

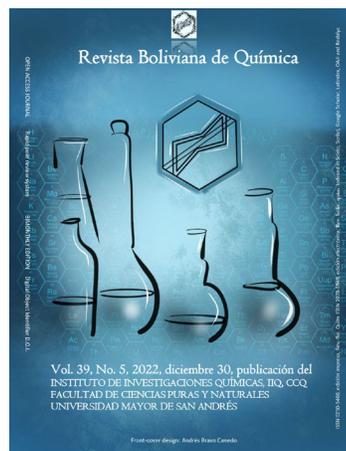


ANTOCIANINAS, PROPIEDADES FUNCIONALES Y POTENCIALES APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Received 10 02 2022

Accepted 12 15 2022

Published 12 30 2022

Vol. 39, No.5, pp. 155-163, Nov./Dic.2022
Revista Boliviana de Química39(5), 155-163, Nov./Dec. 2022
Bolivian Journal of Chemistry
DOI: 10.34098/2078-3949.39.5.1

Short Review

Peer-reviewed

Xóchitl F. de la Rosa Reyna¹, Israel Garcia León², José Hernández Mendoza², Jaime Morales Baquera², Jesús Di Carlo Quiroz Velásquez^{2,*}.

¹ Laboratorio de Bioinformática, Centro de Biotecnología Genómica del Instituto Politécnico Nacional. Boulevard del Maestro, s/n esq. Elías Piña, Col. Narciso Mendoza, Cd. Reynosa, Tamaulipas, México, C.P. 88710.

² Laboratorio de Biotecnología Experimental, Centro de Biotecnología Genómica del Instituto Politécnico Nacional. Boulevard del Maestro, s/n esq. Elías Piña, Col. Narciso Mendoza, Cd. Reynosa, Tamaulipas, México, C.P. 88710.

Keywords: *Anthocyanins, Nutraceutical, Phenolic compounds*

Palabras clave: *Antocianinas, Nutraceutico, Compuestos fenólicos*

ABSTRACT

Anthocyanins, functional properties, and potential therapeutic applications. The chronic degenerative diseases with the greatest impact due to their high mortality rates are cancer, diabetes, and cardiac syndromes, mainly. Because the sustained use of drugs of synthetic origin leads in the vast majority of cases to the appearance of secondary or collateral effects such as renal, hepatic or cardiac dysfunction, their application until the end of the cure could be ineffective and in some cases pernicious. Traditional medicine based on drugs of plant origin, has been and continues to be a therapeutic alternative for the cure or treatment of diseases. Among the chemical components of medicinal plants, anthocyanins are a type of flavonoids, well known for their antioxidant properties, ideal for the prevention or treatment of the aforementioned diseases. Experimental methods developed to examine the effectiveness of anthocyanins on chronic degenerative diseases have shown potential results good enough for incorporating these compounds into formulations combined with other drugs, including synthetic ones. The functional properties of anthocyanins can provide added value when they are included in drug (therapeutic) or food (nutraceutical) formulations, thus going beyond their common use as natural colorants.



*Correspondent autor: jquiroz@ipn.mx

RESUMEN

Las enfermedades crónicas degenerativas de mayor impacto por sus altas tasas de letalidad son el cáncer, la diabetes, y los síndromes cardíacos, principalmente. Debido a que el uso sostenido de fármacos de origen sintético conlleva en una gran mayoría de casos la aparición de efectos secundarios o colaterales como la disfunción renal, hepática o cardíaca, su aplicación hasta el fin de la cura resulta inefectiva y en algunos casos pernicioso. La medicina tradicional basada en fármacos de origen vegetal, ha sido y sigue siendo una alternativa terapéutica para la cura o tratamiento de enfermedades. De entre los componentes químicos de las plantas medicinales, las antocianinas, son un tipo de flavonoides, bien reputados por sus propiedades antioxidantes ideales para la prevención o tratamiento de las enfermedades mencionadas. Los métodos experimentales desarrollados para examinar la efectividad de las antocianinas sobre enfermedades crónicas degenerativas han mostrado resultados potenciales para incorporar estos compuestos dentro formulaciones combinadas con otros fármacos, inclusive sintéticos. Las propiedades funcionales de las antocianinas pueden aportar un valor agregado cuando éstas se incluyen en formulaciones medicamentosas (terapéuticas) o alimenticias (nutracéuticos), yendo así más allá de su utilización común de colorantes naturales

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la sociedad enfrenta una diversidad de enfermedades severas, cáncer, diabetes, males cardíacos, y otras enfermedades crónicas degenerativas, causantes de inhabilitación o al menos disminución en la calidad de vida. Algunas enfermedades tienen su origen en el estilo de alimentación o en causas hereditarias. [25].

Las frutas y flores poseen una gran diversidad de fitonutrientes con propiedades antioxidantes, o más propiamente, capacidades supresoras de procesos de oxidación. Por ende, se ha compilado datos relacionados con los efectos benéficos que estos compuestos tienen en la salud del ser humano. La acción química antioxidante consiste en el atrapamiento (scavenging) de especies radicalarias generadas en el organismo por factores externos como por ejemplo la radiación ultravioleta o la acción del oxígeno del aire al estado diradicalario ($:O_2$) o superóxido ($:O_2^{-1}$), mediante atrapadores (scavengers) de radicales libres. Estudios previos han demostrado que las frutas y verduras tienen dichos scavengers que pueden ser compuestos fenólicos como los flavonoides, con importante actividad antiradicalaria, por su estabilidad debida a su capacidad de acomodar en su estructura radicales, derivada de su condición de resonancia, siendo así excelentes antioxidantes, algunos de los cuales son superiores en actividad antioxidativa a la del ácido ascórbico [6].

Las antocianinas (antocianidinas glicosiladas) son compuestos flavonoides encontrados naturalmente en frutas y flores. Los flavonoides brindan a la planta variedad de colores que pueden ir desde el rojo hasta el violeta. Además de ser pigmentos naturales, estos compuestos participan en funciones biológicas vitales con su actividad antioxidante, su propiedad más importante [7]. Investigaciones biotecnológicas se han enfocado en el estudio de plantas y sus propiedades farmacológicas examinando las propiedades funcionales de las antocianinas y cómo pueden interactuar en el ser humano como agentes antiinflamatorios, antioxidantes, anticancerígenos, antidiabéticos, y antimicrobianos, principalmente [2].

El objetivo de esta revisión es exponer los avances en investigaciones enfocadas al estudio de las antocianinas. Se mencionarán las técnicas experimentales aplicadas en el análisis de las antocianinas y sus efectos terapéuticos, al igual que sus posibles futuras aplicaciones farmacológicas.

DESARROLLO

Propiedades de las antocianinas

Las antocianinas (a veces se usa indistintamente el término antocianina para las antocianidinas [aglicona o genina] así como para sus glucósidos [antocianinas]) son compuestos polifenólicos naturales que aportan pigmentación a una diversidad de frutos y flores, incluso verduras (Figura 1). Se han descrito 12 antocianidinas, las más importantes, cianidina, delfinidina, pelargonidina, peonidina, malvidina y petunidina [1]. Las antocianidinas previamente mencionadas son las responsables de aportar los distintos tonos de pigmentación que van desde el rojo, al azul y al violeta.

Estudios han sugerido que las antocianinas poseen la propiedad funcional de prevenir enfermedades cancerígenas. Esto, debido a que pueden inhibir la transformación celular bloqueando proteínas quinasas activas por



mitógenos, y bloqueando la expresión de proteínas activadoras. Esto, sin dejar de mencionar que pueden suprimir la inflamación bloqueando factores detonantes de la metástasis e inducir la apoptosis en células cancerosas [4].

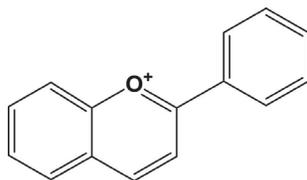


Figura 1. Antocianina: Estructura del ion flavilio [2].

La enfermedad del cáncer es considerada como una de las principales causas de muerte a nivel global en el humano. No obstante, puede prevenirse si las personas optan por un cambio en su estilo de vida, a uno más saludable, sobre todo, en su alimentación. Evidencia aportada por estudios experimentales fundamentan que la quimio-prevención desempeña un rol relevante en las estrategias para disminuir las incidencias cancerígenas. También, indican que el consumo de compuestos dietéticos favorece a la no propagación de éstas [9]. Con base a los estudios realizados en esta área, los compuestos dietéticos pueden reducir las tasas de proliferación celular, inflamación, angiogénesis y estimular la apoptosis.

El estudio efectuado por Li-Shu Wang y sus colaboradores se enfocó en la evaluación de antocianinas a partir de frambuesa negra contra tumor de esófago inducido por N-nitrometilbenzilamina (NMBA) en ratones. Durante un periodo de 2 semanas, ratones fueron alimentados con frambuesa negra previo a su tratamiento con NMBA. En el lapso de 30 semanas, con base a ensayos realizados en Western Blot y análisis estadísticos, se logró determinar que la dieta de frambuesa negra con alto contenido de antocianinas redujo considerablemente los tumores de esófago generados en ratones. El estudio comprobó que las antocianinas por si solas no pueden curar las enfermedades cancerígenas; pero si son potenciales quimiopreventivos que pueden ayudar a evitar el desarrollo de esas enfermedades. [23].

La angiogénesis es un fenómeno clave que favorece el desarrollo de tumores y metástasis del cáncer. Por ende, se busca estrategias de investigación anti angiogénicas que busquen la prevención y tratamientos contra el cáncer. Estudios previos recomiendan el desarrollo de fármacos médicos que limiten eficazmente la angiogénesis tumoral, aunque tampoco descartan que el hábito de adaptarse a una dieta sana y balanceada puede limitar la angiogénesis. Utilizando equipos de HPLC y lectores de detección con luz UV, se ha logrado determinar que los flavonoides provenientes de diferentes especies de berries demuestran actividad anti angiogénica contra el factor de crecimiento endotelial vascular. Este es el principal factor que origina la vascularización de tumores, incluyendo el cáncer de mama. Se sugiere que las catequinas, polifenoles y antocianinas deberían extraerse e incorporarse en productos farmacológicos como tratamiento preventivo y adicional contra cánceres vasculares, debido a que estos compuestos inhiben la transformación celular hacia una naturaleza maligna [8].

Otro de los problemas de salud que afecta a la población a nivel global es la diabetes tipo 2. La diabetes tipo 2 puede surgir principalmente por una dieta no balanceada, cuya alimentación consista en el consumo excesivo de azúcares y grasas. Además que, esta condición se ve empeorada por la falta de actividad física. La diabetes tipo 2 puede traer complicaciones derivadas de ésta como la hiperglicemia, hipertrigliceridemia, alteración en las señalizaciones de insulina, y desbalance en el metabolismo de lípidos. Prácticamente, la diabetes tipo 2 trae consigo el problema comúnmente denominado "obesidad". Si ésta no se previene a tiempo, y la persona continua con una dieta crónica alta en grasas, su organismo desarrollará resistencia a la insulina. Esto, a su vez, perjudicará el correcto metabolismo de la glucosa y los lípidos. Sin embargo, para los efectos antidiabéticos, las antocianinas poseen la capacidad de inducir la secreción de insulina a partir del orden creciente de pelargonidin-3-galactosido, cianidin-3-glucosido y definidin-3-glucosido. Este descubrimiento, demuestra que el número de grupos hidroxilo en el anillo B de las antocianinas juega un rol crucial en su capacidad para estimular la secreción de insulina [3].

Las antocianinas exhiben actividad antimicrobiana a través de varios mecanismos, como el daño celular inducido al destruir la pared celular, la membrana y la matriz intercelular [8]. Los extractos ricos en antocianinas de fresa y zarzamora inhiben las bacterias Gramnegativas, pero no Grampositivas (Figura 2). Esta variación podría deberse a las diferentes estructuras de la pared celular entre bacterias Grampositivas y Gramnegativas, en las que la membrana externa de las bacterias Gramnegativas actúa como barrera preventiva contra compuestos hidrófobos, pero no sobre compuestos hidrofílicos [5].

Las antocianinas (antocianidinas glicosiladas) son compuestos polifenólicos debido a que son metabolitos secundarios de las plantas que poseen en su estructura al menos un anillo aromático al que está unido uno o más



grupos hidroxilo. Varios compuestos polifenólicos tienen actividad antimicrobiana como en el caso de ciertas antocianinas [2].

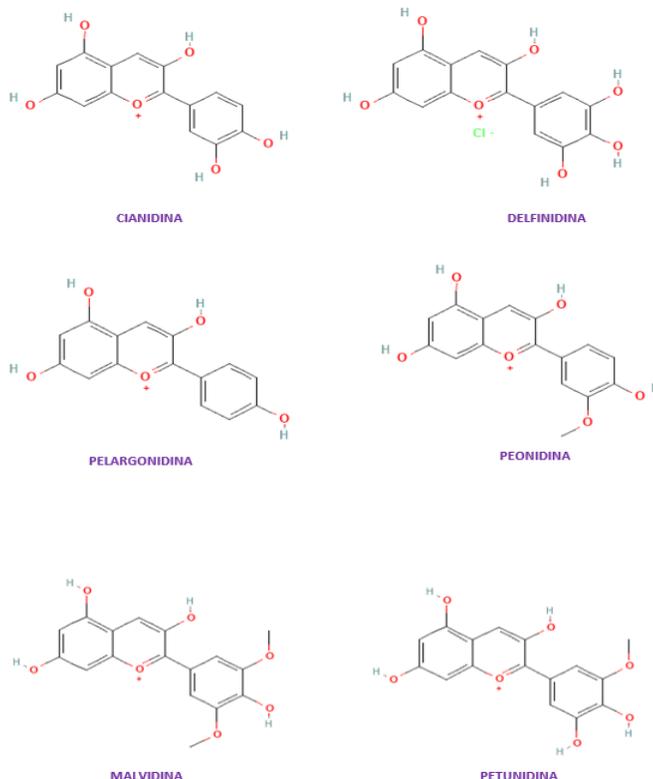


Figura 2. Antocianidinas: Estructura de las antocianidinas más comunes en plantas con el respectivo color que manifiestan [4].

Aspectos relacionados con la salud.

La investigación realizada por Takanori Tsuda y su equipo de trabajo demostraron que una dieta rica en cianidina-3-glucosida podía influir como efecto preventivo contra la obesidad e hiperglicemia. Antecedentes indican que la cianidina-3-glucosida posee actividad antioxidante y antiinflamatoria. Esto se debería a su capacidad captadora de radicales contra radicales hidroxilo y anion superóxido. El estudio consistió en disponer de roedores que padecieran tanto de obesidad como hiperglicemia y su dieta consistió en alimento de maíz adicionado con colorante púrpura de cianidina-3-glucosida (antocianina-3-glucosilada) durante 12 semanas. Efectuando análisis de RNA y examinando el tejido adiposo, lograron determinar que una dieta rica en cianidina-3-glucosida reduce significativamente el desarrollo de obesidad y aminora la hiperglicemia. Esto se debe a que la dieta administrada suprime los niveles de TNF α mRNA de enzimas que incluyen los ácidos grasos, reduce significativamente la síntesis y contribuye a la supresión de la acumulación de triglicéridos en el tejido blanco adiposo. Los hallazgos del estudio aportan una base bioquímica y nutricional para el uso de alimentos ricos o adicionados con antocianinas como factor alimenticio funcional. Ésto puede tener implicaciones importantes para prevenir la obesidad y diabetes [10].

Con base en los estudios examinados, es evidente que el interés por los compuestos antocianínicos se intensifique año tras año por sus propiedades terapéuticas y farmacológicas potenciales. Estos compuestos fenólicos de naturaleza antioxidante permanecen intactos en el torrente sanguíneo de los seres humanos y ejercen efectos positivos que comprenden la disminución de males coronarios, propiedad antiinflamatoria, anticancerígena y antitumoral [1]. Los investigadores Wang, Jiao y Lin, demostraron que los frutos ricos en antocianinas evidencian una elevada actividad antioxidante contra la presencia de radicales libres de peróxidos de hidrógeno, hidroxilos y oxígenos singulete [22,24]. Para que las antocianinas logren conservar su naturaleza antioxidante lo más íntegra posible, éstas deben ser extraídas y aisladas utilizando equipos de cromatografía líquida de alta eficacia y mantenerlas a un pH de 1, dado que su estabilidad se mantiene en ambientes ácidos [5]. Dada la amplia y extensa aplicación que



pueden tener las antocianinas en base a sus propiedades funcionales, se da apertura a nuevas perspectivas para el desarrollo de productos nutraceuticos con valor agregado para el consumo humano.

Genes asociados a la biosíntesis de las antocianinas

Las antocianinas consisten en pigmentos solubles en agua que por lo general son los principales responsables de aportar una variedad de colores a las plantas, distinguiéndose el rojo, azul y morado. La cianidina, delphinidina, pelargonidina, peonidina, malvidina y petunidina son las antocianidinas más comunes distribuidas en las plantas, siendo sus distribuciones relativas por lo general, aproximadamente del 50%, 12%, 12%, 12%, 7% y 7%, respectivamente. Cada una de estas antocianidinas se manifiestan fenotípicamente en la planta o fruto de un color característico. Por ejemplo, la pelargonidina aporta un color rojo vivo en bayas, la delphinidina brinda un color azul oscuro en varias petunias, y la cianidina confiere un color magenta o púrpura a las flores y un color rojo para algunas frutas [21]. Las pelargonidinas y cianidinas son las principales antocianidinas que se pueden encontrar en frutos con colores rojo-brillantes y oscuros [2]. Las antocianinas se sintetizan a través de la vía de los flavonoides a partir de dos tipos de genes: estructurales y reguladores [16]. Los genes estructurales juegan un rol indispensable en la biosíntesis de flavonoides y antocianinas e influyen en los mecanismos de función de la fenilalanina amoniacalasa (*PAL*), chalcona sintasa (*CHS*), chalcona isomerasa (*CHI*), flavanona 3-hidroxilasa (*F3H*), flavonoide 3'-hidroxilasa (*F3'H*), dihidroflavonol 4-reductasa (*DFR*), antocianidina sintasa (*ANS*), UDP glucosa: flavonoide-3-O-glucosil transferasa (*UFGT*) y glutatión S-transferasa (*GST*) [9].

La biosíntesis de antocianinas involucra dos etapas biosintéticas: temprana y tardía (Figura 3). Estas dos etapas dan lugar a la biosíntesis de diferentes flavonoides como taninos condensados, flavonoles y antocianidinas, mismos que originan los colores característicos en frutos y flores de muchas especies [7]. La biosíntesis de etapa temprana inicia con la catálisis de fenilalanina para producir ácido cinámico y cumaroil-CoA, seguido de la síntesis de chalcona que luego se isomeriza a flavanona por la enzima chalcona isomerasa (*CHI*). La enzima flavanona 3-hidroxilasa (*F3H*) cataliza las flavanonas a dihidroflavonoles [16]. En la etapa tardía de la biosíntesis, la dihidroflavonol reductasa (*DFR*) reduce los dihidroflavonoles a leucoantocianinas, que a su vez, se convierten en antocianidinas por la antocianidina sintasa (*ANS*). Las antocianidinas finalmente se glicosilan a antocianinas a través de la enzima difosfato de uridina-glucosa flavonoide-O-glicosil-transferasa (*UFGT*) [8].

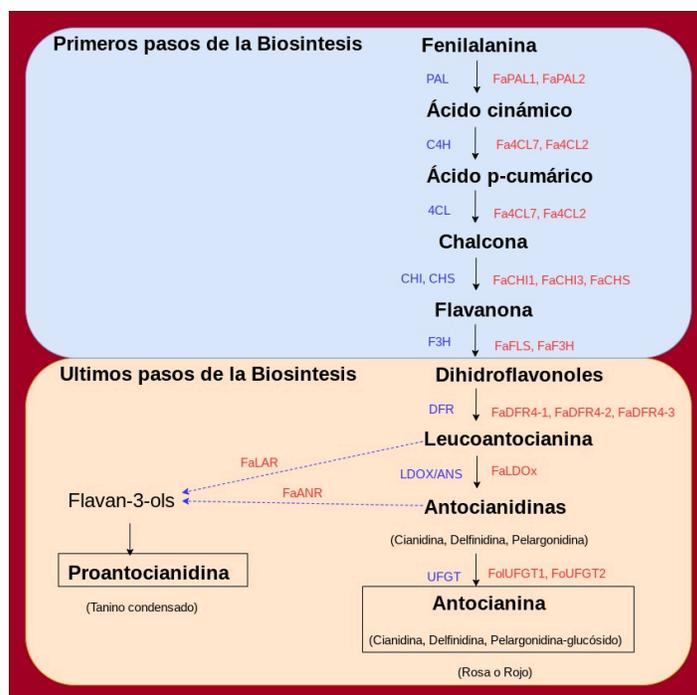


Figura 3. Biosíntesis de Antocianinas: Etapas temprana y tardía de la vía biosintética [8].

Las proteínas reguladoras tienen control sobre la biosíntesis de antocianinas y regulan la expresión de genes estructurales a niveles transcripcional y postranscripcional [18]. Estas proteínas reguladoras se modulan



diferencialmente por el azúcar y hormonas. Estudios previos en esta área sugieren que los azúcares sirven como señales esenciales para modular la biosíntesis de antocianinas. Un ejemplo es la sacarosa, la cual es la principal fuente de carbono para la síntesis de antocianinas y determina el sabor y calidad del fruto [22]. Por otra parte, las hormonas vegetales como auxinas, giberelinas, citoquininas, ácido abscísico, ácido jasmonato y etileno, también juegan roles de alta importancia en la regulación de la biosíntesis de antocianinas. Éstas pueden estar asociadas a regular la madurez de frutos no climatéricos con respecto al ablandamiento de frutos y acumulación de antocianinas [8]. Los factores de transcripción (TF's) son reguladores esenciales para la expresión de genes estructurales en la biosíntesis de antocianinas, como: *MYB*, *bHLH*, *WRKY*, y *ERF*. Los factores de transcripción *MYB* asociados a la expresión de genes como *MYB39*, *MYB86*, *MYBIR*, *MYB10* y *MYB1*, regulan la coloración fenotípica de varios frutos. Ésto puede indicar que los TF's reprimen o potencian la acumulación de antocianinas [18]. Además, los genes *bHLH* pueden interactuar con los genes *MYB* para regular la biosíntesis de proantocianidinas. Con base en investigaciones anteriores, son varios genes *bHLH* los que responden en el proceso de biosíntesis de antocianinas en la fruta, como lo revelan los perfiles de expresión y análisis de redes (Tabla 1) [8].

Tabla 1. Genes reguladores, estructurales y biosintéticos de antocianinas: Se ilustra los genes expresados con base a la función que ejercen para la biosíntesis de antocianinas (Hossain et al., 2018).

Genes Reguladores	
MYB	<i>FaMYB11</i>
	<i>FaMYB1</i>
	<i>FaMYB10</i>
	<i>FaMYB5</i>
	<i>FaMYB9</i>
	<i>FaEOBII</i>
bHLH	<i>FabHLH33</i>
	<i>FabHLH3-delta</i>
	<i>FabHLH3</i>
	<i>FabHLH1</i>
WD40	<i>FaWD40-1</i>
	<i>FaWD-1</i>
	<i>FaTTG1</i>
	<i>FaWD44-1</i>
Genes Estructurales	
Fenilalanina	<i>FaPAL1</i>
	<i>FaPAL2</i>
Ácido Cinámico	<i>FaC4H</i>
	<i>FaCC1</i>
Coumaroyl CoA	<i>FaCL7</i>
	<i>FaCL2</i>
Chalcona	<i>FaCHI3</i>
	<i>FaCHI1</i>
	<i>FaCHIS</i>
Flavonona	<i>FaFLS</i>
	<i>FaF3H</i>
Genes Biosintéticos de Antocianinas	
Dihidroflavonola	<i>FaDFR4-1</i>
	<i>FaDFR4-2</i>
	<i>FaDFR4-3</i>
Leucoantocianidina	<i>FaLDOX</i>
	<i>FaANR</i>
	<i>FaLAR</i>
Antocianidina	<i>FaUFGT1</i>
	<i>FaUFGT2</i>



Estudios bioinformáticos

Con el desarrollo de nuevas tecnologías de secuenciación de próxima generación se ha logrado la reducción de costos para la secuenciación de genomas. En consecuencia, también ha facilitado la finalización, hasta la fecha, de más de 150 genomas en plantas [10]. Por ejemplo, con las tecnologías de secuenciación Illumina, ha sido posible determinar características más específicas de los genomas *Fragaria x ananassa* y *Rubus adenotrichos*. Por otro lado, la disposición de plataformas bioinformáticas aporta la oportunidad de registrar y almacenar datos de alta importancia para su consulta (Tabla 2). El genoma de *Fragaria x ananassa* es del tamaño de 240 Mb, constituido por aproximadamente 34,809 genes. Mientras que el genoma de *Rubus adenotrichos* es del tamaño de 243 Mb, constituido por aproximadamente 28,005 genes [21].

Se había visto que los principales reguladores transcripcionales genéticos de la vía biosintética de los flavonoides eran los genes *MYB*, *WD40* y *bHLH*. Los genes *bHLH* habían sido reconocidos por primera vez en la década de los 90's, considerados como reguladores de la diferenciación y proliferación celular [11]. Con base a la secuenciación de su genoma, la familia de genes *bHLH* está constituida por al menos 119 miembros [10]. Los dominios genéticos de *bHLH* están sintetizados por aproximadamente 60 aminoácidos y se distinguen por la disposición de 19 aminoácidos conservados: 5 en la primera hélice, 5 en la región básica, 1 en el bucle y finalmente, 8 aminoácidos en la segunda hélice [7].

Tabla 2. Composición de genomas en frutos: Se ilustra las características de los genomas de *Fragaria x ananassa*, *Rubus adenotrichos* y otros frutos, descifradas con tecnologías de secuenciación de próxima generación [9].

Nombre Común	Nombre Científico	Año Lanzado	Tamaño Genoma (Mb)	Genes (#)	Repeticiones (%)	Andamio N50 (kb)
Manzana	<i>Malus x domestica</i>	2010	742	57,386	67	1,542
Fresa	<i>Fragaria x ananassa</i>	2011	240	34,809	23	1,300
Pera	<i>Pyrus bretschneideri</i>	2013	527	42,812	53	541
Ciruela China	<i>Prunus mume</i>	2012	280	31,390	45	578
Durazno	<i>Prunus persica</i>	2013	265	27,852	37	27,400
Zarzamora	<i>Rubus adenotrichos</i>	2016	243	28,005	56	540

La literatura científica indica que los primeros genes *MYB* fueron reconocidos a partir del maíz en 1987 y se describió que eran un grupo principal en vía regulatoria de los flavonoides [7]. Los genes *MYB* resaltan por poseer un dominio denominado *MYB* terminal-N, el cual, está constituido por 3 repeticiones imperfectas (R1, R2 & R3) compuestas por alrededor de 52 aminoácidos cada uno, y una región terminal-C [2]. El primer dominio es responsable de la unión y dimerización del ADN, mientras que la región terminal-C regula la expresión de genes diana [23]. Actualmente, en base a estudios previos, ha sido posible determinar que la mayor parte de los genes transcripcionales *MYB* participan exclusivamente para una sola rama de la vía flavonoide. Se han identificado alrededor de 134 genes transcripcionales *MYB* que regulan la vía de las antocianinas en especies como: fresa, tomate, manzana, peras y petunias [7].

Los genes *WD40* influyen activamente en varios procesos eucarióticos celulares como división celular, transducción de señales y regulación de la transcripción. Estos tipos de genes se distinguen principalmente por contener un motivo peptídico de 44 a 60 aminoácidos, delimitado por un dipéptido y una terminal-N [7]. Estudios descartan que los genes *WD40* participen en la unión del ADN o regulación de dianas, como suceden con los genes *MYB*. Más bien, su naturaleza les permite acoplarse e interactuar junto con otros complejos proteicos y desempeñar funciones fisiológicas, metabólicas y reguladoras [20]. Todos los genes mencionados anteriormente, *bHLH*, *MYB* y *WD40*, construyen en su totalidad el complejo denominado "MBW". Este complejo es prácticamente capaz de llevar a cabo las funciones biológicas previamente mencionadas como: uniones al ADN, activación de expresión de genes diana y estabilización de reguladores transcripcionales.

CONCLUSIÓN



Las antocianinas, convencionalmente se emplean en colorantes sintéticos como complementos adicionales en ciertos alimentos por aportarles colores intensos. No obstante, hallazgos reportados en el área de la investigación indican que, por su naturaleza inocua e hidrosoluble en forma de glicósidos, son perfectos para su incorporación en formulaciones que se produzcan en la industria farmacéutica y cosmética. El consumo de estos compuestos fenólicos minimiza considerablemente la posibilidad de padecer males crónicos, coronarios, diabetes y tumores por su alta actividad antioxidante. Y dado que se ha comprobado que promueven beneficios terapéuticos, brindan la posibilidad de desarrollar productos con valor agregado.

Los estudios bioinformáticos han permitido realizar análisis más exhaustivos entre distintas especies y ayudan a descifrar características o propiedades compartidas entre especies. De igual forma, las herramientas de secuenciación e identificación molecular son indispensables para el reconocimiento de genes y sus niveles de expresión, las cuales han permitido el desglose de transcriptomas de especies que continúan desconociéndose en su totalidad.

RECONOCIMIENTOS

Los autores agradecen al Instituto Politécnico Nacional – Centro de Biotecnología Genómica, al CONACYT al programa BEIFI-IPN, al Proyecto SIP IPN 20221377 por el financiamiento otorgado. Al programa de Estimulo al Desempeño de los Investigadores (EDI IPN), al cual pertenecen la Dra. Xóchitl Fabiola De La Rosa Reyna (EDI IPN, nivel 4), el Dr. Jesús Di Carlo Quiroz Velásquez (EDI IPN, nivel 3), y José Hernández Mendoza (EDI IPN).

REFERENCIAS

1. Aguilera Otíz, M., del Carmen Reza Vargas, M., Chew Madinaveita, R.G., Meza Velázquez, J.A. **2011**, Propiedades funcionales de las antocianinas, *Revista Biotecnica*, 13(2), 16-22.
2. Akagi, T., Ikegami, A., Tsujimoto, T., Kobayashi, S., Sato, A., Kono, A., Yonemori, K. **2009**. DkMyb4 is a Myb transcription factor involved in proanthocyanidin biosynthesis in persimmon fruit, *Plant Physiology*, 151(4), 2028-2045. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.109.146985>
3. Da Silva, F.L., Escribano-Bailón, M.T., Pérez Alonso, J.J., Rivas-Gonzalo, J.C., Santos-Buelga, C. **200**., Anthocyanin pigments in strawberry. *LWT-Food Science and Technology*, 40(2), 374-382. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2005.09.018>
4. Khoo, H.E., Azlan, A., Tang, S.T., Lim, S.M. **2017**, Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits, *Food & nutrition research*, 61(1), 1361779, DOI: <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361779>
5. Li, D., Zhang, Y., Liu, Y., Sun, R., Xia, M. **2015**, Purified anthocyanin supplementation reduces dyslipidemia, enhances antioxidant capacity, and prevents insulin resistance in diabetic patients, *The Journal of nutrition*, 145(4), 742-748. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.114.205674>
6. Lu, H., Li, J., Zhang, D., Stoner, G.D., Huang, C. **2006**, Molecular mechanisms involved in chemoprevention of black raspberry extracts: from transcription factors to their target genes, *Nutrition and Cancer*, 54(1), 69-78, DOI: https://doi.org/10.1207/s15327914nc5401_8
7. Helander, I.M., Alakomi, H.L., Latva-Kala, K., Mattila-Sandholm, T., Pol, I., Smid, E.J., Gorris, L.G.M., von Wright, A. **1998**. Characterization of the action of selected essential oil components on Gram-negative bacteria, *Journal of agricultural and food chemistry*, 46(9), 3590-3595. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf980154m>
8. Hichri, I., Barrieu, F., Bogs, J., Kappel, C., Delrot, S., Lauvergeat, V. **2011**, Recent advances in the transcriptional regulation of the flavonoid biosynthetic pathway, *Journal of experimental botany*, 62(8), 2465-2483. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/erq442>
9. Hossain, M.R., Kim, H.T., Shanmugam, A., Nath, U.K., Goswami, G., Song, J.Y., Park, J-I, Nou, I.S. **2018**, Expression profiling of regulatory and biosynthetic genes in contrastingly anthocyanin rich strawberry (*Fragaria* × *ananassa*) cultivars reveals key genetic determinants of fruit color, *International journal of molecular sciences*, 19(3), 656. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19030656>
10. The genomes of Rosaceous berries and their wild relatives, ed by Hytönen, T., Graham, J., Harrison, R., **2018**, Springer Cham. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-76020-9>
11. The French-Italian Public Consortium for Grapevine Genome Characterization. **2007**, The grapevine genome sequence suggests ancestral hexaploidization in major angiosperm phyla. *Nature*, 449, 463-467. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature06148>
12. Márquez Mendoza, G.D.C. **2011**, Capacidad antioxidante y caracterización estructural de las antocianinas de los frutos rojos de *Prunus domestica L.*, *Ficus carica L.* y *Vitis vinifera L.* cv "red globe" cultivados en Perú, (MSc tesis), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú, recuperado de <https://hdl.handle.net/20.500.12672/2594>
13. Massari, M.E., Murre, C. **2000**, Helix-loop-helix proteins: regulators of transcription in eucaryotic organisms. *Molecular and cellular biology*, 20(2), 429-440. DOI: <https://doi.org/10.1128/MCB.20.2.429-440.2000>
14. Michael, T.P., VanBuren, R. **2015**, Progress, challenges and the future of crop genomes, *Current opinion in plant biology*, 24, 71-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpb.2015.02.002>
15. Nicoue, E.E., Savard, S., Belkacemi, K. **2007**, Anthocyanins in wild blueberries of Quebec: extraction and identification, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(14), 5626-5635, DOI: <https://doi.org/10.1021/jf0703304>
16. Petroni K., Tonelli C. **2011**, Recent advances on the regulation of anthocyanin synthesis in reproductive organs, *Plant Sci.* 181, 219-229. DOI: 10.1016/j.plantsci.2011.05.009
17. Pojer, E., Mattivi, F., Johnson, D., Stockley, C.S. **2013**, The case for anthocyanin consumption to promote human health: a review, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 12(5), 483-508. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12024>



18. Roy, S., Khanna, S., Alessio, H.M., Vider, J., Bagchi, D., Bagchi, M., Sen, C.K. **2002**, Anti-angiogenic property of edible berries, *Free radical research*, 36(9), 1023-1032. DOI: <https://doi.org/10.1080/1071576021000006662>
19. Surh, Y.J. **2003**, Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals, *Nat Rev Cancer*, 3, 768-780, DOI: <https://doi.org/10.1038/nrc1189>
20. Tsuda, T., Horio, F., Uchida, K., Aoki, H., Osawa, T. **2003**, Dietary cyanidin 3-O- β -D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice, *The Journal of nutrition*, 133(7), 2125-2130, DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2125>
21. Van Nocker, S., Ludwig, P. **2003**, The WD-repeat protein superfamily in Arabidopsis: conservation and divergence in structure and function, *BMC genomics*, 4(50), 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2164-4-50>
22. Wang, J., 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 of Agricultural and Food Chemistry*, 50(4), 850-857, DOI: <https://doi.org/10.1021/jf010976a>
23. Wang, L.S., Hecht, S., Carmella, S.G., Yu, N., Larue, B., Henry, C., McIntyre, C., Rocha, C., Lencher, J.F., Stoner, G.D. **2009**, Anthocyanins in black raspberries prevent esophageal tumors in rats, *Cancer prevention research*, 2(1), 84-93, DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-08-0155>
24. Wang, S.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(2), 140-146, DOI: <https://doi.org/10.1021/jf9908345>
25. Zhang, B., Schrader, A. **2017**, Transparent testa glabra 1-dependent regulation of flavonoid biosynthesis, *Plants*, 6(4), 65. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants6040065>
26. Zhao, F., Song, P., Zhang, X., Li, G., Hu, P., Aslam, A., Zhao, X., Zhou, H. **2021**, Identification of candidate genes influencing anthocyanin biosynthesis during the development and ripening of red and white strawberry fruits via comparative transcriptome analysis. *PeerJ*, 9, e10739. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.10739>