistemi ve endokrin sistem üzerine etkisi

Maca'nın oral uygulamaları akut ya da kronik sürece seksüel performansı arttırdığı (7), çiftleşme sayısında ve gebe kalma oranında artış, erektil disfonksiyonda ise azalma saptanmıştır (60). Ratlarda doza (6, 26), ekstraksiyon yöntemine (57) ve yumru köklerin renk çeşidine (16, 18) bağlı olarak yapılan birçok çalışmada Maca'nın reprodüktif parametrelerde gelişim, sperm sayısı, günlük sperm sayısı (21, 22), motilitesi ve sperma hacminde artış sağladığı bildirilmiştir. Dişi farelerde 1g/kg dozunda kullanıldığında seksüel fonksiyonlarda farklılık görülmezken, doğum başına düşen yavru sayısının, uterus ağırlıklarının ve yavruların doğumdan sonraki yaşama gücünün belirgin bir şekilde arttığı belirlenmiştir (49).

Fareler ile yapılan çalışmada dişilerin kan progesteron ve erkeklerin kan testosteron düzeyleri

nin arttığını ve bu artışın Maca'nın içerdiği saponin, arjinin, kurşun ve E vitamininin sinerjik etkisinden kaynaklandığı söylenmektedir. Buna karşın dişilerde kan östrodiol düzeyinde ve embriyo implantasyon oranında bir değişiklik görülmemiştir (42). Serum ACTH ve kortisol artışı, TSH ve T3 düşüşü gibi ovariyektominin olumsuz etkileri oral yolla Maca verilerek ortadan kaldırılmış, serum progesteron ve östrojen seviyesi düşmüş ve hormonlar üzerinde dengeleyici bir etki ortaya çıktığı gözlenmiştir. (37). Deneysel olarak kurşun asetat'ın ve organik fosforlu pestisitlerin, reproduktif organlar, serum hormon düzeyleri ve spermatogenezis üzerinde oluşturduğu olumsuz etkiler de ratların diyetlerine farklı dozlarda Maca eklenmesiyle ortadan kaldırılmıştır (4, 48).

1 yaşını aşkın 78 damızlık boğanın rasyonlarına yem katkı maddesi olarak 233 mg/kg CA/gün dozunda eklenmiştir. Çalışma sonunda canlı ağırlık, sperma hacmi ve libido üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir. Fakat sperm kalitesi ve sayısının arttığı belirlenmiştir (8). 30 adet koçta aynı doz (233 mg/kg CA/gün) kullanılarak yapılan bir çalışmada ise kopulasyon ve ejakülasyon sayısında artış görülmesine rağmen sperma miktarı ve kalitesi açısından herhangi bir farklılık gözlemlenmemiştir (31).

İnsanlara oral yolla Maca verilerek yapılan çalışmalarda serum testosteron, östrodiol, progesteron, luteinleştirici hormon (LH), Folikül stimulan hormon (FSH) ve prolaktin düzeyinde bir değişiklik olmadan libidolarının, sperma miktarı, sperm sayısı, motil sperm sayısı ve motilitelerinin belirgin bir şekilde arttığı (24, 25, 27) ve erkeklerde erektil disfonksiyonun ortadan kalktığı belirlenmiştir (14). Postmenopozal dönemdeki kadınlarda 3 gr/gün dozunda gıda takviyesi olarak kullanıldığında serum östrodiol, FSH ve LH düzeylerinde bir farklılık görülmezken, huzursuzluk, depresyon ve seksüel disfonksiyon gibi postmenopozal semptomların önüne geçilmiştir (3).

Antioksidan etkisi

Maca'nın içerdiği glikosiyonatlar, askorbik asit, karotenoidler ve flavoidlerin antioksidan etkiye sahip oldukları bilinmektedir (53). Maca'nın spermatogenezis üzerinde olumlu etkilerinin de antioksidan içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (16, 57).

İn vivo ve in vitro çalışmalarda oksidatif stres sırasında hücre ölümlerine sebep olan serbest radikallere karşı etkili olduğu, bunu hücreler arasındaki ATP sentezini devam ettirerek gerçekleştirdiği (50) ve sinir hücrelerini koruyucu etkiye sahip olduğu söylenmektedir (44). İnflamatuvar ve oksidatif stres durumlarında, yaşlanma, obezite, kardiovasküler hastalıklarda artış gösteren Interlökin-6 (IL-6) düzeyinin, maca tüketen insanların kan serumunda daha düşük olduğu ve genel sağlık düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (30). Hipergliseridemili ratların diyetlerine %1 oranında Maca eklendiğinde, dokulardaki önemli antioksidan moleküller olan süperoksid dismutaz (SOD), glutatyon (GSH) ve glutatyon peroksidaz (GPX)'ın karaciğer ve kandaki seviyeleri artmıştır (56). Bazı çalışmalarda ise hücre koruyucu etkisinin antioksidan aktivitesinden bağımsız olduğu da söylenmektedir (46, 54). Yavru balıkların rasyonlarına %12.5-15 oranlarında eklenildiğinde, antioksidan etkisiyle yavru balıkların hastalıklara ve strese karşı direncini arttırmış (32).

Anti-Karsinojen etkisi

Maca önemli glikosiyonatları içermektedir ve düzensiz üreyen hücreler ve kanser hücrelerine karşı etkili oldukları bilinmektedir. Prostat hiperplazili ratlarda kırmızı Maca 2 mg/kg dozunda oral yolla verildiğinde ventral prostat ağırlığını ve prostat epiteliyal yüksekliğini azalttığı görülmüş ve glikosiyonatların bu etkiyi ortaya çıkardığı düşünülmüştür (28, 23). Farklı dozlarda benzil glikosiyonat içeren Maca ekstraktları, ratlarda prostat hiperplazisine karşı etkili olabileceği görülmüştür (17, 29).

Anti-Stres ve Anti-Depresan etkisi

Ovariyektomili ratlarda 250 mg/kg CA dozunda kullanıldığında serum ACTH ve kortisol seviyelerini düşürerek antistres veya antidepresan benzeri sedatif bir etki ortaya çıkararak ani hareketleri, karanlığa saklanma isteğini ve depresif semptomları azaltmıştır (37). Stres uygulanan ratlarda doza bağlı olarak (125-250 mg/kg) kanda kortikosteron düzeyini düşürdüğü, büyümüş adrenal bezi normalize ettiği ve gastrik ülser riskini %78-87 oranında azalttığı görülmüştür (35).

İçeriğinde bulunan kendine özgü 19 çeşit bitkisel kökenli amidler (macamideler) ve onların sen-

tetik analogları merkezi sinir sisteminde bulunan yağ asit amid hidrolaz (FAAH)'ın inhibitörüdür. Cannabinoid reseptörlerde endocannabinoidler gibi hareket ederek antistres ve antidepresan etki gösterebileceği, anksiyeti ve ağrıya karşı hassasiyeti azaltabileceği in vitro çalışmalar ile gösterilmiştir (1, 52).

Toksisitesi

Normal dozun 10 katı dozda ratlara verildiğinde canlı ağırlıklarında ve çeşitli organlar üzerinde bir farklılık görülmemiştir (6). İn vitro ve in vivo yapılan çalışmalarda dalak ve karaciğer üzerine (16, 54), embriyo ve implantasyonu üzerine herhangi bir toksik etki saptanmamıştır (12). Ayrıca streptozotocin ile diabetli duruma getirilen farelerin karaciğerlerindeki ağırlık artışı ve karaciğer hasarının maca ile beslenenlerde daha düşük seviyelerde olduğu görülmüştür (21).

Yayınlanan in vitro çalışmada sinir hücreleri üzerine toksisitesi saptanmamasına karşın aynı yayında in vivo yapılan çalışmada Maca'nın pentan ekstraksiyon solüsyonu intravenöz yolla düşük dozda (3 mg/kg) uygulandığında sinir koruyucu etkisi görülürken, yüksek dozda (10-30 mg/kg) uygulandığında beyin hasarını kontrol grubuna oranla artırdığı görülmüştür (44). Maca'nın içerdiği alkaloid miktarının diğer bitkilere oranla daha düşük düzeyde olduğu ve pişirme, kaynatma, kurutma gibi işlemler sonucunda alkaloidlerin merkezi sinir sistemine olumsuz etkilerinin ve toksisite riskinin daha da azalacağı savunulmaktadır (20).

Sonuç

Maca'nın yüksek oranda sindirilebilir karbonhidratlar ve biyoaktif birleşikler içermesi, bu bitkinin veya ekstraktlarının rasyona ilavesi ile enerji metabolizması ve lokomotor aktiviteler üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Ovariyektomili hayvanlarda dahi hormonal dengeyi değiştirmeden kemik kalsiyum yoğunluğunu artırmakta, kemik gelişimini ve homeostasisi desteklemektedir. Böylece kemik gelişimi üzerine olumlu etkilere sahip olduğu ve osteoporozis tedavisinde alternatif bir yem katkı maddesi olabileceği aklmaktadır.

Rat, fare, insan, sığır ve balıkların reproduktif faaliyetleri üzerinde oluşturduğu olumlu etkiler sebebiyle Maca, damızlık ya da infertil hayvanların beslenmesinde önem kazanmaktadır. Yüksek dozda kullanımında dahi herhangi bir organ üzerinde toksisite görülmemiş olması ve hücre koruyucu, antioksidan, antikarsinogen, antistres ve antidepresan etkilere sahip önemli biyoaktif bileşikleri içermesi bu gıda takviyesine olan ilgiyi daha da arttırmaktadır.

Beşeri hekimlikte ve laboratuvar bazında yapılan bilimsel çalışmalarda tüm bu olumlu etkilerin ortaya çıkarılmasına rağmen hayvan besleme alanında daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. İleride yapılacak daha kapsamlı çalışmalar ile Maca'nın besin içeriği ve kimyasal yapısı ortaya konabilecek ve hayvancılık sektöründe güvenli doğal bir yem katkı maddesi olarak yerini alabilecektir.

Kaynaklar

1. **Almukadi H, Wu H, Böhlke M, Kelley CJ, Maher TJ, Pino-Figueroa A** (2013): The macamide n-3-methoxybenzyl linoleamide is a time-dependent fatty acid amide hydrolase (faah) inhibitor. *Molecular Neurobiology*, 48 (2) 333-339.
2. **Balick MJ, Lee R** (2002): Maca: from traditional food crop to energy and libido stimulant. *Altern. Ther. Health Med.* 8: 96-98.
3. **Brooks NA, Wilcox G, Walker KZ, Ashton JF, Cox MB, Stojanovska L** (2008): Beneficial effects of *Lepidium meyenii* (maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content. *Menopause*, 15: 1157-1162.
4. **Bustos-Obregon, E, Yucra S, Gonzales GF** (2005): *Lepidium meyenii* (maca) reduces spermatogenic damage induced by a single dose of malathion in mice. *Asian J. Androl.* 7: 71-76.
5. **Canales M, Aguilar J, Prada A, Marcelo A, Huaman C, Carbajal L** (2000): Nutritional evaluation of *Lepidium meyenii* (MACA) in albino mice and their descendants. *Arch. Latinoam Nutr.* 50 (2) 126-133
6. **Chung F, Rubio J, Gonzales C, Gasco M, Gonzales GF** (2005): Dose-response effects of *Lepidium meyenii* (maca) aqueous extract on testicular function and weight of different organs in adult rats. *J. Ethnopharmacol.* 98: 143-147.
7. **Cicero, AF, Bandieri E, Arletti R** (2001): *Lepidium meyenii* Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J. Ethnopharmacol.* 75: 225-229.
8. **Clement C, Kneubühler J, Urwyler A, Witschi U, Kreuzer M** (2010): Effect of maca supplementation on bovine sperm

- quantity and quality followed over two spermatogenic cycles. *Theriogenology*. 74 (2) 173-83.
9. **Clement C, Diaz D, Avula B, Khan IA, Mayer AC, Ponce Aguirre DD, Manrique I, Kreuzer M** (2010): Influence of colour type and previous cultivation on secondary metabolites in hypocotyls and leaves of maca (*Lepidium meyenii* Walpers). *J. Sci. Food Agric.* 90 (5) 861-9.
 10. **Clement C, Diaz D, Manrique I, Avula B, Khan IA, Aguirre DD, Kunz C, Mayer AC, Kreuzer M** (2010): Secondary Metabolites in Maca as Affected by Hypocotyl Color, Cultivation History, and Site. *Agronomy Journal*, 102 (2) 431-439.
 11. **Cui B, Zheng BL, He K, Zheng QY** (2003): Imidazole alkaloids from *Lepidium meyenii*. *J. Nat. Prod.* 66: 1101-1103.
 12. **D'Arrigo G, Benavides V, Pino J** (2004): Preliminary Evaluation Effect of *Lepidium meyenii* Walp on the embryonic development of mouse. *Peru Biol.* 11 (1) 103-106.
 13. **Dini A, Migliuolo G, Rastrelli L, Saturnino P, Schettino O** (1994): Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food Chemistry*, 49 (4) 347-349.
 14. **Dording CM, Fisher L, Papakostas G, Farabaugh A, Sonawalla S, Fava M, Mischoulon D** (2008): A double-blind, randomized, pilot dose-finding study of maca root (*L. meyenii*) for the management of SSRI-induced sexual dysfunction. *CNS Neurosci. Ther.* 14: 182-191.
 15. **Ganzer M, Zhao J, Muhammad I, Khan IA** (2002): Chemical profiling and standardization of *Lepidium meyenii* (maca) by reversed phase high performance liquid chromatography. *Chem. Pharm. Bull.* 50: 988-991.
 16. **Gasco M, Aguilar J, Gonzales GF** (2007): Effect of chronic treatment with three varieties of *Lepidium meyenii* (Maca) on reproductive parameters and DNA quantification in adult male rats. *Andrologia*, 39: 151-158.
 17. **Gasco M, Villegas L, Yucra S, Rubio J, Gonzales GF** (2007): Dose-response effect of Red Maca (*Lepidium meyenii*) on benign prostatic hyperplasia induced by testosterone enanthate. *Phytomedicine*, 14 (7-8): 460-464.
 18. **Gonzales C, Rubio J, Gasco M, Nieto J, Yucra S, Gonzales GF** (2006): Effect of short-term and long-term treatments with three ecotypes of *Lepidium meyenii* (Maca) on spermatogenesis in rats. *J Ethnopharmacol*, 103: 448-454.
 19. **Gonzales C, Cardenas-Valencia I, Leiva-Revilla J, Anza-Ramirez C, Rubio J, Gonzales GF** (2010): Effects of different varieties of Maca (*Lepidium meyenii*) on bone structure in ovariectomized rats. *Forsch Komplementmed*, 17 (3) 137-43.
 20. **Gonzales GF, Gonzales-Castaneda C** (2008): The Methyltetrahydro- β -carboline in maca (*Lepidium meyenii*). *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 6: 315-316.
 21. **Gonzales GF, Gonzales-Castaneda C, Gasco M** (2013): A mixture of extracts from Peruvian plants (black maca and yacon) improves sperm count and reduced glycemia in mice with streptozotocin-induced diabetes. *Toxicol. Mech. Methods*. 23 (7) 509.
 22. **Gonzales GF, Vasquez VB, Gasco M** (2013): The transillumination technique as a method for the assessment of spermatogenesis using medicinal plants: the effect of extracts of black maca (*Lepidium meyenii*) and camu camu (*Myrciaria dubia*) on stages of the spermatogenic cycle in male rats. *Toxicol Mech Methods*. 23 (8) 559-65
 23. **Gonzales GF, Gasco M, Malheiros-Pereira A, Gonzales-Castaneda C** (2008): Antagonistic effect of *Lepidium meyenii* (red maca) on prostatic hyperplasia in adult mice. *Andrologia*, 40: 179-185.
 24. **Gonzales GF, Cordova A, Gonzales C, Chung A, Vega K, Villena A** (2001): *Lepidium meyenii* (maca) improved semen parameters in adult men. *Asian J. Androl.* 3: 301-303.
 25. **Gonzales GF, Cordova A, Vega K, Chung A, Villena A, Gopez C** (2003): Effect of *Lepidium meyenii* (maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. *J. Endocrinol.* 176: 163-168.
 26. **Gonzales GF, Gasco M, Cordova A, Chung A, Rubio J, Villegas L** (2004): Effect of *Lepidium meyenii* (maca) on spermatogenesis in male rats acutely exposed to high altitude (4340 m). *J. Endocrinol.* 180: 87-95.
 27. **Gonzales GF, Cordova A, Vega K, Chung A, Villena A, Gopez C, Castillo S** (2002): Effect of *Lepidium meyenii* (maca) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia*, 34: 367-372.
 28. **Gonzales GF, Miranda S, Nieto J, Fernandez G, Yucra S, Rubio J, Yi P, Gasco M** (2005): Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 3: 5.
 29. **Gonzales GF, Vasquez V, Rodriguez D, Maldonado C, Mormontoy J, Portella J, Pajuelo M, Villegas L, Gasco M** (2007): Effect of two different extracts of red maca in male rats with testosterone-induced prostatic hyperplasia. *Asian J. Androl.* 9: 245-251.
 30. **Gonzales GF, Gasco M, Lozada-Requena I** (2013): Role of Maca (*Lepidium meyenii*) Consumption on Serum Interleukin-6 Levels and Health Status in Populations Living in the Peruvian Central Andes over 4000 m of Altitude. *Plant Foods Hum. Nutr.* 68 (4) 347-51.
 31. **Lavana A, Vazquez R, Palma-Irizarry M, Orihuela A** (2013): Effect of supplementation with maca (*Lepidium meyenii*) in libido and semen characteristics in hair sheep rams (*Ovis aries*). *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 12 (3) 238-242.
 32. **Lee KJ, Dabrowski K, Sandoval M, Miller MJS** (2005): Activity-guided fractionation of phytochemicals of Maca meal, their antioxidant activities and effects on growth, feed utilization and survival in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles. *Aquaculture*, 244: 293-301.
 33. **Lee KJ, Dabrowski K, Rinchar J, Gomez C, Guz L, Vilchez C** (2004): Supplementation of maca (*Lepidium meyenii*) tuber meal in diets improves growth rate and survival of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) alevins and juveniles. *Aquac. Res.* 35: 215-223.

34. **Li G, Ammermann U, Quiros CF** (2001): Glucosinolate contents in maca (*Lepidium peruvianum* Chacon) seeds, sprouts and several derived commercial products. *Econ. Bot.* 55: 255-262.
35. **Lopez-Fando A, Gomez-Serranillos MP, Iglesias I, Lock O, Upamayta UP, Carretero ME** (2004): *Lepidium peruvianum* chacon restores homeostasis impaired by restraint stress. *Phytother. Res.* 18: 471-474.
36. **McCollom MM, Villinski JR, McPhail KL, Craker LE, Gafner S** (2005): Analysis of macamides in samples of Maca (*Lepidium meyenii*) by HPLC-UV/MS/MS. *Phytochemical Analysis*, 16 (6) 463-469.
37. **Meissner HO, Mrozikiewicz P, Bobkiewicz-Kozłowska T, Mscisz A, Kedzia B, Lowicka A, Reich-Bilinska H, Kapczynski W, Barchia I** (2006): Hormone-balancing effect of pre-gelatinized organic Maca (*Lepidium peruvianum* Chacon): (II) physiological and symptomatic responses of early-postmenopausal women to standardized doses of Maca in double blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical study. *Int. J. Biomed. Sci.* 2 (4) 360-74.
38. **Melnikova I, Havlik J, Cusimamani EF, Milella L** (2012): Macamides and fatty acids content comparison in maca cultivated plant under field conditions and greenhouse. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 11 (5) 420-427.
39. **Muhammad I, Zhao J, Dunbar DC, Khan IA** (2002): Constituents of *Lepidium meyenii* (maca). *Phytochemistry*, 59: 105-110.
40. **Mummenhoff K, Hurka H, Bandelt HJ** (1992): Systematics of Australian *Lepidium* species (Brassicaceae) and implications for their origin: evidence from IEF analysis of Rubisco. *Plant Syst. Evol.* 183:99-112.
41. **National Research Council** (1989): *Lost Crops of the Incas: Little-Known Plants of the Andes with Promise for Worldwide Cultivation*. p: 56-65 National Academy Press, Washington, D.C.
42. **Oshima M, Gu Y, Tsukada S** (2003): Effects of *Lepidium meyenii* walp and *Jatropha macrantha* on blood levels of estradiol 17- β , progesterone, testosterone and the rate of embryo implantation in mice. *J. Vet. Med. Sci.* 65: 1145-1146.
43. **Piacente S, Carbone V, Plaza A, Zampelli A, Pizza C** (2002): Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp.). *J. Agric. Food Chem.* 50: 5621-5625
44. **Pino-Figueroa A, Nguyen D, Maher TJ** (2010): Neuroprotective effects of *Lepidium meyenii* (Maca). *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1199: 77-85.
45. **Quiros, C, Cardenas R** (1997): Maca. p: 185. In: *Andean Roots and Tubers: Ahipa, arracacha, maca and yacon*. Edit.: M. Hermann and J. Heller, International Plant Genetic Resources Institute, Rome.
46. **Ranilla LG, Kwon YI, Apostolidis E, Shetty K** (2010): Phenolic compounds, antioxidant activity and in vitro inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. *Bioresource Technology*, 101: 4676-4689.
47. **Rubio J, Caldas M, Davila S, Gasco M, Gonzales GF** (2006): Effect of three different cultivars of *Lepidium meyenii* (Maca) on learning and depression in ovariectomized mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6: 23.
48. **Rubio J, Riqueros MI, Gasco M, Yucra S, Miranda S, Gonzales GF** (2006): *Lepidium meyenii* (Maca) reversed the lead acetate induced-damage on reproductive function in male rats. *Food Chem. Toxicol.* 44: 1114-1122.
49. **Ruiz-Luna AC, Salazar S, Aspajo NJ, Rubio J, Gasco M, Gonzales GF** (2005): *Lepidium meyenii* (maca) increases litter size in normal adult female mice. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 3: 16.
50. **Sandoval M, Okuhama NN, Angeles FM, Melchor VV, Condezo LA, Lao J, Miller MJS** (2002): Antioxidant activity of the cruciferous vegetable maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chem.* 79: 207-213.
51. **Stone M, Ibarra A, Roller M, Zangara A, Stevenson E** (2009): A pilot investigation into the effect of maca supplementation on physical activity and sexual desire in sportsmen. *J. Ethnopharmacol*, 126 (3) 574-576.
52. **Wu H, Kelley CJ, Pino-Figueroa A, Vu HD, Maher TJ** (2013): Macamides and their synthetic analogs: evaluation of in vitro FAAH inhibition. *Bioorg. Med Chem.* 21 (17) 5188-97.
53. **Valentova K, Ulrichova J** (2003): *Smallanthus sonchifolius* and *Lepidium meyenii*-prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* 147: 119-130.
54. **Valentova K, Buckiova D, Kren V, Peknicova J, Ulrichova J, Simanek V** (2006): The in vitro biological activity of *Lepidium meyenii* extracts. *Cell Biol. Toxicol.* 22: 91-99.
55. **Valentova K, Stejskal D, Bartek J, Dvorackova S, Kren V, Ulrichova J, Simanek V** (2008): Maca (*Lepidium meyenii*) and yacon (*Smallanthus sonchifolius*) in combination with silymarin as food supplements: in vivo safety assessment. *Food Chem. Toxicol.* 46: 1006-1013.
56. **Vecera R, Orolin J, Skottova N, Kazdova L, Oliyarnik O, Ulrichova J, Simanek V** (2007): The influence of maca (*Lepidium meyenii*) on antioxidant status, lipid and glucose metabolism in rat. *Plant Foods Hum. Nutr.* 62 (2) 59-63.
57. **Yucra S, Gasco M, Rubio J, Nieto J, Gonzales GF** (2008): Effect of different fractions from hydroalcoholic extract of black maca (*Lepidium meyenii*) on testicular function in adult male rats. *Fertility and Sterility*, 89 (5) 1461-1467.
58. **Zhang Y, Yu L, Ao M** (2006): Effect of ethanol extract of *Lepidium meyenii* Walp. on osteoporosis in ovariectomized rat. *J. Ethnopharmacol.* 105: 274-279.
59. **Zhao J, Muhammad I, Dunbar DC, Mustafa J, Khan IA** (2005): New alkamides from maca (*Lepidium meyenii*). *J. Agric. Food Chem.* 53: 690-693.
60. **Zheng BL, He K, Kim CH, Rogers L, Shao Y, Huang ZY, Lu Y, Yan SJ, Qien LC, Zheng QY** (2000): Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *Urology*, 55: 598-60.