

Perspectivas de la investigación en antioxidantes en Colombia

García, M., Cotes, A.M, Cristancho, E. ¹



Antioxidantes y salud

El consumo mundial de productos alimenticios que brinden ventajas adicionales para la salud, es uno de los más dinámicos en el ámbito mundial. El conocimiento sobre las ventajas que ofrecen un número importante de frutas y hortalizas para atender este mercado, puede motivar procesos de investigación y desarrollo tecnológico para que el sector agropecuario y agroindustrial mejore su competitividad.

¿Qué son los antioxidantes?

Dentro de los productos con alto valor agregado presentes en muchas frutas, hortalizas y cereales, se encuentran los antioxidantes tales como carotenoides, vitaminas, fenoles, flavonoides, glutatión, y metabolitos endógenos, los cuales funcionan capturando radicales libres, peróxidos y especies de oxígeno molecular.

Cuando estas especies de oxígeno generadas como subproductos del metabolismo normal se incrementan, generan estrés oxidativo que afecta diversos procesos bioquímicos, fisiológicos, y finalmente causan la muerte celular. La participación del estrés oxidativo en procesos de envejecimiento y cáncer en humanos ha sido ampliamente documentada (Ferrari 2003, Harman 2004). Los diferentes componentes antioxidantes presentes en varios alimentos brindan la protección contra estos radicales peligrosos y han sido asociados con menor incidencia y mortalidad en enfermedades como el cáncer y las afecciones cardíacas (Milbury et al. 2002, Stintzing 2004, Shi et al. 2003).

Un radical libre es cualquier especie química que contenga electrones desapareados en los orbitales que participan de las uniones químicas. Pueden ser formados tanto por la pérdida (oxidación) como por la ganancia (reducción) de un electrón. También se forman radicales cuando se rompe la unión covalente entre dos átomos, de modo que los dos electrones que

son compartidos por la unión se separan y queda uno en cada átomo. Son inestables y de corta vida, cualquier molécula que se encuentre en su vecindad puede verse afectada y transformarse en otro radical libre, generando una reacción en cadena. Cuando estas especies activas se encuentran en la membrana celular se presentan reacciones en cadena de lipoperoxidación dando lugar a la oxidación de moléculas de ácidos grasos (Madhavi et al. 1995).

También se ha establecido que los radicales libres están implicados en el proceso de envejecimiento. Existe una teoría que establece que un proceso único común, modificado por factores genéticos y ambientales es responsable del envejecimiento y muerte de todos los seres vivos. Esta teoría postula que el proceso de envejecimiento es consecuencia de reacciones iniciadas por los radicales libres. Estas reacciones serían responsables del progresivo deterioro de los sistemas biológicos en el tiempo, debido a su habilidad para producir cambios al azar (Harman 1993).

El nivel de daño se presenta en relación con la cantidad de anión superóxido que se forma a lo largo de los años y que se genera en las mitocondrias, la muerte celular se produce en el momento en que la cantidad de radicales libres sobrepasa las defensas. Las reacciones generadas en las mitocondrias por los radicales libres constituyen el proceso de envejecimiento natural, al cual se superponen otras reacciones generadas por condiciones subóptimas de vida; todo esto es responsable del envejecimiento (Cárdenas 2004).

Adicionalmente existen algunas patologías en cuyo origen y evolución están implicados los radicales libres, como por ejemplo la arteriosclerosis, la enfermedad de alzheimer y parkinson, problemas coronarios y de hipertensión arterial, cataratas, diabetes y cáncer, entre otras (Curhan et al. 1996, Cerutti 1985, Block et al. 1992, Stampfer et al 1993).

¹Dra. Martha García, Microbióloga, Investigadora Centro de Biotecnología y Bioindustria. Dra. Alba Marina Cotes Directora Centro de Biotecnología y Bioindustria Corpoica Ph. D. Fitopatología. Dr. Edwin Cristancho Economista. Profesional Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural.

Respuesta del organismo ante el estrés oxidativo

Una de las propiedades que posee todo organismo vivo consiste en su habilidad para responder a estímulos externos. Estos pueden ser de varios tipos: físicos (golpe, calor), o químicos (presencia o ausencia de un nutriente). La respuesta al estímulo puede abarcar varios tipos de fenómenos biológicos tales como contracción muscular, secreción enzimática y la expresión de genes. La respuesta de las células al estrés oxidativo puede incluir, por ejemplo la activación de genes que codifican para las enzimas antioxidantes, las cuales se describen a continuación: (Soares 2004).

Enzimas antioxidantes: Las enzimas antioxidantes son esenciales para la supervivencia de las células aeróbicas, puesto que mantienen dentro de niveles aceptables, las concentraciones de especies reactivas del oxígeno, producidas en los diversos procesos celulares. La importancia de la toxicidad debida a radicales libres, se debe al descubrimiento de la enzima antioxidante superóxido dismutasa que elimina el anión superóxido, transformándolo en peróxido de hidrógeno, cuya presencia en la célula supera la concentración del estado estacionario (flujo de producción y eliminación) del oxígeno. En síntesis, el hecho de que la célula disponga en tanta abundancia del dispositivo defensivo constituido por las enzimas antioxidantes, pone en evidencia el importante grado de toxicidad que poseen los radicales libres. Por otra parte, las enzimas catalasa y glutatión peroxidasa contribuyen a la remoción del peróxido de hidrógeno en las células (Ferreira 2004).

Dentro de los antioxidantes se destacan principalmente compuestos como los polifenoles, los flavonoides y los carotenoides entre otros.

Polifenoles: Las sustancias que poseen mejores propiedades antioxidantes son los compuestos fenólicos. La presencia de grupos donadores de electrones en las posiciones Orto (o) o Para (p) del fenol aumentan su actividad antioxidante. Sin embargo, la actividad antioxidante depende de muchos factores, siendo el más importante la estabilidad o reactividad del radical antioxidante formado después de la eliminación del hidrógeno (Madhavi et al. 1995). Los polifenoles son un gran grupo de compuestos presentes en la naturaleza que poseen anillos aromáticos con sustituyentes hidroxilos. Estos son en su mayoría potentes antioxidantes por su estructura química (donador de H⁺ o electrones) necesarios para el funcionamiento de las células vegetales; se encuentran en frutas y verduras, por ejemplo, uvas, manzanas y cebollas, y en bebidas como té y vino (Leighton 2004).

Los polifenoles se clasifican de acuerdo con el número de átomos de carbono del esqueleto base, polifenoles antioxidantes como el resveratrol, quercetin y catequin tienen entre 15 y 20 átomos de carbono. Estudios in vitro mostraron que muchos polifenoles naturales poseen mayor poder antioxidante que las vitaminas E y C. Además, su capacidad quelante, especialmente sobre el hierro y el cobre (ambos metales que catalizan las reacciones de radicales libres), le agrega un poder adicional a la capacidad antioxidante de estas sustancias.

Flavonoides: Son compuestos fenólicos que se encuentran en frutas, cereales, vegetales y bebidas como el vino y la cerveza. Se han demostrado numerosos efectos benéficos para la salud debido a su acción antioxidante y eliminadora de radicales libres. Son pigmentos naturales que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes como los rayos ultravioleta, la contaminación, las sustancias químicas presentes en los alimentos, etc. El organismo humano no puede producir estas sustancias, por lo que deben obtenerse mediante la alimentación o en forma de suplementos. Los flavonoides contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólico y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere propiedades antioxidantes. Las propiedades anti-radicales libres se dirigen hacia los radicales superóxido e hidroxilo, especies altamente reactivas implicadas en el proceso de lipoperoxidación, además poseen una capacidad de inhibir la agregación plaquetaria y de proteger a las lipoproteínas de baja densidad (Martínez et al. 2002).

La actividad antioxidante de estos compuestos también depende de las propiedades redox de sus grupos hidroxifenólicos y de la relación estructural entre las diferentes partes de la estructura química. La estructura básica de los flavonoides permite muchas sustituciones y variaciones en el anillo de carbono. Las características estructurales más importantes para la función antioxidante de estos compuestos son (USDA 2003):

- La presencia en el anillo B de la estructura catecol u O-dihidroxi.
- La presencia de un doble enlace en la posición 2,3.
- La presencia de grupos hidroxilo en la posición 3 y 5.

El flavonoide quercetin presenta estas tres características, mientras que el catequin sólo presenta dos. Adicionalmente, el quercetin ejerce efectos sinérgicos con la vitamina C y E, evitando la foto-oxidación de esta última. También se ha visto que al ácido ascórbico reduce la oxidación del quercetin, de tal forma que combinado con ella permite al flavonoide mantener su acción antioxidante durante más tiempo.

En función de sus características estructurales los flavonoides se clasifican en (USDA 2003):

- Flavonoles: quercetin, kaempferol, myricetin, isoharmetin.
- Flavonas: luteolin, apigenin.
- Flavononas: hesperatin, naringenin.
- Flavan 3 OLS: catequin, galocatequin, epicatequin, epigallocatequin, theaflavina-galatos.
- Antocianidinas: cianidin, malvidin, pelargonin, peonidin, delphinidin.

Carotenoides: Los carotenoides o tetraterpenoides son una clase de pigmentos terpenoides con 40 átomos de carbono, en su mayoría son solubles en solventes apolares y de coloraciones que oscilan entre el amarillo (β -caroteno) y el rojo (licopeno). Los carotenoides se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal, en bacterias, y muy pocos se han reportado en animales (por ejemplo los colores rojizos de las plumas del flamenco son debidos a la cantaxantina, un carotenoide) y particularmente invertebrados marinos como las esponjas, estrellas

de mar, erizos de mar. En los animales superiores el β -caroteno es un requerimiento dietario esencial pues es precursor de la vitamina A. Los carotenoides se encuentran principalmente en partes aéreas de las plantas, especialmente en hojas, tallos y flores, en frutos como el tomate y pimentón, y en menor proporción en raíces como la zanahoria (Martínez 2003).

El uso médico de los carotenoides está fundamentalmente dirigido a la producción de vitamina A, sin embargo se ha estudiado el potencial del licopeno, la luteína y la zeaxantina, en la prevención del cáncer y de la enfermedad coronaria. El β caroteno suplementado en la dieta ha mostrado alguna evidencia de acción antitumoral en ratas. Las bastadinas aisladas de esponjas marinas presentan acción antitumoral contra el cáncer de piel y en leucoplasias orales. El Vesanoid[®], es un derivado de la vitamina A que presenta acción citotóxica, y es usado para el tratamiento de leucemia promielocítica aguda. La astaxantina es el carotenoide responsable del color del salmón. Este carotenoide se produce comercialmente mediante síntesis química, para usarlo en la cría de salmón. Sin embargo, tiene uso potencial en medicina debido a que ha mostrado efecto estimulante en el sistema inmune humano, reduce el cáncer en la boca en ratas e inhibe el cáncer de seno en ratones. Recientemente se ha logrado mediante ingeniería genética producir éste y otros carotenoides utilizando cultivos bacterianos y plantas como el tabaco (Martínez 2003).

Perspectivas para el desarrollo de antioxidantes en Colombia
Luego de haber realizado esta revisión acerca del estado del arte de los antioxidantes, se generaron varias recomendaciones, de las cuales se hará referencia a continuación.

Perspectivas para el desarrollo de antioxidantes en Colombia

Luego de haber realizado esta revisión acerca del estado del arte de los antioxidantes, se generaron varias recomendaciones, de las cuales se hará referencia a continuación.

Conocimiento y caracterización de productos agrícolas nacionales

En primer lugar es importante generar esquemas de sensibilización y capacitación de los consumidores en relación con los alimentos funcionales y con los productos nutraceuticos, inclu-

yendo los antioxidantes, amén a los esfuerzos de algunas casas editoriales y de expertos en el tema.

Para lograr este cambio se deben resaltar sus propiedades definiendo en qué tipo de productos pueden encontrarse dichas sustancias. También es necesario divulgar todos los beneficios que se pueden obtener con el consumo de frutas, hortalizas frescas y procesadas que contienen antioxidantes. Esto puede realizarse mediante campañas divulgativas para todos los públicos en la prensa, la radio, la televisión, internet y folletos. Toda esta estrategia está orientada a fomentar un cambio de actitud respecto al consumo de este tipo de productos, haciendo énfasis en sus efectos positivos para la salud y en el apoyo que se generaría al sector agrícola nacional como consecuencia del aumento en el consumo de frutas, hortalizas y productos antioxidantes.

Por otra parte, debido a la escasa información que se encuentra respecto a las características nutricionales y nutraceuticas de nuestros productos agrícolas, es necesario apoyar proyectos de investigación que permitan conocer más a fondo todas las propiedades de los cultivos colombianos. Este enfoque debe realizarse principalmente con cultivos tales como mora, mortiño, uchuva, lulo, tomate de árbol, tomate de mesa, pimentón, perejil, que tienen potencial de producción a gran escala. A estos cultivos es necesario realizarles la caracterización genética, nutricional y nutraceutica, relacionada principalmente con su composición en antioxidantes.

El potencial de frutales nativos andinos o amazónicos se incrementa debido a la presencia de nichos ecológicos apropiados para su cultivo, a su aceptación por parte de los consumidores nacionales y extranjeros, al escaso consumo de frutas y hortalizas en Latinoamérica, a las posibilidades agroindustriales que generan un desarrollo económico en productores pequeños y al reemplazo de cultivos ilícitos con estos (Lobo 2000).

Se considera que las frutas poseen importantes características antioxidantes y debido a la gran variedad de frutales cultivados en el país es indispensable realizar este tipo de exploraciones, en las cuales se cuente con la participación de diferentes grupos de investigación nacionales e internacionales y entidades financiadoras. Estas investigaciones permitirán caracterizar los compuestos antioxidantes presentes en nuestros cultivos agrícolas y conocer acerca de nuevos compuestos con estas caracte-



terísticas u otras, dándoles valor y haciéndolos más atractivos para el mercado. Así mismo, estas investigaciones deben hacer énfasis en la caracterización de otros tipos de compuestos benéficos para la salud, por ejemplo, en un estudio realizado en Japón se determinó que el ajo además de poseer compuestos antioxidantes tiene dentro de su composición sustancias con propiedades antitrombóticas y antiagregativas (Nishimura & Ariga 1992).

La falta de información relacionada con la caracterización de nuestros productos agrícolas no ha permitido el fortalecimiento de sus cultivos, pues en países como Estados Unidos se han encontrado variedades de compuestos antioxidantes en productos como el perejil y frutas pertenecientes al grupo de las "blueberry" (arándanos). En relación con esta fruta existen muchos reportes bibliográficos en los que se consideran las pertenecientes al grupo antes mencionado como importantes fuentes de antioxidantes, característica que es otorgada principalmente por la cantidad de antocianinas y antocianidinas presentes en su composición (Parry et al. 2005, Sánchez et al. 2003). Dentro de las frutas colombianas, el agraz o mortiño (*Vaccinium meridionale*) pertenece a este grupo y dentro del mismo se encuentran otras especies andinas, razón que fortalece la recomendación de fomentar su estudio y la exploración de nuestros recursos genéticos, pues así como el agraz, es posible encontrar otras frutas que tengan importantes propiedades nutraceuticas. En Brasil, por ejemplo, en investigaciones relacionadas con el contenido de carotenoides en frutas nativas, se encontraron importantes cantidades de β -caroteno ($360\mu\text{g/g}$) a partir de una variedad nativa de dátil (Godoy & Rodríguez 1994).

Por otra parte se hace necesario caracterizar algunos subproductos agrícolas, como es el caso del pellejo de la papa, el cual posee algunos compuestos fenólicos con propiedades antioxidantes (Alonso 2000). Adicionalmente, en Cuba se han realizado ensayos en los cuales se caracterizaron algunos compuestos con propiedades antioxidantes provenientes de cáscaras de frutos cítricos como el limón criollo y la lima persa, el compuesto detectado en mayor proporción fue la eriocitrina (8.25mg/g), perteneciente al grupo de los bioflavonoides (Cartaya et al. 2002).

Estos estudios no sólo deben enfocarse a la explotación de los recursos genéticos vegetales, también se deben realizar esfuerzos tendientes a la exploración de otras posibles fuentes de compuestos con propiedades antioxidantes como por ejemplo las algas. En la Corporación Cyanotech se han desarrollado algunos trabajos que han permitido obtener extractos de astaxantina a partir del alga *Haematococcus pluvialis* para su posterior venta en el mercado de productos naturales (Thomason 2001). Por otra parte, en un trabajo de investigación realizado por la empresa chilena Noralga se optimizó un medio de cultivo que permitió obtener 200 veces más betacaroteno a partir de la microalga *Dunaliella salina* que a partir de una zanahoria (Peña 1999).

Dichas investigaciones también deben orientarse a la explotación y caracterización de otros productos agrícolas diferentes a frutas y hortalizas, dada la posibilidad de encontrar nuevas

fuentes de compuestos antioxidantes sin explotar. Un ejemplo claro de ello ocurrió con una variedad típica de maíz cultivado en Perú, la comunidad científica internacional se sorprendió cuando a mediados de 2001 descubrieron que el maíz morado, el cual se utiliza como base de la bebida emblemática del Perú: "La chicha morada" poseía dentro de su composición cantidades significativas de antocianinas. En investigaciones realizadas en la Facultad de Medicina de la Universidad de Nagoya, Japón, se estableció que el pigmento de este maíz (antocianina) evita la aparición de cáncer en el intestino grueso (Grupo SMAR 2005).

El conocimiento derivado de las investigaciones podrá abrir las puertas de los productos agrícolas colombianos con alto valor agregado para el mercado internacional, debido a las últimas tendencias hacia el consumo de productos nutraceuticos. En un estudio realizado por el Instituto Alexander Von Humboldt se determinó que uno de los mayores potenciales de desarrollo económico que tiene Colombia, es el aprovechamiento sostenible de la biodiversidad a través de la obtención de productos nutraceuticos (Echeverri 2003), lo cual es posible con el apoyo del Estado y con el compromiso de los sectores de investigación y productivo.

Fomento de cultivos con potenciales propiedades antioxidantes bajo esquemas de producción limpia

La cantidad de antioxidantes que se acumulan en los tejidos de frutas y hortalizas está relacionada con el sistema de producción, se ha demostrado que la utilización de agroquímicos en los cultivos tiene una incidencia negativa sobre la elaboración de este tipo de sustancias. En productos obtenidos bajo condiciones orgánicas o con baja utilización de estas sustancias, se obtiene una mayor cantidad de compuestos fenólicos que actúan como antioxidantes (American Chemical Society 2003).

Debido a los problemas fitosanitarios que presentan los cultivos de frutas y hortalizas en el país y al uso indiscriminado de agroquímicos, se recomienda fomentar cultivos bajo esquemas de producción limpia. Adicionalmente estos sistemas de manejo de cultivos le dan un valor agregado a los productos, pues se comportan de manera amigable con el medio ambiente, sin generar cambios en la biodiversidad del suelo ni problemas de contaminación y residualidad, así como problemas de toxicidad aguda o crónica, expresada como carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis (CIBIO 2004).

Por otra parte debido a las políticas actuales tendientes a la protección del medio ambiente y a la conservación de la biodiversidad, es necesario fomentar este tipo de prácticas. En nuestro país se ha observado interés por la producción limpia y por el consumo de alimentos orgánicos. Esto se ve reflejado en la certificación como "Producto Agropecuario Ecológico" de 17.000 hectáreas, entre las cuales 762 son de frutales (Ministerio de Agricultura 2004). Sin embargo, para llegar a obtener este sello es necesario la implementación de sistemas de producción limpia en la que se empleen estrategias de manejo sostenible.

Bibliografía

- Alonso, J. 2000. *Boletín de la Papa*. Vol 2. No 3, <http://www.redepapa.org/boletinnueve.html>
- American Chemical Society, 2003. Press release, American Association for the advancement of Science. <http://www.erreported.com/modules.php>
- Block G, Patterson B, Subar A. 1992. Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr. Cancer*. 18(1):1-29. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1408943
- Cadenas, E. 2004. Sustancias flavonoides. Department of Molecular Pharmacology & Toxicology. School of Pharmacy. University of Southern California. <http://www.antioxidantes.com.ar/12/FrArt104.htm>
- Cartaya O., Reynaldo, I., Nogueiras, C. 2002. Complejo de bioflavonoides del limón CBL. *Temas de Ciencia y Tecnología*. Vol 6. No 18. pp. 11-14
- Centro Iberoamericano de la Biodiversidad. CIBIO, 2004. <http://carn.ua.es/CIBIO/Pages/CBCtrBio.html>
- Cerutti PA. 1985. Prooxidant states and tumor promotion. *Science*. 25; 227(4685): 375 - 381. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2981433
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Ascherio AL, Stampfer MJ. 1996. Birth weight and adult hypertension, diabetes mellitus, and obesity in US men. <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/94/12/3246>
- Echeverri, L. 2003. Bioprospección en productos naturales. Instituto Alexander Von Humboldt y Programa de Política y Legislación Proyecto Acceso a Recursos Genéticos. Informe de Trabajo. Medellín, Colombia. 44p.
- Ferrari, E. 2003 Biochemical pharmacology of functional foods and prevention of chronic diseases of aging. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 57: 251-260
- Ferreira, G. 2004. Enzimas antioxidantes y prooxidantes: características principales y su ubicación en el genoma humano. *Antioxidantes y calidad de vida*. <http://www.antioxidantes.com.ar/12/Art104.htm>
- Godoy, H. Rodríguez- Anaya, D. 1994. Occurrence of cis-isomers of provitamin A in Brazilian fruits. *Journal Agricultural Food Chemist*. 42: 1306-1313
- Grupo SMAR, 2005. Maíz morado. El milagro peruano. <http://www.smar-group.com/espanol/maiz.html>
- Harman D. 2004. Radicales libres, envejecimiento y enfermedad. *Revista Argentina sobre Antioxidantes*. <http://www.antioxidantes.com.ar/12/Home2.htm>
- Harman D. 1993. Free radical involvement in aging. *Pathophysiology and therapeutic implications*. *Drugs Aging* 3 (1): 60-80. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8453186&dopt=Abstract
- Leighton, F. 2004. Polifenoles del vino y salud humana. *Antioxidantes y calidad de vida*. <http://www.antioxidantes.com.ar/12/FrArt126.htm>
- Lobo, M. 2000. Papel de la variabilidad genética en del desarrollo de los frutales andinos como alternativa productiva. En: *Memorias III Seminario de Frutales de Clima Frío Moderado*. Centro de Desarrollo Tecnológico de Frutales, Manizales, Noviembre 15 al 17 de 2000. Pp 27-36
- Madhavi, D., Deshpande, S., Salunke, D. 1995. *Food Antioxidants*. Marcel Dekker, Inc. New York. Pp 5-80
- Martínez, A. 2003. Carotenoides. Universidad de Antioquia. Medellín. <http://muiscas.udea.edu.co/~ff/carotenoides2001.pdf>
- Martínez, S., González, J., Culebras, M., Muñón, M. 2002. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutrición Hospitalaria*. XVII (6). Pp 271 - 278. http://www.grupoaulamedica.com/aula/nutricion/n62002/03_Los_flavonoides.pdf
- Milburry, P., Cao, G., Prior, R., Blumberg, J. 2002. Bioavailability of elderberry anthocyanins. *Mechanisms of Ageing and Development*. 123: 997-1006
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. 2004 http://www.minagricultura.gov.co/legis_resoluciones.htm resolucion0074de2002.rt
- Nishimura, H., Ariga, T. 1992. Vinylidithiols in Garlic and Japanese Domestic Allium (*A. victorialis*). In: *Food Phytochemical for Cancer Prevention I. Fruits and Vegetables*. Chap. 9. Japan.
- Parry J, Su L, Luther M, Zhou K, Yurawecz MP, Whittaker P, Yu L. 2005. Fatty acid composition and antioxidant properties of cold-pressed marionberry, boysenberry, red raspberry, and blueberry seed oils. *J. Agric. Food. Chem. Feb* 9; 53(3): 566 - 573.
- Peña, P. 1999. Obtiene Betacaroteno de microalga en plena pampa nortina. Proyecto de innovación tecnológica chileno. Organización de Estados Iberoamericanos Para la Educación, la Ciencia y la Cultura. <http://www.oei.org.co/sii/entrega17/art09.htm>
- Sánchez -Moreno C, Cao G, Ou B, Prior RL. . 2003. Anthocyanin and proanthocyanidin content in selected white and red wines. Oxygen radical absorbance capacity comparison with nontraditional wines obtained from highbush blueberry. *J. Agric. Food. Chem. Aug* 13; 51(17): 4889 - 4896.
- Shi, J., Yu, J., Phorly, J., Kakuda, Y. 2003. Polyphenolics in grape seeds: biochemistry and functionality. *L. Med. Food*. 6: 291 - 299.
- Soares N. L. E. 2004. Regulación de las defensas antioxidantes. *Antioxidantes y calidad de vida*. <http://www.antioxidantes.com.ar/12/FrArt130.htm>
- Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. 1993. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N. Engl. J. Med.* 20; 328(20):1444-9. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/328/20/1444>
- Stintzing, F., Carle, R. 2004. Functional properties anthocyanin and betalains in plant, foods and human nutrition. *Trends in Food Science & Technology*. 15: 19-38.
- Thomson, M. 2001. HPLC and spectrophotometric analysis of carotenoids from *Haematococcus* algae oleoresin. Cyanotech Corporation. <http://www.cyanotech.com/pdfs/axbul20.pdf>
- USDA. Nutrient data laboratory and Food composition laboratory. 2003. Database for the flavonoid content of selected foods. Beltsville human nutrition research center. Agricultural research service. U.S. Department of agriculture. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Flav/flav.html>

PUBLICIDAD