

PERFIL DE COMPUESTOS BIOACTIVOS BENEFICIOSOS PARA LA SALUD EN FRUTAS AUTÓCTONAS DE PARAGUAY

Investigador principal: Dra. Eliana Meza Miranda



Este Proyecto es cofinanciado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) con apoyo del FEEI.

La presente publicación ha sido elaborada con el apoyo del CONACYT. El contenido de la misma es responsabilidad exclusiva de los autores y en ningún caso se debe considerar que refleja la opinión del CONACYT.

INTRODUCCIÓN

DIETA

- Prevención de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo.
- Ingesta de compuestos bioactivos de origen vegetal.
- Vitaminas hidrosolubles, liposolubles, carotenoides y una gran variedad de compuestos fenólicos.
- La capacidad antioxidantes y beneficiosa son objeto de una amplia gama de investigaciones emergentes.

INTRODUCCIÓN



- Los guaraníes basaban su alimentación en la agricultura.
- Consumían todo tipo de frutas silvestres recolectadas de los bosques.
- Actualmente, las frutas silvestres que sobreviven son utilizadas o consumidas por los paraguayos pero en menor escala.
- Pese a que la evidencia científica sobre frutas autóctonas en Latinoamérica apunta contundentemente a los beneficios que su consumo aporta a la salud humana, en Paraguay todavía son escasos los estudios sobre las mismas.

INTRODUCCIÓN



Ñangapyri o Pitangá (*Eugenia uniflora*)

Ferro y colaboradores encontraron que un extracto de las hojas del pitangá o ñangapyri al 5% (*Eugenia uniflora*), administrado oralmente a monos hipercolesterolémicos, disminuyó los niveles triglicéridos y de VLDL colesterol. No obstante, no hay estudios sobre el efecto de sus frutas sobre la colesterolemia en humanos *.

* *Ferro E, Maldonado M, Rosner J, Schmeda G. Eugenia Unibzora leaf extract and lipid metabolism in Cebus Apella Monkeys. Journal of Ethnopharmacology, 1988. 24: 321-325.*

INTRODUCCIÓN



Guavirá

Por otro lado y en otro estudio, *Caballero* y colaboradores han caracterizado las frutas del Guavirá y encontraron que tienen un alto contenido de vitamina C y una elevada capacidad antioxidante cuando están maduras *.

*E. Torija Isasa; D. Ibarrola Díaz, S.C.d.C., *Recuperación de frutos nativos de sudamérica: Campomanesia xanthocarpa* O. Ber

INTRODUCCIÓN



Yvapurú (Plinia cauliflora) Guavijú (Eugenia pungens)



Tarumá (Vitex cymosa)

- Entre las frutas silvestres que hoy son consideradas autóctonas del Paraguay, se encuentran el yvapurú, el guavijú y el tarumá.
-
- Estas frutas comparten algunas características, como la forma redonda, son pequeñas y poseen un color oscuro de la cáscara (morado).
- Recientemente el interés en frutas de color oscuro comestibles ha crecido debido a sus efectos protectores contra las enfermedades crónicas no transmisibles, a través de sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.

INTRODUCCIÓN



Al **Yvapurú** también denominado jaboticaba, se le ha categorizado como una nueva fruta funcional ya que se ha visto que disminuye el impacto y daño pulmonar por exposición al humo de tabaco y posee potencial para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

INTRODUCCIÓN



El árbol del **Guavijú** es conocido por poseer propiedades antidiarreicas en sus hojas y recientes estudios han demostrado que sus frutas tienen una considerable cantidad de compuestos antioxidantes.

INTRODUCCIÓN



El **Tarumá** cuya fruta se conoce como "aceituna negra", se conoce por sus usos en presencia de problemas menstruales, dismenorrea espasmódica, lactancia insuficiente y para tratamiento del acné y de la depresión.

INTRODUCCIÓN

Como hemos visto, estas frutas con características similares poseen propiedades ampliamente conocidas en la medicina tradicional que hoy van siendo reconocidas por la comunidad científica en base a estudios y ensayos que van emergiendo constantemente.

Por todo lo mencionado y pese a la evidencia científica emergente respecto a estas frutas, su contenido en antioxidantes y sus propiedades, son necesarios más estudios que definan la especie y sus características químicas nutricionales además de sus beneficios para la salud.

INTRODUCCIÓN

En Paraguay son muy escasos los estudios y, teniendo en cuenta que las enfermedades crónicas no transmisibles aumentan cada vez más en incidencia y prevalencia, es necesario plantear la revalorización del consumo de frutas autóctonas como estas y su enorme potencial para la salud, con miras a mejorar la salud de la población utilizando como recurso el consumo de frutas propias de nuestra tierra.

OBJETIVOS

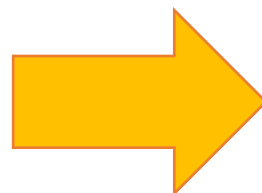
OBJETIVO PRINCIPAL: Determinar el perfil de compuestos bioactivos del Yvapurú, Guavijú y Tarumá.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Definir la composición química nutricional del Yvapurú, Guavijú y Tarumá.
2. Determinar cualitativamente los compuestos bioactivos presentes en el Yvapurú, Guavijú y Tarumá.
3. Cuantificar los compuestos fenólicos totales del Yvapurú, Guavijú y Tarumá.
4. Identificar metabolitos bioactivos del Yvapurú, Guavijú y Tarumá.
5. Evaluar la capacidad antioxidante del Yvapurú, Guavijú y Tarumá.

METODOLOGÍA

**COMPOSICIÓN
QUÍMICA
NUTRICIONAL**

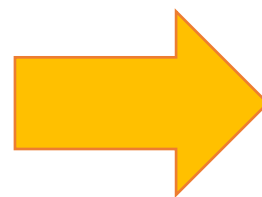


Se determinaron los siguientes macronutrientes en las frutas:

- Determinación de proteínas totales (Kjeldahl)
- Determinación de hidratos de carbono totales (Antrona)
- Determinación de grasa total (Softlex)

METODOLOGÍA

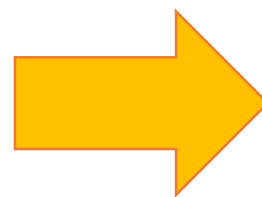
**DETERMINACIÓN
CUALITATIVA DE LOS
COMPUESTOS BIOACTIVOS**



SCREENING FITOQUÍMICO

METODOLOGÍA

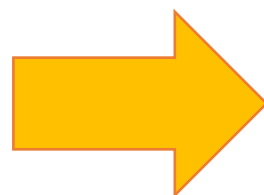
CUANTIFICACIÓN DE LOS
COMPUESTOS FENÓLICOS
TOTALES



Ensayo Folin–Ciocalteu

METODOLOGÍA

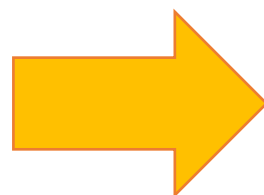
**IDENTIFICACIÓN
METABOLITOS
BIOACTIVOS**



LC-QqQ MS/MS
(cromatografía líquida- espectrometría de
masas en tándem de triple cuadrupolo)

METODOLOGÍA

**EVALUACIÓN DE LA
CAPACIDAD
ANTIOXIDANTE**



**Método ORAC (Oxygen Radical
Absorbance Capacity).**

METODOLOGÍA



Previa localización y definición de especies, se procedió a la recolección de frutas de Yvapurú, Guavijú y Tarumá en cantidades de 2 kilos por cada fruta. Posteriormente se procedió a la liofilización de las muestras de fruta entera, pulpa y cáscara para los posteriores análisis.

RESULTADOS

COMPOSICIÓN QUÍMICA NUTRICIONAL

Macronutriente	Fruta		
	Yvapurú	Guavijú	Tarumá
Carbohidratos	47,8%	33,4%	11,3%
Proteínas	7,24%	5,5%	9,3%
Grasa	1,28%	4,48%	16,4%

Los resultados fueron expresados en gramos de macronutriente por cada 100 gramos de muestra.

RESULTADOS

DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE LOS COMPUESTOS BIOACTIVOS

Compuestos	Yvapurú	Gyavijú	Taruma
Fenoles	positivo	positivo	positivo
Saponinas	negativo	negativo	negativo
Aminoácidos	positivo	negativo	negativo
pH	3,2	3,9	5,3
Flavonoides	positivo	positivo	negativo
Tripertenoides	positivo	positivo	positivo
Quinonas	negativo	negativo	negativo
Alcaloides	negativo	negativo	negativo
Leucoantocianidinas	positivo	negativo	negativo

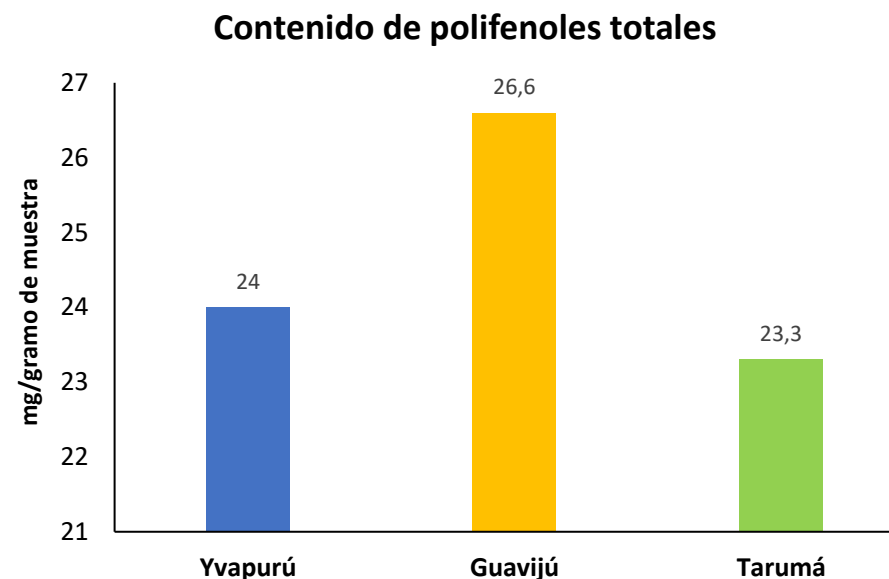
RESULTADOS

- **Fenoles:** importantes antioxidantes que forman parte de determinadas frutas.
- **Flavonoides:** fitonutrientes a los que se les atribuye propiedades antiinflamatorias mejorando la función de los vasos sanguíneos.
- **Tripertenoides:** compuestos beneficiosos para la salud gastrointestinal.
- **Leucoantocianidinas:** tienen importante capacidad antioxidante.

RESULTADOS

CUANTIFICACIÓN DE LOS COMPUESTOS FENÓLICOS TOTALES

Tomando como referencia el trabajo de Toledo-Martín EM y colaboradores, quienes encontraron un contenido total de compuestos fenólicos de **35,7** mg/g de muestra de moras (blackberry), nuestros resultados pueden considerarse como relativamente altos, posiblemente por la misma característica de estas frutas, que es la de ser de color oscuro.



RESULTADOS

IDENTIFICACIÓN METABOLITOS BIOACTIVOS

RESULTADOS

Fruta		Cyanidin 3-O-glucoside	Delphinidin 3-glucoside	Oenothein B	Quercetin 3-O-rhamnoside	Myricetin 3-O-rhamnoside
Guavijú	Cáscara	232,2	11,3	195	28	46,3
	Pulpa	N/D	N/D	569,2	N/D	N/D
Yvapurú	Cáscara	1759,2	79	141,6	66,4	21,4
	Pulpa	40,4	N/D	169,3	N/D	N/D

*Concentración media expresada en mg del compuesto bioactivo por kg de muestra

RESULTADOS

CIANIDINA (Cyanidin 3-O-glucoside)

Reduce la acumulación de lípidos en el tejido adiposo vía PPAR γ y NF-kB.
Mejora la sensibilidad a la insulina dependiente de la dosis.
Mejora los niveles de ARNm de la adiponectina.
Suprime la producción de óxido nítrico y citoquinas inflamatorias en adenocarcinomas colorrectales.
Su actividad antiinflamatoria se demostró tanto en colitis ulcerosa como en presencia de LPS.
Inhibe el estrés oxidativo y la neuroinflamación, mejora la degeneración celular y activa la señalización del factor neurotrófico.

RESULTADOS

**Molonia, M. S., Occhiuto, C., Muscarà, C., Speciale, A., Bashllari, R., Villarroya, F., Saija, A., Cimino, F., & Cristani, M. (2020). Cyanidin-3-O-glucoside restores insulin signaling and reduces inflammation in hypertrophic adipocytes. Archives of biochemistry and biophysics, 691, 108488.*

**Gan, Y., Fu, Y., Yang, L., Chen, J., Lei, H., & Liu, Q. (2020). Cyanidin-3-O-Glucoside and Cyanidin Protect Against Intestinal Barrier Damage and 2,4,6-Trinitrobenzenesulfonic Acid-Induced Colitis. Journal of medicinal food, 23(1), 90–99.*

**Zhang, J., Wu, J., Liu, F., Tong, L., Chen, Z., Chen, J., He, H., Xu, R., Ma, Y., & Huang, C. (2019). Neuroprotective effects of anthocyanins and its major component cyanidin-3-O-glucoside (C3G) in the central nervous system: An outlined review. European journal of pharmacology, 858, 172500.*

RESULTADOS

DELFINIDIDA (Delphinidin 3- glucoside)

Inhibe la acumulación de lípidos mediante la restauración de los genes de oxidación de ácidos grasos.

Suprime la acumulación de lípidos inducida por la senescencia de los hepatocitos.

Inhibe el crecimiento de tumores de mama.

Suprime la proliferación celular inducida por oxLDL.

Inhibe la apoptosis de células endoteliales.

Atenúa la función mitocondrial.

Disminuye la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Inhibe significativamente la activación plaquetaria y atenúa el crecimiento de trombos en las tensiones de cizallamiento arterial y venoso, lo que probablemente contribuye a sus funciones protectoras contra la trombosis y las ECV.

RESULTADOS

**Harada, G., Onoue, S., Inoue, C., Hanada, S., & Katakura, Y. (2018). Delphinidin-3-glucoside suppresses lipid accumulation in HepG2 cells. Cytotechnology, 70(6), 1707–1712.*

**Yang, X., Luo, E., Liu, X., Han, B., Yu, X., & Peng, X. (2016). Delphinidin-3-glucoside suppresses breast carcinogenesis by inactivating the Akt/HOTAIR signaling pathway. BMC cancer, 16, 423.*

** Jin, X., Yi, L., Chen, M. L., Chen, C. Y., Chang, H., Zhang, T., Wang, L., Zhu, J. D., Zhang, Q. Y., & Mi, M. T. (2013). Delphinidin-3-glucoside protects against oxidized low-density lipoprotein-induced mitochondrial dysfunction in vascular endothelial cells via the sodium-dependent glucose transporter SGLT1. PloS one, 8(7), e68617.*

**Yang, Y., Shi, Z., Reheman, A., Jin, J. W., Li, C., Wang, Y., Andrews, M. C., Chen, P., Zhu, G., Ling, W., & Ni, H. (2012). Plant food delphinidin-3-glucoside significantly inhibits platelet activation and thrombosis: novel protective roles against cardiovascular diseases. PloS one, 7(5), e37323.*

RESULTADOS

ENOTEÍNA B (Oenothin B)

Inhibe la proliferación de células cancerígenas de pulmón.
Posee una alta capacidad antioxidante y de eliminar radicales libres.
Protege a los macrófagos del daño oxidativo.
Aumenta la producción de antioxidantes como la CAT, SOD y GPx.
Reduce la neuroinflamación en el cerebro durante la inflamación sistémica.

RESULTADOS

**Pei, X., Xiao, J., Wei, G., Zhang, Y., Lin, F., Xiong, Z., Lu, L., Wang, X., Pang, G., Jiang, Y., & Jiang, L. (2019). Oenothien B inhibits human non-small cell lung cancer A549 cell proliferation by ROS-mediated PI3K/Akt/NF-κB signaling pathway. Chemico-biological interactions, 298, 112–120.*

**Li, W., Li, Z., Peng, M. J., Zhang, X., Chen, Y., Yang, Y. Y., Zhai, X. X., Liu, G., & Cao, Y. (2020). Oenothien B boosts antioxidant capacity and supports metabolic pathways that regulate antioxidant defense in Caenorhabditis elegans. Food & function, 11(10), 9157–9167.*

** Okuyama, S., Makihata, N., Yoshimura, M., Amakura, Y., Yoshida, T., Nakajima, M., & Furukawa, Y. (2013). Oenothien B suppresses lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation in the mouse brain. International journal of molecular sciences, 14(5), 9767–9778.*

RESULTADOS

QUERCETINA (Quercetin 3-O-rhamnoside)

Se demostró que este tipo de Quercetina, tiene efectos citopáticos reducidos . Además inhibe la replicación del virus de la influenza en la etapa inicial de infección e incluso que el oseltamivir tiene una eficacia relativamente menor que la Quercetina.

Se demostró que la quercetina inhibe la osteoclastogénesis, la apoptosis de los osteoblastos, el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria al tiempo que promueve la osteogénesis, la angiogénesis, la expresión de antioxidantes, la apoptosis de los adipocitos y la apoptosis de los osteoclastos. Teniendo en cuenta las importantes contribuciones de la quercetina en la regulación de la homeostasis ósea, puede considerarse un agente económico y prometedor para mejorar la salud ósea. Los hallazgos preclínicos documentados esperan una mayor validación de los ensayos clínicos en humanos.

RESULTADOS

**Choi, H. J., Song, J. H., Park, K. S., & Kwon, D. H. (2009). Inhibitory effects of quercetin 3-rhamnoside on influenza A virus replication. European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 37(3-4), 329–333.*

**Wong, S. K., Chin, K. Y., & Ima-Nirwana, S. (2020). Quercetin as an Agent for Protecting the Bone: A Review of the Current Evidence. International journal of molecular sciences, 21(17), 6448.*

RESULTADOS

MYRICITRINA (Myricetin 3-O- rhamnoside)

Este compuesto tiene una capacidad potencial para acelerar las fases fibroblásticas y de remodelación en el proceso de la reparación de heridas. Promueve la migración de fibroblastos, demostrando una tasa dos veces mayor en el cierre de una herida.

Puede desarrollarse como posible agente antibacteriano y antibiofilm en el tratamiento natural de trastornos gastrointestinales, incluida la diarrea.

Es un potente eliminador de radicales libres, los cuales en exceso son perjudiciales para la salud.

RESULTADOS

**Moghadam, S. E., Ebrahimi, S. N., Salehi, P., Moridi Farimani, M., Hamburger, M., & Jabbarzadeh, E. (2017). Wound Healing Potential of Chlorogenic Acid and Myricetin-3-O-β-Rhamnoside Isolated from Parrotia persica. Molecules (Basel, Switzerland), 22(9), 1501.*

**Motlhatlego, K. E., Abdalla, M. A., Leonard, C. M., Eloff, J. N., & McGaw, L. J. (2020). Inhibitory effect of Newtonia extracts and myricetin-3-o-rhamnoside (myricitrin) on bacterial biofilm formation. BMC complementary medicine and therapies, 20(1), 358.*

**Hayder, N., Bouhlel, I., Skandrani, I., Kadri, M., Steiman, R., Guiraud, P., Mariotte, A. M., Ghedira, K., Dijoux-Franca, M. G., & Chekir-Ghedira, L. (2008). In vitro antioxidant and antigenotoxic potentials of myricetin-3-o-galactoside and myricetin-3-o-rhamnoside from Myrtus communis: modulation of expression of genes involved in cell defence system using cDNA microarray. Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA, 22(3), 567–581.*

RESULTADOS

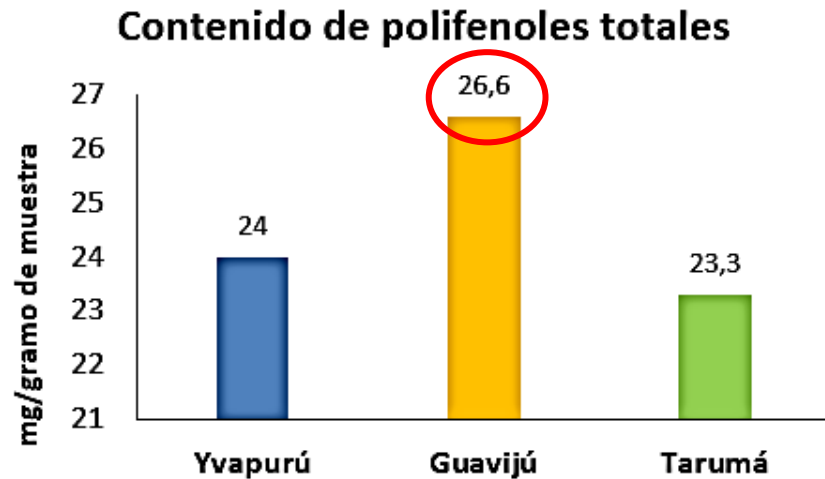
EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

Teniendo en cuenta el estudio de Yoh y colaboradores, quienes encontraron valores entre 9776 and 37845 $\mu\text{mol}/100\text{g}$ en moras, los valores de esta investigación respect a la capacidad antioxidante son relativamente elevados ya que los autores evaluaron esta variable en frutas fermentadas.

FRUTA	Resultado
Yvapurú	(10.200 \pm 334) $\mu\text{mol}/100\text{g}$
Guavijú	(11.394 \pm 705) $\mu\text{mol}/100\text{g}$
Taruma	(6.773 \pm 107) $\mu\text{mol}/100\text{g}$

Los resultados están expresados en $\mu\text{mol}/100\text{g}$ de muestra.

RESULTADOS



FRUTA	Resultado
Yvapurú	$(10.200 \pm 334) \mu\text{mol}/100 \text{ g}$
Guavijú	<u>$(11.394 \pm 705) \mu\text{mol}/100 \text{ g}$</u>
Taruma	$(6.773 \pm 107) \mu\text{mol}/100 \text{ g}$

PERSPECTIVAS A FUTURO

“Estas frutas están bien adaptadas a las condiciones ambientales locales, pero, hoy en día, la mayoría de ellas está subutilizada y el conocimiento local acerca de su uso y manejo está desapareciendo. También la investigación las ha ignorado y, en términos científicos, se sabe muy poco acerca de su calidad, productividad y comercialización”.

PERSPECTIVAS A FUTURO

“Por otro lado, el conocimiento de las propiedades de estas frutas, la promoción de las mejoras en su procesamiento, propagación y multiplicación, así como el desarrollo de estrategias de distribución de plántulas y para la comercialización de frutas nativas, son acciones plausibles para el incremento del uso eficiente de estas frutas que, en caso contrario, continuarán siendo subutilizadas o se perderán. La difusión de estos beneficios, tanto para la seguridad alimentaria como para la generación de ingresos para el agricultor, ampliaría el impacto de este tipo de proyectos en los municipios donde se podría desarrollar esta clase de propuesta”

PERSPECTIVAS A FUTURO

“Finalmente, se debería dar la importancia debida a los alimentos de proximidad, en un país con gran biodiversidad como el nuestro y esto, podría ser una estrategia de alimentación sana y accesible, además de nuevas posibilidades económicas”

PERSPECTIVAS A FUTURO

Con el fin de darle continuidad al proyecto, el CEMIT apunta a desarrollar técnicas de extracción de estos compuestos de manera a lograr la obtención de los llamados “nutracéuticos”, que son productos que se presentan en forma de cápsulas o comprimidos, conteniendo una cantidad mucho más alta de los compuestos bioactivos y que podrían utilizarse tanto en la prevención como en el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles (cáncer, enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes, entre otras).

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN



Q.F. Rafael Gómez



**Ing. Agr. Antonio
Samudio, M.Sc.**



**Lic. Nut. Belén
Rojas, M.Sc.**



**Lic. Nut. Fátima
Fernandez**

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN



**Lic. Nut. Rodrigo
Burgos, M.Sc.**



**Lic. Nut.
Macarena
Morínigo, M.Sc.**



**Lic. Nut. Gabriela
Cardozo**

COSTA RICA
Dra. Ana Mercedes Perez

ESPAÑA
Dr. Feliciano Capote

GRACIAS POR SU ATENCIÓN...