

## Actividades antioxidantes y antiproliferativas de algunas frutas

### Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12452674>

<http://www.aseanfood.info/Articles/11020491.pdf>

Sun J, Chu YF, Wu X, Liu RH.

Departamento de Ciencia de los Alimentos de la Universidad de Cornell, Ithaca, New York 14853-7201, EE.UU..

El consumo de frutas y verduras se ha asociado con un riesgo reducido de enfermedades crónicas tales como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Fitoquímicos, compuestos fenólicos, especialmente en frutas y verduras se sugiere que son los principales compuestos bioactivos para los beneficios para la salud. Sin embargo, se subestimaron los contenidos fenólicos y sus actividades antioxidantes en las frutas y verduras en la literatura, porque fenólicos unidos no se incluyeron. Este estudio fue diseñado para investigar los perfiles de fenoles totales, en forma libre y unida solubles en frutas comunes, mediante la aplicación de disolvente de extracción, la digestión de base, y los métodos de extracción de fase sólida. Cranberry tuvo el mayor contenido de fenoles totales, seguido de manzana, uva roja, fresa, piña, plátano, melocotón, limón, naranja, pera y pomelo. Actividad antioxidante total se midió usando el ensayo de TOSC. Cranberry tenía la actividad antioxidante total más alto (177,0 + / - 4,3 micromol de vitamina C eq / g de fruta), seguido de manzana, uva roja, fresa, melocotón, limón, pera, plátano, naranja, pomelo, piña. Actividades de antiproliferación también se estudiaron in vitro usando HEPG (2) células de hígado humanas de cáncer, y arándano mostraron el mayor efecto inhibitorio con una CE (50) de 14,5 + / - 0,5 mg / ml, seguido de limón, manzana, fresa, uva roja, banana, pomelo y melocotón. Se propone un índice de bioactividad (BI) para la prevención del cáncer dietético para proporcionar un nuevo biomarcador alternativo para futuros estudios epidemiológicos en la prevención del cáncer dietética y promoción de la salud.

PMID: 12452674 [PubMed - Medline]

J Agric Food Chem.. 26 de noviembre 2008, 56 (22) :10853-7. doi: 10.1021/jf8018529.

### INTRODUCCIÓN

Los estudios epidemiológicos han demostrado que los patrones dietéticos se asociaron significativamente con la prevención de enfermedades crónicas como las cardiopatías, el cáncer, la diabetes y la enfermedad de Alzheimer (1, 2). **El consumo de frutas y verduras ha sido altamente asociado con el riesgo reducido de cáncer** (3, 4).

En el estado del metabolismo normal, los niveles de oxidantes y antioxidantes en los seres humanos se mantienen en equilibrio, lo cual es importante para el mantenimiento de las condiciones fisiológicas óptimas (1, 5). La sobreproducción de oxidantes en ciertas condiciones puede causar un desequilibrio, que conduce a daño oxidativo a las grandes biomoléculas tales como lípidos, ADN y proteínas (6). Más y más evidencia sugiere que este daño oxidativo potencialmente inductora de cáncer podría ser prevenida o limitada por antioxidantes de la dieta encuentra en frutas y verduras.

**Los fitoquímicos en frutas y verduras pueden tener mecanismos complementarios y solapados de agentes oxidantes, la estimulación del sistema inmune, la regulación de la expresión génica en la proliferación celular y la apoptosis, metabolismo de las hormonas, y los efectos antibacterianos y antivirales** (6). Estudios recientes muestran que los fitoquímicos,

compuestos fenólicos, especialmente en frutas y verduras son la principal compuestos bioactivos con beneficios para la salud humanos (7, 8). Había una relación directa entre el contenido total de fenólicos y las actividades antioxidantes en las frutas y verduras (8, 9). Eberhardt et al. (10) demostraron que la vitamina C en las manzanas sólo contribuyó menos de 0,4% de la actividad antioxidante total, lo que sugiere que la mezcla compleja de fitoquímicos en frutas y verduras proporciona beneficios para la salud de protección principalmente a través de una combinación de aditivo y / o efectos sinérgicos.

\* Dirección de correspondencia con este autor en el Departamento de Ciencia de los Alimentos, Stocking Hall. Tel: (607) 255 a 6235. Fax: (607) 254-4868. E-mail: RL23@cornell.edu.

Departamento de Ciencia de los Alimentos †.

‡ Instituto de Toxicología Comparada y Ambiental.

En el sistema gastrointestinal humano, la comida se digiere en el estómago (medio ácido con enzimas), intestino delgado (entorno de base suave con enzimas), y colon (entorno de pH neutro con la microflora intestinal). **Compuestos fenólicos en las frutas son en formas libres y ligados solubles. Fenoles encuadrados, principalmente en forma de  $\beta$ -glucósidos, pueden sobrevivir en el estómago humano y la digestibilidad intestinal y alcanzar el colon intacto, donde son liberados para exhibir su bioactividad con beneficios para la salud (11). Sin embargo, la mayor parte de la investigación anterior determinada principalmente los compuestos fenólicos libres solubles en la base del disolvente de extracción soluble.** Por lo tanto, se subestimaron los contenidos fenólicos totales de frutas y sus actividades antioxidantes en la literatura debido a que los compuestos fenólicos unidos no se incluyeron. Los objetivos de esta investigación fueron: (1) para determinar los perfiles de fenoles totales, en forma libre y unida solubles en frutas comunes, (2) para determinar las actividades antioxidantes totales de frutas comunes, (3) para determinar la actividad antiproliferativa de frutas comunes sobre el crecimiento celular de cáncer de hígado humano, y (4) para estimar el índice de bioactividad (BI) de frutas comunes para la prevención dietética de cáncer

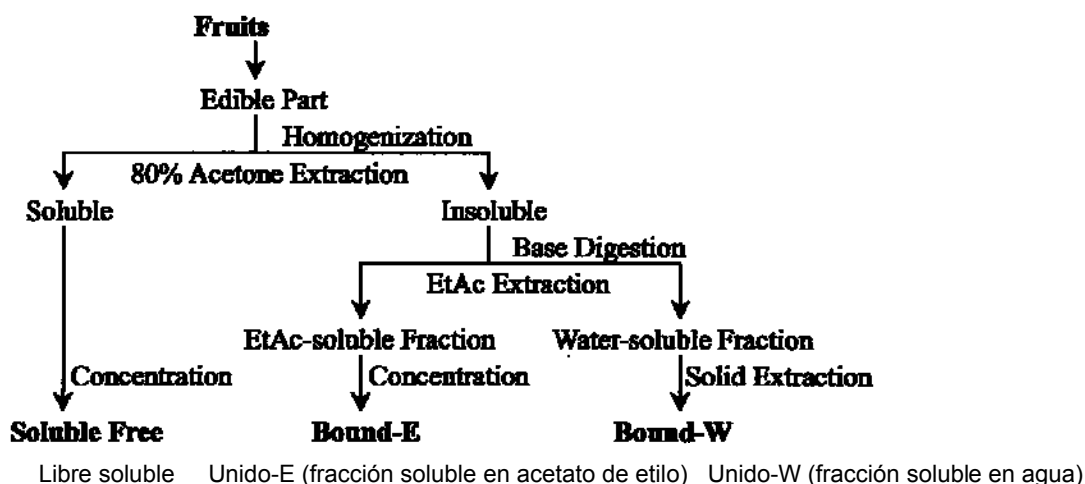


Figura 1. Diagrama de flujo de la extracción de fitoquímicos de las frutas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Productos químicos. Hidróxido de sodio, éter terc-butil-metil-, metanol, acetona y se adquirieron de Fisher Scientific (Pittsburgh, PA). El ácido gálico se obtuvo de ICN Biomedical Inc. (Costa Mesa, CA). 2,2-azobis (amidinopropano) (ABAP) se obtuvo de la Wako Chemicals (Richmond, VA). Reactivo de Folin-Ciocalteu, ácido hydrochloric, y el ácido R-ceto- $\gamma$ -methiolbutyric (KMBA) fueron adquiridos de Sigma Chemical Co (St. Louis, MO). Todos los reactivos utilizados en el estudio fueron de grado analítico.

Preparación de la **muestra. Un total de 11 frutas (arándanos, manzana, uva roja, fresa, piña, plátano, melocotón, limón, naranja, pera y pomelo)** se eligieron sobre la base de los datos de consumo per cápita en los EE.UU. (USDA base de datos) por. Las frutas frescas se adquirieron en los supermercados locales. Los frutos se limpian y se secan antes de la extracción. Todos los datos recogidos para cada fruta se informaron como medios (SD de al menos tres repeticiones).

La extracción de los compuestos fenólicos solubles libres. Total de la extracción fenólica de frutas se muestra en el diagrama de flujo de la Figura 1. Compuestos fenólicos libres solubles de frutas se extrajeron mediante el método descrito previamente en nuestro laboratorio (10, 12). Brevemente, se pesó y se homogeneizó con refrigerada 100 g de peso fresco de la parte comestible de frutas 80% de acetona (1:2, w / v) usando un mezclador Waring refrigerada durante 5 min. Después, la muestra se homogeneizó adicionalmente usando un homogeneizador Polytron durante 3 min adicionales. Los homogeneizados se filtraron a través de ninguna. 2

Papel Whatman en un embudo Buchner bajo vacío. La acetona en el filtrado se evapora a 45 C hasta aproximadamente 90% del filtrado por evaporación. Después, el filtrado se recuperó con agua hasta un volumen final de 50 ml. El fenólico libre soluble extractos contenía tanto agliconas libres y conjugados solubles (formas glicosilada) y se almacenaron a -40 ° C hasta su uso.

La extracción de los compuestos fenólicos consolidadas (Bound-E and Bound-W). Bound fitoquímicos de frutas se extrajeron por el método descrito previamente (13) y se modifican en nuestro laboratorio (14). Fenoles encuadrados consistieron unida-E y obligado-W. Brevemente, se recogieron los residuos de la extracción solubilidad libre por encima y se hidroliza directamente con 20 ml de NaOH 4 N a temperatura ambiente durante 1 h con agitación bajo gas nitrógeno. La mezcla se neutralizó con ácido clorhídrico concentrado y se extrajo seis veces con acetato de etilo. La fracción de acetato de etilo se evaporó a 45 ° C hasta sequedad. Los compuestos fenólicos extraídos por acetato de etilo fueron designados unida-E y se reconstituyeron en 10 ml de agua y se almacenaron a -40 ° C hasta su uso. La porción soluble en agua restante se neutralizó a pH 7 y se aplicó a una columna rellena con Celite amortiguado. Se utilizó una solución con 20% de metanol / acetato de etilo como fase móvil para lavar los fitoquímicos de la columna. A continuación, el lavado se evaporó a 45 C a sequedad. Los compuestos fenólicos en esta porción se designaron como unida-W y se recuperaron con 10 ml de agua y después se almacenaron a -40 ° C hasta su uso.

Determinación del contenido de fenoles totales. El contenido de fenoles totales en las muestras fueron analizadas por el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu descrito previamente (15) y se modificó en nuestro laboratorio (12). Brevemente, diluciones apropiadas de los extractos se oxidan con el reactivo de Folin-Ciocalteu y la reacción se neutralizó con sodio carbonato. La absorbancia del color azul resultante se mide a 760 nm después de 90 min en un lector de placas Dynex II MRX (Dynex Technologies, Inc., Chanilly, VA). El ácido gálico se utilizó como estándar, y los resultados se expresaron como media (mg de ácido gálico equiv/100 g de la parte comestible de la muestra) (SD por triplicado).

La cuantificación de la actividad antioxidante total. Un ensayo de capacidad de eliminación total de oxiradical modificado (TOSC) se utilizó para determinar la capacidad antioxidante total de los extractos (12, 16). Radicales peroxilo generados por homólisis térmica de ABAP dieron como resultado la oxidación de KMBA a etileno, que se controló mediante un análisis cromatográfico de gas del espacio de cabeza (16). La actividad antioxidante se evaluó en cuatro puntos de tiempo diferentes (15, 30, 45, y 60 min) y 6 diferentes concentraciones de extracto para determinar el valor TOSC. El valor TOSC para cada concentración de muestra de fruta se calculó mediante la integración del área bajo la curva de cinética. El valor TOSC para cada concentración se cuantificó de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\text{TOSC} \gg 100 - (\int \text{SA} / \int \text{CA}) \times 100$$

Aquí  $\int \text{SA}$  es el área integrada de la reacción de la muestra y  $\int \text{CA}$  es el área integrada de la reacción de control. La dosis efectiva media (CE50) de todas las muestras se calculó a partir de la curva dosis-respuesta de las frutas en comparación con los valores ToSC. Actividad antioxidante total se expresa como mol de vitamina C equiv para 1 g de peso fresco de la parte comestible de frutas. Todos los valores ToSC se presentan como media (SD para al menos tres repeticiones).

Medición de la actividad de inhibición en la proliferación de células HepG2. Actividades antiproliferativa de extractos de frutas comunes se midieron por el ensayo de MTS (MTS título de ensayo de células basado en células 96 nonradioactivity proliferación) (Promega, Madison, WI) se ha descrito previamente (9). La células HepG2 (American Type Culture Collection, ATCC, Rockville, MD) se mantuvieron en medio E de Williams (WME), que contiene 10 mM Hepes, 5 g / ml de insulina, 2 g / ml de glucagón, 0,05 g / ml hidrocortisona, y 5% de suero fetal bovino (Gibco, Life Technologies, Grand Island, NY). Células HepG2 se mantuvieron a 37 ° C en 5% de CO<sub>2</sub> en una incubadora. Un total de 2,5 × 10<sup>4</sup> células HepG2 en medio de crecimiento se colocaron en cada pocillo de una placa de fondo plano de 96 pocillos. Después de 4 h de incubación a 37 ° C en 5% de CO<sub>2</sub>, el medio de crecimiento se reemplazó por medio que contenía diferentes concentraciones de extractos de frutas. Los cultivos de control recibieron la solución de extracción menos los extractos de frutas, y los pocillos del blanco contenían 100 l de medio de cultivo sin células. Después 96 h de incubación, la proliferación celular se determinó mediante ensayo colorimétrico MTS. La proliferación celular (por ciento) se determinó a las 96 h de la absorbancia MTS (490 nm) de lectura para cada concentración en comparación con el control. Al menos tres repeticiones para cada muestra se utilizaron para determinar la proliferación celular.

Análisis estadístico. El análisis estadístico se realizó utilizando Sig-maStat Version 8.0 (Jandel Corp., San Rafael, CA). Las diferencias entre tratamientos se determinaron mediante pruebas t. Para parcelas de relación, la importancia de la relación se determinó mediante análisis de regresión de la varianza usando software Minitab 12 Release (Minitab Inc., State College, PA).

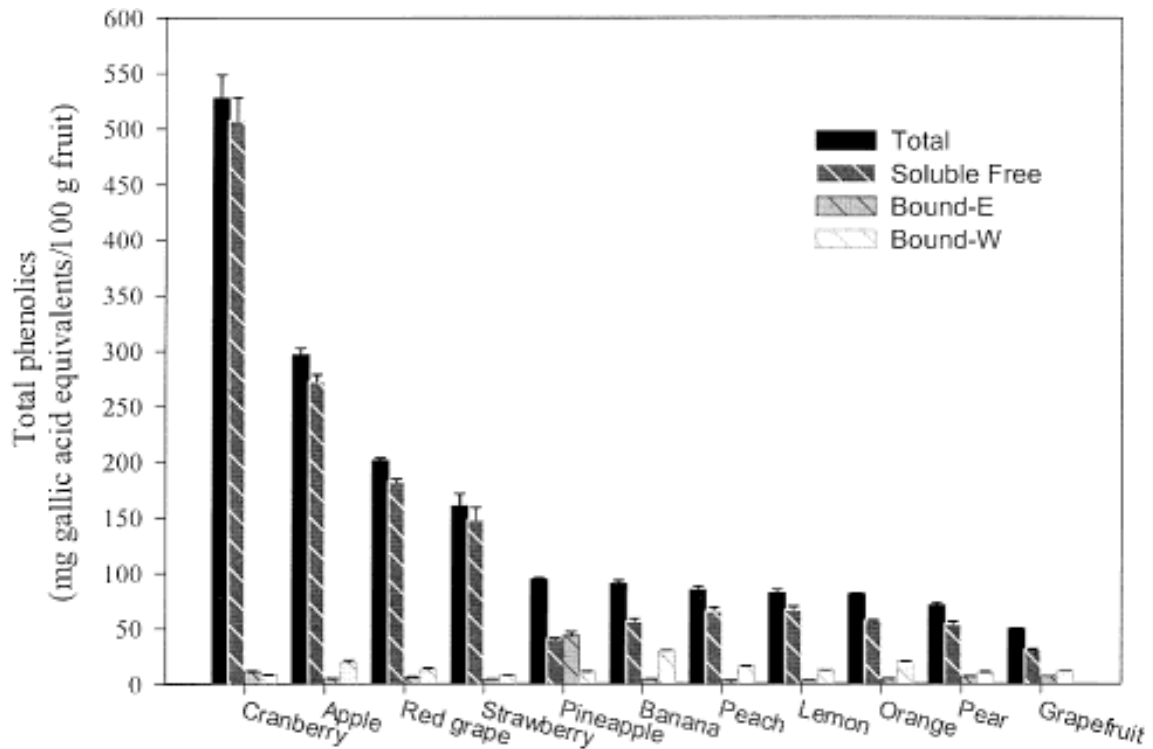
## RESULTADOS

### El contenido fenólico de algunas frutas. Contenido de fenólicos

11 frutas comunes seleccionados se expresan como mg de ácido gálico equiv/100 g de peso fresco de la parte comestible de frutas en la figura 2. Entre todos los frutos analizados, arándano tuvo el mayor contenido fenólico libre soluble (507,0 (21,1 mg/100 g, p <0,01), seguido de manzana (272,1 (6,2 mg/100 g), uva roja (182,0 ( 2,6 mg/100 g), fresas (147,8 (1,1 mg/100 g), limón (66,3 (3,4 mg/100 g), durazno (65,3 (0,4 mg/100 g), naranja (56,8 (0,9 mg/100 g) , plátano (56,1 (2,8 mg/100 g), pera (53,6 ( 2,5 mg/100 g), y de la piña (40,4 (1,0 mg/100 g). Pomelo tenían el contenido fenólico libre más bajo (30,7 (0,9 mg/100 g). Los compuestos fenólicos en forma libre soluble fueron mayores que la de la envolvente-E forma en todos los frutos probados, excepto piña. Piña tuvo el mayor fenólicos encuadrado-E (43,2 (0,4 mg/100 g, p < 0,01), seguido de arándano (11,5 (0,4 mg/100 g), pomelo (7,2 (0,01 mg/100 g), pera (6,9 (0,02 mg/100 g), uva roja (5,9 (0,1 mg/100 g), de la manzana (4,9 (0,03 mg/100 g), naranja (4,6 (0,05 mg/100 g), plátano (4,4 (0,04 mg/100 g), fresa (4,1 (0,04 mg/100 g), durazno (3,2 (0,02 mg / 100 g), y limón (3.1 (0,02 mg/100 g). **Es interesante observar que la piña tenía un contenido fenólico unido a E-inusualmente mayor que la de su forma libre soluble.**

Plátano tuvo el mayor fenólicos unida-W (29,9 (0,4 mg / 100 g, p <0,01), seguido de naranja (19,8 (0,1 mg/100 g), manzana (19,2 (0,2 mg/100 g), melocotón (16,1 (0,4 mg/100 g), uva roja (13,1 (0,2 mg / 100 g), limón (12,6 (0,1 mg/100 g), pomelo (11,7 (0,7 mg/100 g), piña (10,7 (0,1 mg/100 g), pera (10,1 (0,1 mg/100 g), el arándano (8,6 (0,01 mg/100 g), y de la fresa (8,1 (0,1 mg/100 g).

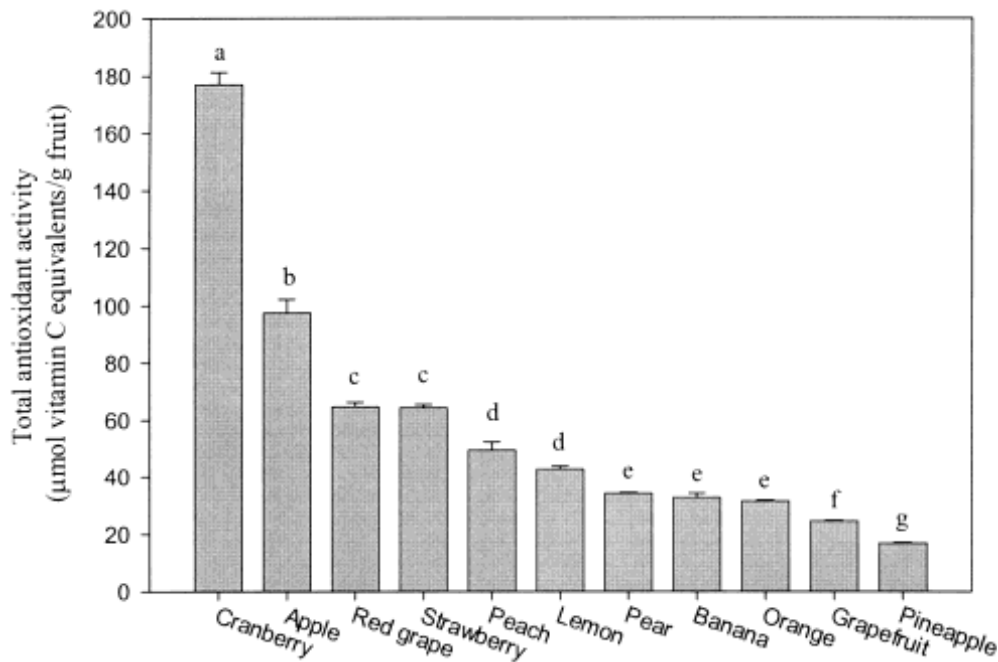
Compuestos fenólicos en los frutos fueron principalmente en formas libres solubles, que eran significativamente más altos que los contenidos fenólicos enlazados en todas las frutas sometidas a ensayo (p <0,01), excepto la piña (p> 0,05). Contenido fenólico total (soluble libre más combinado) fue la más alta de arándano (527,2 (21,5 mg/100 g), seguido de la manzana (296,3 (6,4 mg/100 g), uva roja (201,0 (2,9 mg/100 g), fresa (160,0 (1,2 mg/100 g), piña (94,3 (1,5 mg/100 g), plátano (90,4 (3,2 mg/100 g), durazno (84,6 (0,7 mg/100 g), limón (81,9 (3,5 mg / 100 g), naranja (81,2 (1,1 mg/100 g), pera (70,6 (1,6 mg/100 g), y pomelo (49,6 (2,6 mg /100 g).



Cranberry manzana, uva roja, fresa, piña, plátano, melocotón, limón, naranja, pera, pomelo

Figura 2. Fenoles totales de diferentes frutas (media  $\pm$  DE, n) 3).

Actividad antioxidante total y la actividad antiproliferativa. Las actividades antioxidantes totales de 11 frutas comunes seleccionados se expresaron como mol de vitamina C eq / g de peso fresco de la parte comestible de las frutas y se resumen en la Figura 3.

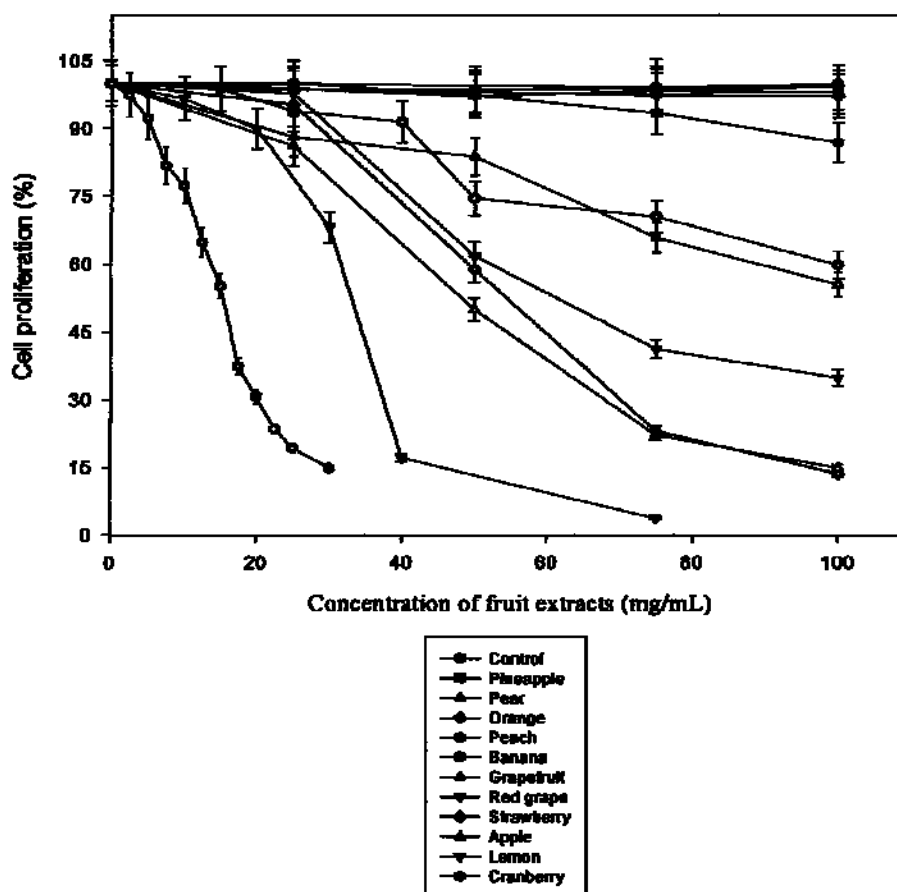


Cranberry manzana, uva roja, fresa, melocotón, limón, pera, plátano, naranja, pomelo, piña

Figura 3. Actividad antioxidante total de los extractos fitoquímicos libres solubles de frutas (media  $\pm$  DE, n) 3). Las barras con letras en común no son significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ).

El extracto de arándano fitoquímico tenía la actividad antioxidante total más alto (177,0 (4,3 mmol / g,  $p < 0,01$ ), seguido de manzana (97,6 (4,6 mmol / g), uva roja (64,7 (1,6 mmol / g), fresa (64,4 (1,1 mmol / g), melocotón (49,5 (2,8 mmol / g), limón (42,8 (1,0 mmol / g), pera (34,2 (0,3 mmol / g), plátano (32,8 (1,5 mmol / g), naranja (31,5 (0,27 mmol / g), pomelo (24,7 (0,17 mmol / g), y de la piña (16,9 (0,3 mmol / g). No hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ) en las actividades antioxidantes entre uva roja y fresa, melocotón, y limón y plátano y naranja.

Actividades antiproliferativa de extractos libres solubles en la fruta en el **crecimiento de células de cáncer de hígado HepG2** humanas in vitro se resumen en la Figura 4. Entre las 11 frutas seleccionadas comunes, arándano, limón, manzana, fresa, uva roja, banana y pomelo mostraron **actividad antiproliferativa relativamente potentes en HepG2** de forma dependiente de la dosis. Las actividades antiproliferativas de las frutas se expresan como la dosis efectiva media (CE50: concentración necesaria para alcanzar un efecto igual a la mitad del efecto máximo (en el caso de bioensayos realizados in vitro). **Un valor menor de CE50 indica una actividad antiproliferativa más alta** (Figura 5). El extracto libre soluble de arándano tenía la mayor actividad antiproliferativa con el más bajo de EC50 de 14,5 (0,5 mg / ml, seguido de limón (30,6 (0,8 mg / ml), manzana (49,4 (1,6 mg / ml), fresa (56,3 (1,5 mg / ml), uva roja (71,0 (2,2 mg / ml), plátano (110,1 (2,5 mg / ml), y pomelo (130,1 (4,5 mg / ml). Los extractos fitoquímicos de melocotón sólo mostraron una débil actividad antiproliferativa en dosis más altas con la CE50 de 156,3 (5,1 mg / ml). Los extractos fitoquímicos de naranja, pera, piña y no tenía actividades antiproliferativas en las condiciones experimentales ensayadas



Cranberry, limón, manzana, fresa, uva roja, pomelo, banana, melocotón, naranja, pera, piña, control

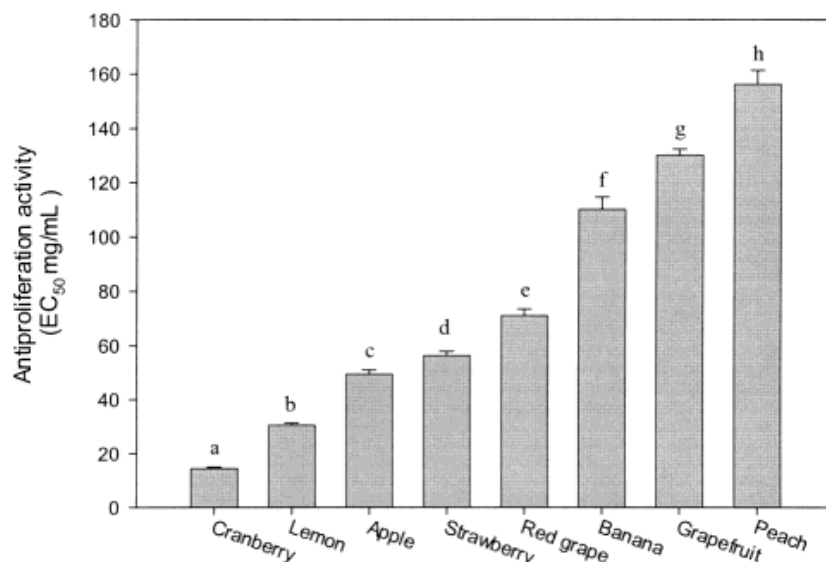
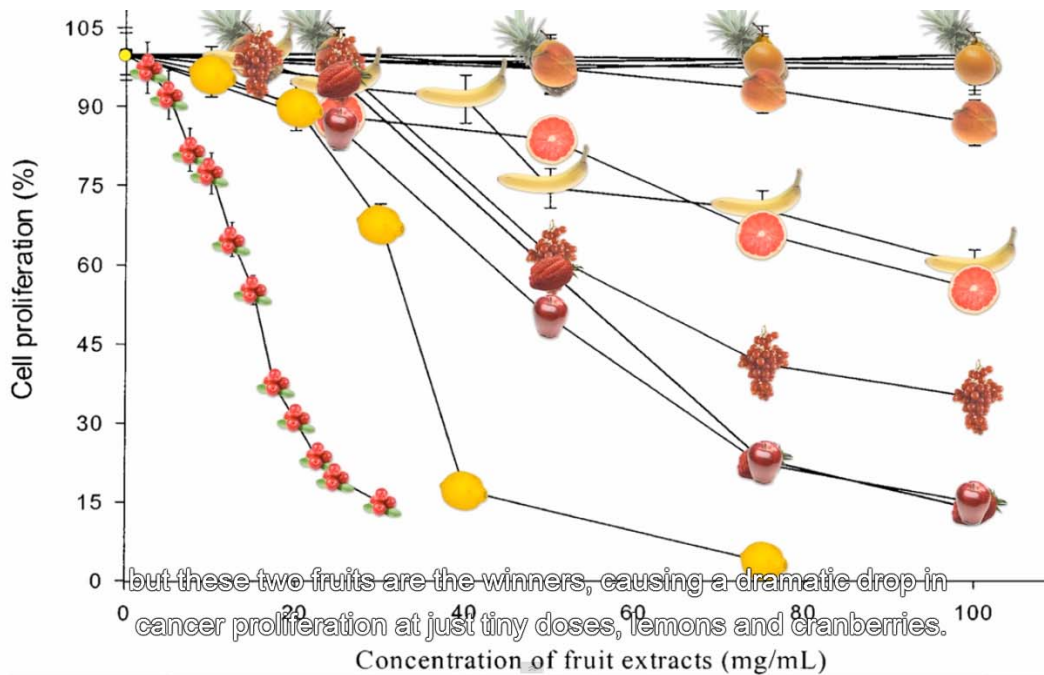
La Figura 4. Curva de respuesta a la dosis de la actividad antiproliferativa de extractos fitoquímicos libres solubles de frutas seleccionadas (media  $\pm$  DE, n) 3).

Diagrama del video de la anterior curva de:

<http://nutritionfacts.org/>



[http://tv.greenmedinfo.com/new-study-shows-the-top-2-cancer-fighting-fruits/?utm\\_source=www.GreenMedInfo.com&utm\\_campaign=ba81408b67-Greenmedinfo&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_193c8492fb-ba81408b67-86772433](http://tv.greenmedinfo.com/new-study-shows-the-top-2-cancer-fighting-fruits/?utm_source=www.GreenMedInfo.com&utm_campaign=ba81408b67-Greenmedinfo&utm_medium=email&utm_term=0_193c8492fb-ba81408b67-86772433)

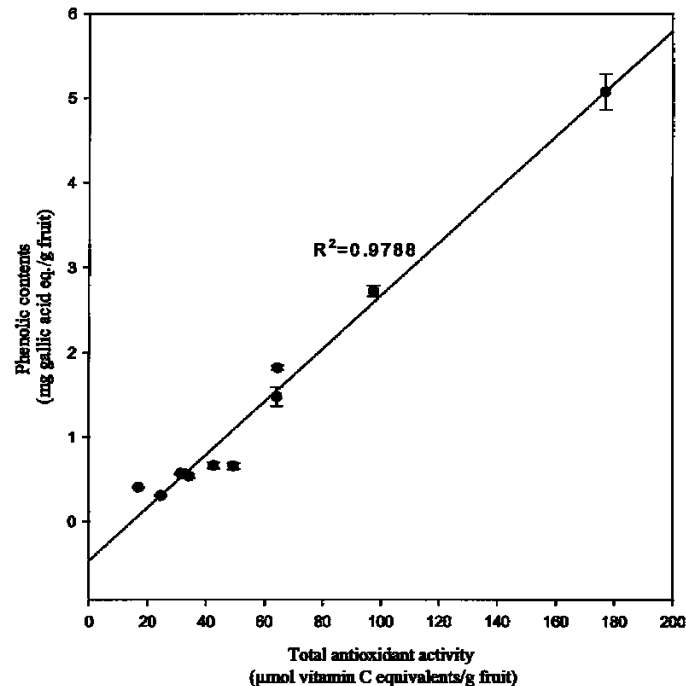


Cranberry, limón, manzana, fresa, uva roja, plátano, pomelo, melocotón

**Con un valor menor de CE50 indica una actividad antiproliferativa más alta**

Figura 5. Actividad antiproliferativa de extractos fitoquímicos libres solubles de frutas (media ± DE, n) 3). Las barras con letras en común no son significativamente diferentes (p < 0,05).

Relación entre el contenido de fenoles totales, actividad antioxidante y actividad antiproliferativa. **Se observó una relación directa entre el contenido de fenoles totales y actividad antioxidante total en extractos fitoquímicos de diferentes frutas** ( $R^2$  0,9788,  $p < 0,01$ ; Figura 6). El mayor contenido de fenoles totales en las frutas resultó en una mayor actividad antioxidante total. **No existe una relación lineal entre el contenido fenólico obvio total y la inhibición de la proliferación de las células HepG2** ( $R^2$  0,415,  $p > 0,05$ ). También no hay ninguna relación lineal significativa entre la actividad antioxidante total y la actividad antiproliferativa de los frutos sometidos a ensayo ( $R^2$  0,3693,  $p > 0,05$ ).



La Figura 6. Relación entre la actividad antioxidante total y el contenido de compuestos fenólicos en las frutas.

## DISCUSIÓN

Las células en los seres humanos y otros organismos están constantemente expuestos a una variedad de agentes oxidantes, algunas de las cuales son necesarias para la vida. La sobreproducción de oxidantes puede causar estrés oxidativo, que se asocia con enfermedades crónicas. Por lo tanto, el aumento del consumo de frutas y verduras que contienen altos niveles de antioxidantes (principalmente fitoquímicos) ha sido recomendado para prevenir o retardar el estrés oxidativo causado por los radicales libres. **Sin embargo, se subestimaron los contenidos fenólicos totales de frutas en la literatura debido a que los compuestos fenólicos unidos no se incluyeron.** Es importante conocer los perfiles de los fenoles totales, en forma libre y unida solubles en frutas y verduras, y su potencial para mejorar la nutrición y la salud humanas.

En este estudio, se investigó los perfiles de fenoles totales, en forma libre y unida solubles en frutas comunes mediante la aplicación de disolvente de extracción, la digestión de base, y los métodos de extracción de sólidos. **Los perfiles fenólicos totales en las frutas se resumen en la Tabla 1. Hemos demostrado aquí que, aunque compuestos fenólicos en las frutas fueron principalmente en forma libre soluble (62-96%), aproximadamente 2-46% de compuestos fenólicos existido en formas unida-E y 2-24% en las formas unida-W.** En promedio, hubo al parecer, 24% de fenoles totales procedentes de la fracción unida. Vinson et al. (17) reportaron fenólicos unidos en las frutas, pero el contenido era mucho más bajo en comparación con nuestros resultados. Esto se debe principalmente a los diferentes métodos utilizados. El significado de determinada fitoquímicos de las frutas para la salud humana no es clara. Sin embargo, es muy posible que diferentes frutas con diferentes cantidades de fitoquímicos enlazados pueden ser digeridos y absorbidos en diferentes sitios del tracto gastrointestinal y



juegan sus beneficios para la salud únicas. **Fitoquímicos en forma unida (bound E y W), principalmente en  $\alpha$ -glucósidos, no pueden ser digeridos por las enzimas humanas y podrían sobrevivir estómago y la digestibilidad intestinal para llegar al colon, proporcionando beneficios de salud específicos del sitio** (11, 18). Por ejemplo, plátano, pomelo y piña, con un alto porcentaje de fitoquímicos enlazados, pueden ser capaces de sobrevivir a la digestión estómago y el intestino delgado para alcanzar el colon y ser digeridos por las bacterias para liberar la flora fitoquímicos localmente para tener beneficios para la salud. Es interesante observar que el banano se ha usado comúnmente en la medicina tradicional china para el tratamiento de estreñimiento en los seres humanos (19, 20). El efecto terapéutico de plátano para tratar el estreñimiento puede deberse a la mayor porcentaje de fitoquímicos enlazados para alcanzar el colon.

Tabla 1. Distribución porcentual Perfil de compuestos fenólicos en las frutas

fruit	free (%)	bound-E	bound-W	tot.
apple	91.8	1.7	6.5	8.2
banana	62.1	4.8	33.1	37.9
red grape	90.5	3.0	6.5	9.5
<b>grapefruit</b>	<b>61.9</b>	<b>14.5</b>	<b>23.6</b>	<b>38.1</b>
<b>lemon</b>	<b>80.9</b>	<b>3.7</b>	<b>15.4</b>	<b>19.1</b>
<b>orange</b>	<b>70.0</b>	<b>5.7</b>	<b>24.3</b>	<b>30.0</b>
peach	77.2	3.8	19.0	22.8
pear	76.0	9.7	14.3	24.0
pineapple	42.9	45.8	11.3	57.1
strawberry	92.3	2.6	5.1	7.7
cranberry	96.2	2.2	1.6	3.8
av	76.5	8.9	14.6	23.5

Los extractos fitoquímicos de las frutas mostraron potentes actividades antioxidante. **La actividad antioxidante total** de 100 g de arándano era equivalente a la de 3120 mg de vitamina C, seguido de la manzana (1740 mg de vitamina C equiv/100 g), uva roja (1140 mg de vitamina C equiv/100 g), fresa (1130 mg de vitamina C equiv/100 g), melocotón (871 mg de vitamina C equiv/100 g), limón (753 mg de vitamina C equiv/100 g), pera (603 mg de vitamina C equiv/100 g), plátano (578 mg de vitamina C equiv/100 g), naranja (554 mg de vitamina C equiv/100 g), pomelo (434 mg de vitamina C equiv/100 g), y de la piña (298 mg de vitamina C equiv / 100 g). La combinación de fitoquímicos y mecanismos sinérgicos en la matriz de fruta puede ser responsable de las actividades antioxidantes potentes de frutos (10).

La vitamina C se ha considerado como el principal antioxidante en frutas. Nuestro grupo ha demostrado que la vitamina C sólo contribuyó 0,4% de la actividad antioxidante total en las manzanas (Tabla 2; 10). **Aquí hemos demostrado, además, que la contribución de la vitamina C de las actividades totales de antioxidantes en las 11 frutas analizadas fueron bajos, lo que sugiere que la mayor parte de la actividad antioxidante total era de otros fitoquímicos de las frutas.** Pomelo tuvieron la mayor contribución de la vitamina C a la actividad antioxidante total (8,60%), seguido de naranja (8,16%), limón (6,15%), piña (5,20%), fresa (3,28%), plátano (1,58%), melocotón (0,76%), pera (0,67%), manzana (0,40%), y de la uva roja (0,35%). Curiosamente, no hay vitamina C en arándano a pesar de que tenía la mayor actividad antioxidante total. Hemos utilizado los datos de vitamina C de la base de datos del USDA para estimar el aporte de vitamina C para una base de datos de nutrientes de USDA para la referencia estándar.

La actividad antioxidante total utilizando un método similar al que se informó anteriormente (8). Esto puede presentar algunas variaciones agregado en la estimación. Sin embargo, como Wang

et al. (8) sugirieron, la contribución estimada de la vitamina C a la actividad antioxidante total es relativamente bajo, y los valores de vitamina C que figuran en la base de datos del USDA generalmente representan un muestreo diversa. Por lo tanto, uno no esperaría que una fluctuación de varias veces la cantidad de vitamina C en los alimentos. Por lo tanto, la mayor contribución a la actividad antioxidante total en frutos fue de la combinación de fitoquímicos, no de la vitamina C, como se sugiere en el informe anterior (10).

Tabla 2. Contribución de la vitamina C para la actividad antioxidante total

**Table 2.** Contribution of Vitamin C to the Total Antioxidant Activity

fruit	vitamin C			corrected tot. antioxidant activity <sup>d</sup> ( $\mu$ mol of vit C equiv/g)
	content <sup>a</sup> (mg/g)	antioxidant activity ( $\mu$ mol/g)	contribution to tot. antioxidant activity (%)	
cranberry	0	0	0	176.98
apple	0.057	0.33	0.40	97.23
grape	0.040	0.23	0.35	64.35
strawberry	0.370	2.11	3.28	61.08
peach	0.066	0.38	0.76	48.69
lemon	0.460	2.63	6.15	36.61
banana	0.091	0.52	1.58	31.23
pear	0.040	0.23	0.67	33.57
orange	0.450	2.57	8.16	23.32
grapefruit	0.370	2.11	8.57	16.09
pineapple	0.154	0.88	5.20	11.73

<sup>a</sup> USDA nutrient database for standard reference. <sup>b</sup> Corrected total antioxidant activity = total antioxidant activity – vitamin C antioxidant activity.

b Corregido actividad antioxidante total) Actividad en la actividad antioxidante de la vitamina C antioxidante total

Tabla 3. Índice de bioactividad (BI) de Frutas seleccionadas de la dieta para la Prevención del Cáncer

**Table 3.** Bioactivity Index (BI) of Selected Fruits for Dietary Cancer Prevention

fruit	tot. antioxidant activity			antiproliferative activity			BI <sup>a</sup>	BI rank
	TOSC ( $\mu$ mol of vit C equiv/g)	score	rank	EC <sub>50</sub> (mg/mL)	score	rank		
cranberry	176.98	1.00	1	14.50	1.00	1	1.00	1
apple	98.56	0.55	2	49.37	0.29	3	0.42	2
lemon	42.75	0.24	6	30.56	0.47	2	0.36	3
strawberry	64.37	0.36	4	56.33	0.26	4	0.31	4
red grape	64.70	0.36	3	71.01	0.20	5	0.28	5
peach	49.45	0.28	5	156.29	0.09	8	0.18	6
banana	32.80	0.19	8	110.10	0.13	6	0.16	7
grapefruit	24.66	0.14	10	130.09	0.11	7	0.13	8
pear	34.24	0.19	7	n/a	0.00	9	0.10	9
orange	31.48	0.18	9	n/a	0.00	9	0.09	10
pineapple	16.93	0.10	11	n/a	0.00	9	0.05	11

<sup>a</sup> BI = 1/2(score of total antioxidant activity + score of antiproliferative activity).

BI) 1/2 (puntuación de puntuación de la actividad antioxidante total de la actividad antiproliferativa).

Se informó que la actividad antioxidante de la frambuesa estaba directamente relacionada con el contenido fenólico (9). Aquí demostramos que había una relación lineal directa entre el contenido fenólicos y actividades antioxidante total en los 11 frutos sometidos a ensayo ( $r^2$  0,9788,  $p < 0,01$ ), lo que indica fenólicos puede ser el principal contribuyente a las actividades antioxidantes totales de frutas. Entre los 11 frutos probados, 8 de ellos mostraron la capacidad de inhibir el crecimiento de células de cáncer de hígado humano in vitro. Las actividades antiproliferativas de extractos de frutas no se correlacionaron con sus actividades antioxidantes ( $R^2$  0,4150,  $p > 0,05$ ) o el contenido total de fenólicos ( $R^2$  0,3693,  $p > 0,05$ ). Esto fue consistente con el hallazgo en las frambuesas que la relación entre fenoles totales y EC<sub>50</sub> de inhibición de las células HepG2 no fue significativa ( $R^2$  0,563,  $p > 0,05$ ) (8). **La inhibición de la proliferación de células cancerosas por extractos de frutas no puede ser explicado por el contenido total de fenólicos en los frutos probados. Esto sugiere que un compuesto fenólico específico o una clase de**

**compuestos fenólicos en frutas fue el responsable de su actividad antiproliferativa.** Por lo tanto, una mayor identificación de fitoquímicos específicos para su actividad antiproliferativa es digno de investigación.

El índice de bioactividad (BI) para la prevención del cáncer dietética se propone aquí para proporcionar una referencia sencilla para los consumidores a elegir las frutas sobre la base de sus actividades beneficiosas (Tabla3). **Debido a arándano tenía la más alta actividad antioxidante y anti-proliferativas, su valor de EC50 fue utilizado como un control para calcular BI por las siguientes ecuaciones:**

Nuestros resultados mostraron que el arándano rojo tenía el valor de BI más alta (1,00), seguido de manzana (0,42), **limón (0,36)**, fresa (0,31), uva roja (0,28), melocotón (0,18), plátano (0,16), **pomelo (0,13)**, pera (0,10), **naranja (0,09)**, y de la piña (0,05). Creemos que el índice de bioactividad informado aquí podría ser un nuevo biomarcador alternativo para los estudios epidemiológicos en la prevención del cáncer dietética. El BI podría afectar a la clasificación de las frutas. Si sólo teniendo en cuenta la actividad antioxidante de los extractos de frutas, limón fue clasificado como el número 6 de las 11 frutas analizadas, pero cuando se consideraron tanto la actividad antioxidante y la actividad de proliferación celular contra el cáncer, como el BI, el ranking de limón se trasladó al número 3 posiciones. Por lo tanto, BI es un mejor biomarcador de cualquier actividad antioxidante total del o de la actividad antiproliferativa-tivo solo. Sin embargo, esto fue sólo un modelo simple, y se necesita más investigación para dar a conocer el papel real de phytochemi-micos de frutas en la prevención del cáncer de la dieta.

De nuestro estudio, se determinaron los perfiles de fenoles totales que existían tanto en las formas libre y unida solubles en frutas comunes. **Aproximadamente el 24% de fenoles totales en las frutas eran presente en forma unida, que no fue reportado en la literatura anterior. Nuestro trabajo demostró claramente que los fitoquímicos de las frutas tienen antioxidante potente y actividades antiproliferativos. El índice bioactivo (BI) para la prevención del cáncer dietética se propone proporcionar un nuevo biomarcador para futuros estudios epidemiológicos.**

#### LITERATURA CITADA

- (1) Temple, NJ Los antioxidantes y las enfermedades: Más preguntas que respuestas. Nutr. Res. 2000, 20, 449-459.
- (2) Willett, WC Balanceo estilo de vida y la investigación genómica para la prevención de enfermedades. Ciencia 2002, 296, 695-8.
- (3) Doll, R. Una visión general de la evidencia epidemiológica que asocia la dieta y el cáncer. Proc. Nutr. Soc. 1990, 49, 6, 119-131.
- (4) Ames, BN La identificación de los productos químicos ambientales que causan mutaciones y cáncer. Ciencia 1979, 204, 587-593.
- (5) Thompson, LU antioxidantes y beneficios para la salud hormonal mediados de granos enteros. Crit. Rev. Alimentación Ciencia. Nutr. 1994, 34, 473-497.
- (6) Liu, RH Suplemento solución rápida no puede entregar. Tecnología de Alimentos. Int. 2002, 1, 71-72.
- (7) Deschner, EE, Ruperto, J.; Wong, G.; Newmark, HL  
La quercetina y rutina como inhibidores de la azoxymethanol inducida por neoplasia de colon. Carcinogénesis 1991, 7, 1193-1196.
- (8) Wang, H.; Cao, GH; Antes, RL capacidad antioxidante total de frutas. J. Agric. Food Chem.. 1996, 44, 701-705.
- (9) Liu, M.; Li, XQ, Weber, C., Liu, RH antioxidante y Actividades antiproliferativos de frambuesas. J. Agric. Food Chem.. 2002, 50 (10), 2926-2930.

- (10) Eberhardt, MV; Lee, CY, Liu, la actividad antioxidante RH de manzanas frescas. *Naturaleza* 2000, 405, 903-904.
- (11) Sosulski, F.; Krygier, K.; Hogge, L. libre, esterificado, y los ácidos fenólicos insoluble de ruedas. 3. Composición de ácidos fenólicos en cereales y harinas de papa. *J. Agric. Food Chem.* 1982, 30 (2), 337-340.
- (12) Dewanto, V.; Wu, XZ; Kafui, KA; Liu, RH procesamiento térmico aumenta el valor nutricional de los tomates por el aumento de la actividad antioxidante total. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50 (10), 3010 a 3014.
- (13) Krygier, K.; Sosulski, F.; Hogge, L. libre, esterificado, y los ácidos fenólicos insoluble de ruedas. 1. Extracción y procedimiento de purificación. *J. Agric. Food Chem.* 1982, 30 (2), 330-334.
- (14) Dewanto, V.; Wu, XZ, Liu, RH maíz dulce procesado tiene mayor actividad antioxidante. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, Desde 4959 hasta 4.964.
- (15) Singleton, VL; Orthofer, R.; Lamuela-Raventos, RM Análisis de fenoles totales y otros sustratos de oxidación y antioxidantes por medio de reactivo de Folin-Ciocalteu. *Methods Enzymol.* 1999, 299, 152-178.
- (16) Winston, GW; Regoli, F.; Duga, AJ, Jr.; Fong, JH; Blanchard, KA Un ensayo de cromatografía de gases rápida para determinar la capacidad de captación de oxiradical de antioxidantes y fluidos biológicos. *Free Radical Biology. Med.* 1998, 24, 3, 480 - 493.
- (17) Vinson, JA; Hao, Y.; Su, X.; Zubik, L.; Bose, P. cantidad de fenol antioxidante y la calidad de los alimentos: Frutas. *J. Agric. Food Chem.* 2001, 49, 5315 hasta 5321.
- (18) BeMiller, JN; Whistler, RL Los hidratos de carbono. En *Alimentos Química*, 3<sup>a</sup> ed; Fennema, OR, Ed; Dekker:.. New York, 1996, pp 157-223.
- (19) Jiangsu Colegio Médico chino. Plátano. En la *Enciclopedia de la Medicina Tradicional China*, Jiangsu Colegio de Medicina Tradicional China, Ed, Editorial de Shanghai Ciencia y Tecnología: Shanghai, China, 1986, pp 1678-1679.
- (20) Zhang, E.-Q. Plátano. En la *dieta china medicinal*; Zhang, E.-Q., Ed, Editorial de Shanghai Colegio de Medicina Tradicional China: Shanghai, China, 1990, pp 50-53.

Recibido para su revisión de 10 julio de 2002. Revisado recibido  
24 de septiembre 2002. Aceptado el 24 de septiembre de 2002.

## RESUMEN ELABORADO

Muestra. Un total de 11 frutas (arándanos, manzana, uva roja, fresa, piña, plátano, melocotón, limón, naranja, pera y pomelo).

### Conclusiones:

1. Los fitoquímicos en frutas y verduras pueden tener **mecanismos complementarios y solapados** de agentes oxidantes, la estimulación del sistema inmune, la regulación de la **expresión génica en la proliferación celular** y la apoptosis, metabolismo de las hormonas, y los efectos antibacterianos y antivirales.
2. **Fenoles totales:** Cranberry manzana, uva roja, fresa, piña, plátano, melocotón, **limón, naranja, pera, pomelo.**
3. **Actividad antioxidante:** Cranberry, manzana, uva roja, fresa, melocotón, **limón**, pera, plátano, **naranja, pomelo**, piña.
4. **Actividades antiproliferativa:** Cranberry, **limón**, manzana, fresa, uva roja, **pomelo**, plátano, melocotón, **naranja**, pera, piña.

Actividades antiproliferativa de extractos libres solubles en la fruta en el crecimiento de células de cáncer de hígado HepG2 humanas. Las actividades antiproliferativas de las frutas se expresan como la dosis efectiva media (CE50: concentración necesaria para alcanzar un efecto igual a la mitad del efecto máximo (en el caso de bioensayos realizados in vitro). Un valor menor de CE50 indica una actividad antiproliferativa más alta

5. Se observó una **relación directa entre el contenido de fenoles totales y actividad antioxidante** total en extractos fitoquímicos de diferentes frutas.

6. **No existe una relación lineal entre el contenido fenólico obvio total y la inhibición de la proliferación de las células** HepG2. Tampoco no hay ninguna relación lineal significativa entre la actividad antioxidante total y la actividad antiproliferativa de los frutos sometidos a ensayo

7. Compuestos fenólicos en las frutas son en **formas libres y ligados solubles**. Fitoquímicos en forma unida (bound E y W), principalmente en  $\alpha$ -glucósidos, no pueden ser digeridos por las enzimas humanas y podrían sobrevivir estómago y la digestibilidad intestinal para llegar al colon, **proporcionando beneficios de salud específicos intestinal**. Plátano, **pomelo** y piña, con un alto porcentaje de fitoquímicos enlazados, pueden ser capaces de sobrevivir a la digestión estómago y el intestino delgado para alcanzar el colon y ser digeridos por las bacterias para liberar la flora fitoquímicos localmente para tener beneficios para la salud. Los compuestos fenólicos en el **pomelo** fueron principalmente en forma libre soluble (61), 14% de compuestos fenólicos existido en formas unida-E y 23% en las formas unida-W.

La mayor parte de la investigación anterior **subestimaron los contenidos fenólicos totales de frutas en la literatura debido a que los compuestos fenólicos unidos no se incluyeron**