

PROPIEDADES FUNCIONALES DE LAS ANTOCIANINAS

FUNCTIONAL PROPERTIES OF ANTHOCYANINS

Miguel Aguilera Ortíz*, **María del Carmen Reza Vargas**, **Rodolfo Gerardo Chew Madinaveitia** y **Jorge Armando Meza Velázquez**

Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Juárez del Estado de Durango. Av. Artículo 123 s/n. Fracc. Filadelfia. 35010. Gómez Palacio, Durango, México.

INTRODUCCIÓN

Las antocianinas son un grupo de pigmentos de color rojo, hidrosolubles, ampliamente distribuidos en el reino vegetal (Fennema, 1993). Químicamente las antocianinas son glucósidos de las antocianidinas, es decir, están constituidas por una molécula de antocianidina, que es la aglicona, a la que se le une un azúcar por medio de un enlace β -glucosídico. La estructura química básica de estas agliconas es el ión flavilio (Badui, 2006), también llamado 2-fenilbenzopirilio (Wong, 1995), que consta de dos grupos aromáticos: un benzopirilio (A) y un anillo fenólico (B); el flavilio normalmente funciona como un catión (Badui, 2006). Las agliconas libres raramente existen en los alimentos, excepto posiblemente como componentes traza de las reacciones de degradación (Fennema, 1993). De todas las antocianidinas que actualmente se conocen (aproximadamente 20), las más importantes son la pelargonidina, delfinidina, cianidina, petunidina, peonidina y malvidina, nombres que derivan de la fuente vegetal de donde se aislaron por primera vez; la combinación de éstas con los diferentes azúcares genera aproximadamente 150 antocianinas. Los carbohidratos que comúnmente se encuentran son la glucosa y la ramnosa, seguidos de la galactosa, xilosa y la arabinosa, ocasionalmente, la gentobiosa, la rutinosa y la soforosa. El color de las antocianinas depende de varios factores intrínsecos, como son los sustituyentes químicos que contenga y la posición de los mismos en el grupo flavilio; por ejemplo, si se aumentan los hidroxilos del anillo fenólico se intensifica el color azul, mientras que la introducción de metoxilos provoca la formación del color rojo (Badui, 2006). Las antocianinas son interesantes por

dos razones. La primera por su impacto sobre las características sensoriales de los alimentos, las cuales pueden influenciar su comportamiento tecnológico durante el procesamiento de alimentos, y la segunda, por su implicación en la salud humana a través de diferentes vías (De Pascual-Teresa y Sánchez-Ballesta, 2008). Las antocianinas son de interés particular para la industria de colorantes alimenticios debido a su capacidad para impartir colores atractivos (Konczack y Zhang, 2004). Recientemente, diversos materiales conteniendo antocianinas están siendo incorporados a productos alimenticios, donde tales productos requieren investigación a futuro para demostrar sus efectos fisiológicos. Actualmente, las antocianinas de maíz morado y azul están siendo usadas para la producción de tortillas azules coloreadas naturalmente. La incorporación de antocianinas como colorantes alimenticios, además de mejorar la apariencia total, son muy benéficas para nuestra salud. Diversos estudios presentan evidencia científica que los extractos ricos en antocianinas pueden mejorar la agudeza visual, mostrar actividad antioxidante, atrapar radicales y actuar como agentes quimioprotectores. Las antocianinas también juegan un papel en las propiedades antidiabéticas tales como control de lípidos, secreción de insulina y efectos vasoprotectores (Shipp y Abdel-Aal, 2010). Las propiedades funcionales de las antocianinas abren una nueva perspectiva para la obtención de productos coloreados con valor agregado para el consumo humano. El objetivo de esta revisión es ofrecer un panorama actualizado de las propiedades funcionales de las antocianinas, de su potencial como ingredientes alimenticios y su impacto sobre la salud.

*Autor para correspondencia: Miguel Aguilera Ortíz
Correo electrónico: maguilerao@hotmail.com
Recibido: 30 de agosto de 2011
Aceptado: 4 de noviembre de 2011

ANTOCIANINAS

Las antocianinas representan los principales pigmentos solubles en agua visibles al ojo humano. Pertenecen al grupo de los flavonoides y su estructura básica es un núcleo de flavón, el cual consta de dos anillos aromáticos unidos por una unidad de tres carbonos (Figura 1). El nivel de hidroxilación y metilación en el anillo "B" de la molécula determina el tipo de antocianidina, que es la aglicona de la antocianina. Aunque se han descrito doce diferentes antocianidinas, las más comunes en plantas son: pelargonidina, cianidina, delfinidina, peonidina, petunidina y malvidina. Las tres primeras son más frecuentes en frutos, en tanto que el resto lo son en flores. En las plantas las antocianidinas no se acumulan como tal, sino en su forma glucosilada; esto es, unidas a algún azúcar y en cuyo caso se denominan antocianinas. El azúcar presente en la molécula les confiere una gran solubilidad y estabilidad, generalmente se une a la antocianidina en la posición 3 del grupo fenólico, pero puede también hacerlo en las posiciones 5 y 7. Con base en el número de azúcares presentes en su estructura, las antocianinas se clasifican en: monoglucósidos (un azúcar), diglucósidos (dos azúcares) y triglucósidos (tres azúcares). Los tipos de azúcares presentes pueden ser: monosacáridos, disacáridos o trisacáridos. Los monosacáridos más comunes son: pentosas como arabinosa y xilosa, o bien hexosas, de las cuales la D-glucosa es la más frecuente, aunque también pueden estar presentes galactosa o ramnosa. Los disacáridos más frecuentes son gentobiosa, soforosa, sambubiosa y rutinosa. Los trisacáridos reportados pueden ser lineales como la gentotriosa, o bien ramificados como xilosilrutinosa o glucosilrutinosa (Strack y Wray, 1989). En algunos casos, los azúcares están acilados con grupos derivados del ácido acético o alguno de los cuatro ácidos cinámicos (p-cumárico, caféico, ferúlico o sináptico). Se ha observado que la presencia de estos grupos acilo en la molécula de antocianidina le confiere estabilidad ante condiciones extremas de pH y temperatura. Cuando en la molécula de antocianina se encuentran únicamente azúcares, se denominan no aciladas; si además de los azúcares están presentes

uno o varios radicales acilo, se catalogan como aciladas (Salinas *et al.*, 2010).

Fuentes. Las antocianinas están presentes en diferentes órganos de las plantas, tales como frutas, flores, tallos, hojas y raíces (Brouillard, 1982). Estos pigmentos son normalmente encontrados disueltos uniformemente en la solución vacuolar de células epidérmicas. Sin embargo, en ciertas especies, las antocianinas son localizadas en regiones discretas de la vacuola celular, llamadas antocianoplastos (Peck et al. y Small, 1980). La principal fuente de antocianinas son frutas rojas, principalmente bayas y uvas rojas, cereales, principalmente maíz morado, vegetales y vino rojo entre las bebidas (Harbone, 1993; Escribano-Bailon *et al.*, 2004).

Extracción. La extracción de antocianinas es comúnmente llevada a cabo con metanol o etanol conteniendo una pequeña cantidad de ácido (15%, HCl 1M) con el objetivo de obtener la forma del catión flavilio, el cual es estable en un medio altamente ácido. No hay diferencia significativa en lecturas de absorbancia o eficiencia de extracción entre el etanol y metanol (Abdel-Aal y Hucl, 1999). Es preferible usar etanol ya que es menos tóxico, particularmente en usos alimenticios y ensayos clínicos. Adicionalmente, si los extractos contienen materiales lipídicos, la adición de un solvente orgánico tal como hexano al extracto puede eliminar algunas sustancias que contenga dichos materiales. El ácido puede causar hidrólisis parcial de las fracciones acil en antocianinas aciladas, especialmente en aquellas con ácidos dicarboxílicos tales como ácido malónico, por lo que el uso de ácidos débiles es deseable, tal como ácido tartárico o cítrico para mantener los sustituyentes dicarboxílicos intactos (Castaneda-Ovando *et al.*, 2009; Escribano-Bailon *et al.*, 2004). El pH también ha mostrado que tiene una influencia significativa sobre el color de los extractos de antocianinas, las lecturas de absorbancia y la recuperación del extracto. A valores de pH más bajos (pH < 2), los extractos de trigo azul y morados exhibieron un cambio de color rojo a rojo oscuro



después de la extracción, mientras a pH más alto (pH > 4), los extractos presentaron un color amarillo (Abdel-Aal y Hucl, 1999).

Separación y cuantificación. La técnica empleada más comúnmente hoy en día es la cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa (RP-HPLC) puesto que esta permite la separación simultánea, la identificación y cuantificación de los compuestos de antocianinas sin requerir pureza excesiva de los extractos (Escribano-Bailon *et al.*, 2004). Las columnas (diámetro interno 4.6 mm y largo 100-300 mm) son usualmente mantenidas a temperatura ambiente, y los sistemas de elusión son binarios, usando solventes acidificados acuosos tales como ácido acético, ácido perclórico o ácido fórmico en un solvente orgánico tal como metanol o acetonitrilo (Zhang *et al.*, 2004; Horbowicz *et al.*, 2008). Las antocianinas separadas son detectadas y cuantificadas a 525 nm y la identificación de antocianinas está basada en los tiempos de retención correspondientes y espectros ultravioleta-visibles (UV-Vis) comparado con la de los estándares auténticos puros tales como delfinidina-3-glucósido, delfinidina-3-rutinósido, cianidina-3-glucósido, cianidina-3-galactósido, cianidina-3-rutinósido, peonidina-3-glucósido, petunidina-3-glucósido, pelargonidina-3-glucósido y cloruro de cianidina que están comercialmente disponibles. El contenido total de antocianinas es calculado en $\mu\text{g/g}$ usando una curva estándar para cianidina-3-glucósido o delfinidina-3-glucósido (las antocianinas más comunes en granos) (Abdel-Aal y Hucl, 2003). Los espectros de absorción UV-Vis de una antocianina puede proveer información sobre la naturaleza de la antocianidina, modelo de glucosilación y posiblemente de acilación (Costa *et al.*, 2000). Las antocianinas tienen un rango de absorción amplio al final del azul del espectro visible con una absorción máxima observada en las regiones de 500-535 nm (Abdel-Aal *et al.*, 2006). En adición, la electroforesis capilar (CE) ha sido usada para separar los compuestos iónicos de antocianinas por su carga (Castaneda-Ovando *et al.*, 2009). El uso de la CE en la separación de antocianinas es bastante nueva, pero promisorio debido a la alta hidrosolubilidad de

estos compuestos. La CE ha sido empleada para la determinación cuantitativa de antocianinas en vino como una alternativa de la RP-HPLC (Saenz-Lopez *et al.*, 2003).

Detección e identificación. Las propiedades espectrales son a menudo usadas para la caracterización de antocianinas, especialmente para identificar el tipo de antocianina. El análisis espectrométrico UV es la técnica usada comúnmente para identificar y cuantificar antocianinas. Como se describió anteriormente, el espectro de absorción de las antocianinas depende del pH. La absorción máxima a 520-540 nm en la región visible es la longitud de onda más común usada en la medición espectrofotométrica de antocianinas (Horbowicz *et al.*, 2008). La espectrometría de masas (MS) es una técnica usada comúnmente que permite la identificación de antocianinas determinando la masa de los iones moleculares en la muestra y los fragmentos de la separación de estos compuestos a través de la aplicación de energías ionizantes más altas (Escribano-Bailon *et al.*, 2004). La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) es usada para confirmar la identidad de los compuestos de antocianinas en plantas y fluidos biológicos. La LC-MS combina la separación sobre el sistema LC con la selectividad y sensibilidad del detector MS permitiendo la identificación de componentes individuales de una mezcla de compuestos tales como extractos de plantas o fluidos biológicos (Costa *et al.*, 2000). Otras técnicas las cuales han sido usadas para la identificación de antocianinas incluyen la técnica de espectrometría de masas de ionización electrospray (ESI-MS) y la resonancia magnética nuclear (NMR) (Escribano-Bailon *et al.*, 2004). La ESI-MS es usada para la caracterización de antocianinas en matrices alimenticias complejas y es especialmente útil para la detección de metabolitos de antocianinas de nivel bajo en plasma humano (Horbowicz *et al.*, 2008). La NMR es un método poderoso usado para la elucidación estructural de antocianinas tales como las antocianinas aciladas con derivados ramnósidos encontrados en algunas frutas como bayas negras y compuestos menores en análisis de vinos

(Castaneda-Ovando *et al.*, 2009; Kosir y Kidric, 2002). El uso de la espectroscopia NMR unidimensional y dos bidimensional ^1H y ^{13}C con métodos de supresión de señal larga permite una identificación segura para las señales de resonancia de ^1H y ^{13}C de antocianinas individuales en metanol deuterado (CD_3OD) (Kosir y Kidric, 2002). La espectroscopía NMR es también más simple y menos consumidora de tiempo que la LC-MS. Estas técnicas pueden servir como un complemento para los métodos más comúnmente usados.

Propiedades funcionales

El interés en los pigmentos antociánicos se ha intensificado recientemente debido a sus propiedades farmacológicas y terapéuticas (Astrid, 2008). Durante el paso del tracto digestivo al torrente sanguíneo de los mamíferos, las antocianinas permanecen intactas (Miyazawa *et al.*, 1999) y ejercen efectos terapéuticos conocidos que incluyen la reducción de la enfermedad coronaria, efectos anticancerígenos, antitumorales, antiinflamatorios y antidiabéticos; además del mejoramiento de la agudeza visual y del comportamiento cognitivo. Los efectos terapéuticos de las antocianinas están relacionados con su actividad antioxidante. Estudios con fracciones de antocianinas provenientes del vino han demostrado que estas son efectivas en atrapar especies reactivas del oxígeno, además de inhibir la oxidación de lipoproteínas y la agregación de plaquetas (Ghiselli *et al.*, 1998). Estos resultados sugieren que las antocianinas son la explicación de la conocida "Paradoja Francesa". Existen varias hipótesis, se propone que el bajo riesgo de la enfermedad coronaria en Francia se asocia con el alto consumo de vino tinto (St. Leger *et al.*, 1979; Xia *et al.*, 1998). De igual manera, Wang y Jiao (2000), así como Wang y Lin (2000) han demostrado que frutos ricos en antocianinas evidencian una alta actividad antioxidante contra la presencia de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y contra los radicales peróxido ($\text{ROO}\cdot$), superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$), hidroxilo ($\cdot\text{OH}$) y oxígeno singulete ($^1\text{O}_2$). Como ejemplo tenemos al fruto de la omija (*Schizandra chinensis*), donde el pigmento consistente mayoritariamente de Cya-3-O-xylrut explicado como 86% (DPPH) y 98% (ABTS) demostró

actividad antioxidante total de extracto acuoso del fruto (Kim *et al.*, 2009). A las antocianinas también se les atribuye actividad antitumoral y anticancerígena. Otros investigadores (Koide *et al.*, 1997) reportan efectos antitumorales al usar extractos de frijoles rojos de soya que contenían cianidina conjugada con glucosa y ramnosa. De igual manera, Hagiwara *et al.* (2002) demostraron que el suministro de papas púrpuras dulces y repollo morado a ratas de laboratorio, causan supresión de tumores. En cuanto a la actividad anticancerígena, Kamei *et al.* (1998) reportaron la supresión de células cancerígenas HCT-15 provenientes del colon humano y de células cancerígenas gástricas AGS al suministrar fracciones de antocianinas del vino tinto. Así también, Tristan *et al.* (2005) realizaron bioensayos que demuestran que los arándanos inhiben las etapas de iniciación, promoción y progresión de la carcinogénesis. Referente a la actividad antiinflamatoria, Wang y Mazza (2002) encontraron en extractos concentrados de antocianinas efecto inhibitorio de la producción de óxido nítrico en macrófagos activados. Por otra parte, Vuorela *et al.* (2005) encontraron efecto supresor de prostaglandina EG_2 , sinónimo de actividad antiinflamatoria en extractos de antocianinas de frambuesa. Con respecto a la actividad antidiabética de las antocianinas, la cual fue reportada por Perossini *et al.* (1987), estudios clínicos realizados en Italia revelaron que 79% de los pacientes diabéticos consumidores de extracto de bayas rojas (160 mg dos veces al día durante un mes) mostraron alivio en los síntomas de retinopatía diabética. De acuerdo con Tristán *et al.* (2008) antocianinas provenientes de cuatro especies de arándanos silvestres: *Amelanchier alnifolia*, *Viburnum trilobum*, *Prunus virginian* y *Shepherdia argentea*, muestran propiedades hipoglucémicas. Tales frutos, con alto contenido de sustancias fitoquímicas, han sido consumidos tradicionalmente por tribus norteamericanas para la protección de enfermedades crónicas como diabetes. Finalmente, el mejoramiento de la agudeza visual y del comportamiento cognitivo como resultado del consumo de antocianinas ha sido reportado por Joseph *et al.* (1999) y Shukitt-Hale *et al.* (2005) donde han demostrado que el



comportamiento cognitivo y las funciones neuronales de ratas de laboratorio puede ser mejoradas a través de suplementación nutricional con extractos de arándanos y fresas. Ohgami *et al.* (2005) suministraron extractos de frutas ricas en antocianinas a ratas con deficiencia ocular, resultando en una reducción de la inflamación y aumento de la agudeza visual. Otro ejemplo de frutas con estas propiedades, es la uva y sus principales componentes como las antocianinas, flavonoides y el resveratrol tienen una variedad de bioactividades, tales como antioxidante, cardioprotectivo, anticancerígeno, antiinflamatorio, antienvjecimiento y antimicrobiano, las cuales están estrechamente ligadas a favor de la prevención de enfermedades y promoción de la salud, haciendo más grande el potencial de la uva en el campo de los alimentos y aplicación farmacéutica (En-Qin *et al.*, 2010). Hoy en día se ha acumulado gran cantidad de información concerniente a la actividad biológica de las antocianinas, sin embargo, debemos profundizar sobre esta funcionalidad. De Pascual-Teresa y Sánchez-Ballesta (2008) concluyen que la literatura existente sobre actividades biológicas provee suficiente evidencia para pensar que los productos ricos en antocianinas, tales como bayas o vino tinto, pueden tener un efecto protector sobre la salud humana, especialmente para la prevención de enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. Sin embargo, son necesarios más estudios para establecer las implicaciones reales de antocianinas en estas propiedades promotoras de la salud, donde muchos estudios han sido hechos usando extractos de frutas o vino y así, otras sustancias pueden ser totalmente o parcialmente responsables de las actividades biológicas mencionadas.

Antocianinas como ingredientes alimenticios

Las antocianinas se acumulan en mayor concentración en flores y frutas, pero también están presentes en hojas, tallos, órganos de almacenamiento y granos. Varias bayas y grosellas negras son las fuentes más ricas en antocianinas, aunque la berenjena y los granos pigmentados morados y azules también contienen altas cantidades de antocianinas. La

enorme presencia de antocianinas en frutas, vegetales y vinos rojos resulta en una ingesta alta para los humanos. Dependiendo del país y de los hábitos nutricionales de los individuos, la ingesta diaria de antocianinas ha sido estimada en el rango de varios miligramos a cientos de miligramos por persona (Horbowicz *et al.*, 2008). La ingesta de antocianinas se está incrementando de manera significativa debido a que los extractos y jugos de frutas y vegetales con alto contenido de antocianinas están llegando a ser mucho más disponibles comercialmente hoy en día, y los beneficios a la salud de las antocianinas han llegado a ser evidentes. Las aplicaciones de las antocianinas en los sistemas alimenticios son preferentemente usadas en alimentos de acidez intermedia para asegurar una predominancia del catión flavilio. Por ejemplo, las antocianinas del trigo azul, del grano entero o en forma aislada son térmicamente más estables a pH 1 y su degradación no es significativa más baja a pH 2 que comparada a pH 5 (Abdel-Aal y Hucl, 2003). Esto podría explicar el principal uso de extractos de antocianinas, tales como pigmentos de uva en bebidas y bebidas no alcohólicas, donde aproximadamente 3 kg de extracto de antocianina al 1% añadido a 1000 L de bebida puede impartir un color rojo profundo. Actualmente, la mayoría del maíz pigmentado es usado para ornato debido a su apariencia colorida donde solamente una pequeña cantidad está siendo utilizada en la producción de tortillas coloreadas azul y rosa. El trigo morado es resquebrajado en grandes piezas, las cuales son distribuidas sobre el exterior del pan multigrano (Bezar, 1982). Adicionalmente, Abdel-Aal *et al.* (2006) reportaron que los granos de maíz pigmentado tales como azul, rosa y morado tienen cantidades relativamente altas de antocianinas, especialmente el maíz morado (1277 $\mu\text{g/g}$) proyectando una promesa para el desarrollo de alimentos funcionales y/o colorantes naturales. Similar a otros compuestos bioactivos, el medio ambiente en el cual ellos son cultivados es determinante para tener una influencia sobre la composición y concentración de antocianinas. Por lo tanto, durante la producción del cultivo se deben hacer esfuerzos para aumentar al máximo el contenido de antocianinas para frutas y

cereales (Awika *et al.*, 2004). Extractos alimenticios ricos en antocianinas han sido incorporados y desarrollados dentro de suplementos alimenticios dietéticos. Por ejemplo, extractos de antocianinas de maíz morado han sido incorporados como un suplemento dietético antioxidante con recomendaciones para promover la salud, apariencia más joven y una piel más radiante (Shipp y Abdel-Aal, 2010). Las antocianinas también están siendo vendidas como un suplemento llamado Medox, el cual incorpora una cantidad concentrada de cianidin-3-glucósido y delphinidin-3-glucósido extraídos de bayas noruegas (*Vaccinium myrtillus*) y grosellas negras (*Ribes nigrum*) (Biolink Group, 2009). El arroz rojo también está siendo fermentado y comercializado como un suplemento dietético y comercializado como Cholestin para ayudar a reducir los niveles de colesterol (Pharmanex, 2009). Adicionalmente, el pan de trigo azul puede ser procesado para producir un polvo de trigo azul rico en antocianinas como un suplemento dietético (Abdel-Aal *et al.*, 2008). Por todo lo anterior, las antocianinas gradualmente están siendo incorporadas dentro de productos alimenticios y bebidas como colorantes, alimentos funcionales o suplementos alimenticios. El aumento en el contenido de antocianinas con mayor estabilidad y vida de anaquel prolongada incrementará las aplicaciones alimenticias, el consumo total y con ello incrementar su efecto benéfico en la salud humana (Shipp y Abdel-Aal, 2010).

CONCLUSIONES

Actualmente, los rápidos avances en la tecnología de alimentos y análisis, han permitido la extracción eficiente, procesamiento e identificación de compuestos de antocianinas de varias frutas, vegetales y granos para ser incorporados a la industria de alimentos y bebidas, ya sea como colorantes naturales, alimentos funcionales y suplementos alimenticios. Sin embargo, solamente un pequeño porcentaje de frutas, vegetales y granos conteniendo antocianinas está siendo integrado en la industria de alimentos y bebidas. Una mayor publicidad de los beneficios de las antocianinas a la salud podría incrementar el consumo de estos productos.

REFERENCIAS

- Abdel-Aal E-S., Abou-Arab A. A., Gamel T. H., Hucl P., Young J. C. y Rabalski I. 2000 Fractionation of blue wheat anthocyanin compounds and their contribution to antioxidant properties. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 56:11171-11177.
- Abdel-Aal E-S. y Hucl P. 1999. A Rapid Method for Quantifying Total Anthocyanins in Blue Aleurone and Purple Pericarp Wheats. *Cereal Chemistry*, 76:350-354.
- Abdel-Aal E-S. y Hucl P. 2003. Composition and Stability of Anthocyanins in Blue-grained Wheat. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 51:2174-2180.
- Abdel-Aal E-S., Young C. y Rabalski I. 2006. Anthocyanin Composition in Black, Blue, Pink, Purple and Red Cereal Grains. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 54:4696-4704.
- Astrid, G.G. 2008. Las antocianinas como colorantes naturales y compuestos bioactivos: revisión. *Acta Biológica Colombiana*, 13(3), 27-36.
- Awika J. M., Rooney L. W. y Waniska R. D. 2004. Anthocyanins from black sorghum and their antioxidant properties. *Food Chemistry*, 90:293-301.
- Badui D. S. 2006. *Química de los Alimentos*. Editorial Pearson Educación, México.
- Bezar H. J. 1982. Konini, speciality bread wheat. *N.Z. Wheat Rev*, 15:62-63.
- Biolink Group [homepage on the internet]. Sandnes, NO: Biolink Group, AS.; [cited 2009 Oct 15] Available from: <http://www.biolink.no/products/profesional-dietary-supplement-article86-111.html>
- Brouillard R. 1982. Chemical Structure of Anthocyanins. *En Anthocyanins as Food Colors*. P. Markakis (ed.), pp 1-38. Academic Press.
- Castaneda-Ovando A., Pacheco-Hernández L., Paez-Hernández E., Rodríguez J. A. y Galán-Vidal C. A. 2009. Chemical Studies of Anthocyanins: a review. *Food Chemistry*, 113:859-871.
- Costa C.T., Horton D. y Margolis S.A. 2000. Analysis of Anthocyanins in Foods by Liquid Chromatography, Liquid Chromatography-mass Spectrometry and Capillary Electrophoresis. *Journal Chromatography*, 881:403-410.
- De Pascual-Teresa S. y Sánchez-Ballesta M.T. 2008. Anthocyanins: from plant to health. *Phytochemical Review*, 7:281-299.
- Durst R. y Wrolstad R. E. 2001. Separation and Characterization of Anthocyanins by HPLC. *En Handbook of Food Analytical Chemistry*. pp 33-45. John Wiley & Sons. New Jersey.
- En-Qin X., Gui-Fang D., Ya-Jun G. y Hua-Bin L. 2010. Biological activities of polyphenols from grapes. *International Journal Molecular Science*, 11,622-646.
- Escribano-Bailon M. T., Beulga-Santos C. y Rivas-Gonzalo J. C. 2004. Anthocyanins in Cereals. *Journal Chromatography*, 1054:129-141.
- Fennema O. 1993. *Química de los Alimentos*. Editorial Acribia, S. A. Zaragoza, España.
- Ghiselli A., Nardini M., Baldi A. y Scaccini C. 1998. Antioxidant



- activity of different phenolic fractions separated from an Italian red wine. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 46(2),361-367.
- Hagiwara A., Yoshino H., Ichiharam T., Kawabe M., Tamanos S. y Aoki H. 2002. Prevention by natural food anthocyanins, purple sweet potato color and red cabbage color, of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-B]pyridine (phip)-associated colorectal carcinogenesis in rats. *Journal of Toxicology Science*, 27:57-68.
- Harbone J. B. 1993. *The Flavonoids: advances in research since 1986*. Chapman and Hall, London.
- Horbowicz M. Kosson R., Grzesiuk A. y Debski H. 2008. Anthocyanins of Fruits and Vegetables-their occurrence, analysis and role in human nutrition. *Vegetables Crops Research Bulletin*, 68:5-22.
- Joseph J. A., Shukitt-Hale B., Denisova N. A., Bielinski D. B., Martin A. y McEwen. 1999. Reversals of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive and motor behavioral deficits with blueberry, spinach or strawberry dietary supplementation. *Journal of Neuroscience*, 19:8114-21.
- Kamei H., Hashimoto Y., Koide T., Kojima T. y Hasegawa M. 1998. Effect of metanol extracts from red and white wines. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 13(6):447-52.
- Kim H. S., Joo H. M. y Yoo H. S. 2009. Structural identification and antioxidant properties of major anthocyanins extracted from omija (*Schizandra chinensis*) fruit. *Journal of Food Science*, 74(2), 134-140.
- Koide T., Kamei H., Hashimoto Y., Kojima T. y Hasegawa M. 1997. Antitumor effect of anthocyanin fractions extracted from red soybeans and red beans *in vitro* and *in vivo*. *Cancer Biotherapy Radiopharmaceuticals*, 12(4), 277-280.
- Konczak I. y Zhang W. 2004. Anthocyanins-more than Nature's Colours. *Journal Biomedical and Biotechnology*, 5:239-240.
- Kosir I. J. y Kidric J. 2002. Use of modern nuclear magnetic resonance spectroscopy in wine analysis: determination of minor compounds. *Analytica Chimica Acta*, 458:77-84.
- McGhie T. K. y Walton M. C. 2007. The bioavailability and absorption of anthocyanins towards a better understanding. *Molecular Nutrition and Food Research*, 51:702-713.
- Miyazawa, T., Nakagawa, K., Kudo, M., Muraishi, K. & Someya, K. (1999). Direct intestinal absorption of red fruit anthocyanins, cyaniding-3-glucoside and cyaniding-3,5-diglucoside, into tracts and humans. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 47, 1083-1091.
- Ohgami K., Ilieva I., Shiratori K., Koyama Y., Jin X. H. y Yoshida K. 2005. Anti-inflammatory effects of aronia extract on rat endotoxin-induced uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 46, 275-281.
- Pecket R. C. y Small C. J. 1980. Occurrence, Location and Development of Anthocyanoplasts. *Phytochemistry*, 19:2571-2576.
- Perossini M., Guidi G., Chiellini S. y Siravo D. 1987. Studio clinic sull'impeigo degli antocianisidi del mirtillo (Tegens) nel trattamento delle microangiopathi retiniche di tipo diabético ed ipertensivo, *Ottal clinical ocular*, 113, 1173-90.
- Pharmanex [homepage on the internet]. Provo, UT: Pharmanex, Inc.; [cited 2009 Oct 15]. Available from: <http://www.pharmanex.com/corp/product/solutions/cholestin.shtml>
- Saenz-Lopez R., Fernandez-Zurbano P. y Tena M. T. 2003. Development and validation of a capillary zone electrophoresis method for the quantitative determination of anthocyanin in wine. *Journal of Chromatography*, 990:247-258.
- Salinas M. Y., Soria R. J. y Espinosa T. E. 2010. Aprovechamiento y Distribución de Maíz Azul en el Estado de México. Disponible en www.sagarpa.gob.mx.
- Shipp J. y Abdel-Aal S. M. 2010. Food Applications and Physiological Effects of Anthocyanins as Functional Food Ingredients. *The Open Food Science Journal*, 4:7-22.
- Shukitt-Hale B., Galli R. L., Meterko V., Carey A., Bielinski D. F y McGhie T. 2005. Dietary supplementation with fruit polyphenolics ameliorates age-related deficits in behavior and neuronal markers of inflammation and stress. *Age the Journal of American Aging Association*, 27(1), 49-57.
- ST. Leger A. S., Cochrane A. L. y Moore F. 1979. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wines. *Lancet*, 1, 1017-1020.
- Strack D. y Wray V. 1989. Anthocyanins. *En Methods in Plant Biochemistry*. Vol I. Plant Phenolics. H. B. Harbone (ed.), pp 325-356. Academic Press.
- Tristan F., Kraft B., Schmidt B. M., Yousef G. G., Knigh C. T. G. y Cuendet M. 2005. Chemopreventive potential of wild lowbush blueberry fruits in multiple stages of carcinogenesis. *Journal of Food Science*, 70(3), S159-S166.
- Vourela S., Kreander K., Karonen M., Nieminen R., Hamalainen M. y Galkin A. 2005. Preclinical evaluation of rapessed, raspberry and pine bark phenolics for health related effects. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 53(15), 5922-5931.
- Wang S. Y. y Jiao H. 2000. Scavering capacity of berry crops on superoxide radicals, hydrogen peroxide, hydroxyl radicals and singlet oxygen. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 48, 5677-5684.
- Wang S. Y. y Lin H. S. 2000. Antioxidant activity in fruit and leaves of blackberry, raspberry and strawberry is affected by cultivar and maturity. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 48, 140-146.
- Wang J. y Mazza G. 2002. Inhibitory effects of anthocyanins and other phenolic compounds on nitric oxide production in LPS/IFN gamma-activated RAW 264.7 macrophages, *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 50, 850-857.
- Wong D. 1995. *Química de los Alimentos: mecanismos y teoría*. Editorial Acribia, S. A. España.
- Xia J., Allenbrand B. y Sun G. Y. 1998. Dietary supplementation of grape polyphenols and chronic ethanol administration on LDL oxidation and platelet function. *Life Science*, 63, 383-390.
- Zhang Y., Jayaprakasam B., Seeram N. P., Olson L. K., Dewitt D. y Nair M. G. 2004. Insulin Secretion and Cyclooxygenase Enzyme Inhibition by Cabernet Sauvignon Grape Skin Compounds. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 52:228-233.