



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA**

**UNIDAD ACADÉMICA**

**FACULTAD DE BIOLOGÍA**

**DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**Caracterización de metabolitos secundarios de residuos de la planta de berenjena (*Solanum melongena* L.) y su efecto antiproliferativo.**

**Tesis que presenta:**

**M. en C. Laura Aracely Contreras Angulo**

Para obtener el grado de Doctorado en Ciencias Biológicas

**Directores de Tesis:**

Dr. Rosalío Ramos Payán

Dr. José Basilio Heredia

**Asesores de tesis**

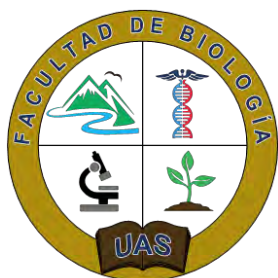
Dra. Elsa Maribel Aguilar Medina

Dr. José Geovanni Romero Quintana

**Asesor externo**

Dra. Josefina León Félix

**Culiacán Sinaloa, Noviembre 2022**





Dirección General de Bibliotecas  
Ciudad Universitaria  
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios  
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.  
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57  
dgbuas@uas.edu.mx

## UAS-Dirección General de Bibliotecas

### Repositorio Institucional Buelna

#### Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial  
Compartir Igual, 4.0 Internacional



## DEDICATORIA

*Con mucho cariño para mis hijos, Laura Maily, Miguel y Maximiliano, son mi fuerza y apoyo en cada momento, con ellos la vida siempre es mejor, además también dedico mi trabajo a mi mamá y hermanas en especial a mi gran mana Lichita, quien siempre creyó en mi y estuvo para mí.*

*¡Los amo por siempre y para siempre!*

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Facultad de Biología de la Universidad Autónoma de Sinaloa por brindarme la oportunidad de conseguir una meta más en mi vida profesional, por todas las facilidades brindadas para el desarrollo de este proyecto.

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, ya que sin esta noble institución no podría lograr lo que hasta el momento he realizado.

Reconozco con cariño y respeto, a mis directores de tesis: Dr. José Basilio Heredia y Dr. Rosalío Ramos Payán, por permitirme desarrollar este proyecto de investigación, así mismo agradezco a mis asesores: Dra. Elsa Maribel Aguilar Medina, Dr. José Geovanni Romero Quintana, y muy especialmente a la Dra. Josefina León Félix por sus enriquecedoras aportaciones y enseñanzas.

Agradezco a la Dra. Erika Silva y al Dr. Hipólito Castillo Ureta por todo su apoyo durante mi travesía por el posgrado. De igual forma al Dr. Juan Ignacio Sarmiento<sup>†</sup>, quien después de varios debates, me apoyó cuando más lo necesité, dios lo guíe en su nuevo camino.

Con cariño agradezco a mis compañeros de generación Israel y Jorge, por compartir sus conocimientos y ser parte de este camino a veces sinuoso, pero con una satisfactoria recompensa. De igual forma a mis compañeros de laboratorio Jorge y Germán por su ayuda y amistad sincera.

Agradezco con mucho cariño a mis amigos de CIAD que siempre me apoyaron y me han dado su cariño, Rosabel, Brianda, Manuel B., Erick, Naye, Claudia, y especialmente a Pedro por todo su apoyo y conocimiento compartido, muchas gracias PETER.

Por último, agradezco infinitamente a Alexis, por estar siempre ahí compartiendo conmigo todos los desafíos que un posgrado implica, por darme ánimos en todo momento y por su gran ayuda.

# ÍNDICE GENERAL

<b>ÍNDICE GENERAL</b> .....	<b>IX</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>XII</b>
<b>ÍNDICE DE CUADROS</b> .....	<b>XV</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>16</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>18</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>20</b>
<b>II. ANTECEDENTES</b> .....	<b>22</b>
2.1. Berenjena ( <i>Solanum melongena</i> L.) .....	26
2.2.1. Producción de Berenjena .....	29
2.2. Residuos agrícolas .....	30
2.3. Metabolitos secundarios .....	33
2.3.1. Metabolitos secundarios en berenjena .....	34
2.3.2. Polifenoles .....	36
2.3.3. Alcaloides .....	41
2.3.4. Compuestos orgánicos volátiles .....	45
2.3.5. Saponinas.....	49
2.4. Cáncer .....	51
2.4.2. Mecanismos de acción de metabolitos secundarios .....	56
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>58</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>59</b>
<b>V. HIPÓTESIS</b> .....	<b>60</b>
<b>VI. OBJETIVOS</b> .....	<b>61</b>
6.1. Objetivo general .....	61
6.2. Objetivos específicos.....	61
<b>VII. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>62</b>
7.1. Obtención de material vegetativo .....	62
7.2. Tipo de estudio .....	62
7.3. Muestra .....	62
7.4. Metodologías .....	63
7.4.1. Lavado y desinfección de la planta de berenjena .....	63
7.4.2. Liofilización de las partes de la planta de berenjena .....	63

7.4.3. Molienda de las partes de la planta de berenjena .....	63
7.4.4. Tamizaje .....	64
7.4.4.1. Obtención de extractos para tamizaje .....	64
7.4.4.2. Saponinas .....	65
7.4.4.3. Taninos.....	65
7.4.4.4. Flavonoides (Método Shinoda).....	65
7.4.4.5. Cumarinas .....	66
7.4.4.6. Terpenos (Ensayos de Liebermann-Buchard y Salkosky).....	66
7.4.4.7. Alcaloides (Ensayos de Dragendorff, Mayer y Wagner).....	66
7.4.5. Capacidad antioxidante de compuestos bioactivos .....	67
7.4.5.1. Extracción de compuestos bioactivos .....	67
7.4.5.2. Determinación de compuestos fenólicos totales .....	68
7.4.5.3. Determinación de flavonoides totales.....	68
7.4.5.4. Determinación de taninos totales .....	69
7.4.5.5. Cuantificación de antocianinas totales.....	69
7.4.5.6. Determinación de alcaloides .....	70
7.4.5.7. Determinación de saponinas totales.....	71
7.4.5.8. Capacidad de absorbancia del radical oxígeno (ORAC) .....	71
7.4.5.9. Inhibición del radical DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) .....	72
7.4.5.10. Ensayo de decoloración del radical catiónico ABTS.....	73
7.4.5.11. Ensayo de poder antioxidante reductor de iones férricos (FRAP).....	74
7.4.6. Caracterización de bioactivos por cromatografía de líquidos masas.....	74
7.4.6.1. Metaboloma de los residuos de la planta de berenjena.....	75
7.4.6.2. Perfil de ácidos fenólicos de los residuos de la planta de berenjena ....	76
7.4.6.3. Perfil de flavonoides de los residuos de la planta de berenjena.....	77
7.4.6.4. Alcaloides y glicoalcaloides de los residuos de la planta de berenjena	78
7.4.6.5. Compuestos orgánicos volátiles de los residuos de la planta de berenjena .....	79
7.4.7. Citotoxicidad .....	80
7.4.8. Evaluación antiproliferativa (MTT) .....	81
7.5. Análisis estadístico .....	82
<b>VIII. RESULTADOS Y DISCUSIONES .....</b>	<b>83</b>
8.1. Colecta de muestra.....	83
8.2. Tamizaje .....	85
8.3. Ensayos de capacidad antioxidante .....	88
8.3.1. Fenoles totales .....	88
8.3.2. Flavonoides totales .....	91
8.3.3. Taninos totales.....	93
8.3.4. Antocianinas totales.....	95
8.3.5. Alcaloides totales.....	99

8.3.6. Saponinas totales .....	101
8.3.7. Capacidad de absorción del radical oxígeno (ORAC).....	102
8.3.8. Inhibición del radical DPPH (IC <sub>50</sub> µg/mL) .....	104
8.3.9. Inhibición del radical ABTS *+ (IC <sub>50</sub> µg/mL) .....	107
8.3.10. Ensayo de poder antioxidante reductor de iones férricos (FRAP). .....	110
8.3.11. Caracterización de los bioactivos por espectrometría de masas .....	111
8.3.11.1. Metaboloma de los residuos de la planta de berenjena.....	111
8.3.11.2. Ácidos fenólicos.....	116
8.3.11.3. Flavonoides .....	118
8.3.11.4. Alcaloides y glicoalcaloides .....	121
8.3.11.5. Caracterización de compuestos orgánicos volátiles.....	124
8.4. Ensayos celulares.....	131
8.4.1. Citotoxicidad celular .....	131
8.4.2. Proliferación celular .....	135
<b>IX. CONCLUSIONES.....</b>	<b>140</b>
<b>X. PROPUESTAS .....</b>	<b>142</b>
<b>XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>143</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Morfología de la planta de berenjena ( <i>Solanum melongena</i> L.) tipo clásica .....	29
Figura 2. Producción de berenjena en México. ....	30
Figura 3. Estructuras base de los principales polifenoles .....	39
Figura 4. Clasificación de alcaloides.....	43
Figura 5 Diferentes terpenos con efecto anticancerígeno.....	46
Figura 6. Características de una célula cancerosa (Hanahan y Weinberg, 2011).....	52
Figura 7 Etapas de la carcinogénesis (Modificado de García-Uribe <i>et al.</i> 2015).....	54
Figura 8. Proceso de obtención de las diferentes partes de residuos de la planta de berenjena. Colecta, separación de las partes, lavado, desinfección, secado a ambiente, liofilización, y molienda para conservar.....	84
Figura 9. Contenido de fenoles totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). ....	89
Figura 10. Contenido de flavonoides totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). ....	92
Figura 11. Contenido de taninos totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). ....	94
Figura 12. Contenido de antocianinas totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). ....	97
Figura 13. Estructuras con pigmentación en planta de berenjena. Las flechas amarillas indican las partes de la planta con pigmentos (antocianinas).....	97
Figura 14. Contenido de alcaloides totales en los residuos de la planta de berenjena. EA: equivalentes de atropina. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). ....	100
Figura 15. Contenido de saponinas totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). ....	101



Figura 16. Capacidad de absorción de radicales oxígeno (ORAC) de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). .....	103
Figura 17. Regresión lineal de las concentraciones de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena en la inhibición del radical DPPH. ....	104
Figura 18. Regresión lineal de diferentes concentraciones de un estándar de ácido ascórbico en la inhibición del radical DPPH. ....	105
Figura 19. Actividad inhibitoria (IC <sub>50</sub> ) de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena sobre el radical DPPH. ....	106
Figura 20. Regresión lineal de las concentraciones de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena en la inhibición del radical catiónico ABTS. ....	109
Figura 21. Actividad inhibitoria (IC <sub>50</sub> ) de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena sobre el radical catiónico ABTS. ....	109
Figura 22. Capacidad de reductora de iones férricos (FRAP) de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). ....	110
Figura 23. Red completa del metaboloma de residuos de berenjena. Cada color indica los diferentes grupos de metabolitos identificados. ....	113
Figura 24. Clases de metabolitos de las diferentes partes de los residuos de berenjena. Cada color indica las clases de compuestos obtenidas en cada parte analizada. ....	114
Figura 25. Red metabolómica, principales clusters en diferentes partes de residuos de berenjena. a) Terpenos; b) Flavonoides glicosilados; c) Saponinas/alcaloides .....	115
Figura 26. Porcentaje de compuestos orgánicos volátiles identificados en los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena. ....	126
Figura 27. Actividad de la enzima Lactato Deshidrogenasa (LDH) como indicador de citotoxicidad en las células no cancerosas NIH3T3 (Fibroblastos). La figura muestra un control de muerte máxima (lisis), un control celular (Control) y los tratamientos con extracto de raíz (R), hoja (H), tallo (T) y fruto (F) a 100, 200, 300 y 400 µg/mL. La línea punteada indica la muerte natural del grupo control celular. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). ....	131

Figura 28. Cambios visuales del efecto citotóxico de las concentraciones de los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena sobre las células no cancerosas de fibroblastos NIH3T3.....	133
Figura 29. Citotoxicidad sobre las células de cáncer de colon HCT116 tratadas con los diferentes extractos de los residuos de la planta de berenjena y el fármaco 5FU como control positivo durante 24 h de exposición. El tratamiento denominado control es muerte natural de la célula. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). .....	134
Figura 30. Proliferación celular de las células de cáncer de colon HCT116 tratadas con los diferentes extractos de los residuos de la planta de berenjena y el fármaco 5FU durante 24 y 48 h de exposición. Control (100 % viabilidad). Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3). .....	136

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Clasificación taxonómica de berenjena .....	27
Cuadro 2. Tamizaje fitoquímico en extractos bajo diferentes condiciones de tiempo y exposición con disolvente en residuos de la planta de berenjena. ....	86
Cuadro 3. Cuantificación de ácidos fenólicos en los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. .	117
Cuadro 4. Cuantificación de flavonoides en los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. ....	119
Cuadro 5. Identificación de alcaloides mediante espectrometría de masas en cada parte de los residuos de la planta de berenjena. ....	121
Cuadro 6. Cuantificación de alcaloides por cromatografía de líquidos acoplada a masas. Letras iguales por fila indican que no existe diferencia estadística significativa. ....	123
Cuadro 7 Cuantificación de glicoalcaloides por cromatografía de líquidos acoplada a masas. Letras iguales por fila indican que no existe diferencia estadística significativa. ....	123
Cuadro 8. Compuestos obtenidos mediante cromatografía de gases acoplada a masas, a partir del extracto del residuo de fruto de berenjena. ....	127
Cuadro 9. Compuestos obtenidos mediante cromatografía de gases acoplada a masas, a partir del extracto del residuo de hoja de berenjena. ....	128
Cuadro 10. Compuestos obtenidos mediante cromatografía de gases acoplada a masas, a partir del extracto del residuo de raíz de berenjena. ....	129
Cuadro 11. Compuestos obtenidos mediante cromatografía de gases acoplada a masas, a partir del extracto del residuo de tallo de berenjena. ....	130

## RESUMEN

En los empaques agrícolas e industria de alimentos se producen grandes cantidades de subproductos y residuos que generalmente no tienen un uso comercial. La berenjena (*Solanum melongena* L.) es una hortaliza cultivada en todo el mundo, en México es de gran importancia económica, siendo Sinaloa el líder en el cultivo de esta hortaliza. Por lo que su cultivo genera grandes cantidades de residuos después de la cosecha, adicional a las pérdidas debido a los estándares de calidad de selección de berenjena. Estos residuos pueden ser aprovechados y constituir una fuente potencial para la obtención de compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes y anticáncerígenas, las cuales podrían ser atribuidas principalmente al contenido de compuestos polifenólicos. Por lo tanto, el aprovechamiento de los residuos del cultivo, representa un área de oportunidad en la obtención de compuestos que pueden tener efectos benéficos en la salud. Por lo que el objetivo de esta investigación fue determinar el potencial antioxidante y antiproliferativo de los metabolitos secundarios de las diferentes partes de la planta de berenjena (raíz, hoja, tallo y fruto). El muestreo inició una vez finalizada la cosecha, obteniendo los residuos de las partes vegetativas tallo, hoja, raíz y frutos, a los cuales se les realizaron los análisis de tamizaje fitoquímico, ensayos de capacidad antioxidante y perfiles fitoquímicos por cromatografía de líquidos y gases. Finalmente, se llevaron a cabo los ensayos *in vitro* de citotoxicidad y proliferación celular. Los resultados obtenidos en tamizaje mostraron diferentes grupos de metabolitos presentes en cada parte como flavonoides, terpenos, saponinas, antocianinas y alcaloides los cuales se detectaron en toda la planta. Así mismo, se observó que a la concentración de 200 µg/mL de los diferentes extractos no existe citotoxicidad en células normales (sanas) pero si en las células de cáncer de colon HCT116. También se observó un

efecto antiproliferativo en las células cancerosas del 60 y 58 % a las 24 y 48 h, respectivamente, ejercido por el extracto de raíz a la concentración mencionada. Así mismo, el metaboloma de los residuos y el contenido en metabolitos secundarios demuestra que estos residuos de la planta tienen potencial antioxidante y anticancerígeno, lo que sugiere su posible uso terapéutico, así como su explotación con fines comerciales y coadyuvar en la generación de una economía circular.

**Palabras clave:** Berenjena, residuos, cáncer, metabolitos secundarios.

## ABSTRACT

Large quantities of by-products and waste are produced in the agricultural packaging and food industry that generally does not have commercial use. Eggplant (*Solanum melongena* L.) is a vegetable grown throughout the world; in Mexico, it is of great economic importance, with Sinaloa as the leader in the cultivation of this vegetable. So, the big crop production generates large quantities of residues after harvest, in addition to the losses due to the quality standards of eggplant selection. These residues can be used and constitute a potential source for obtaining bioactive compounds with antioxidant and anti-cancer properties, which could be attributed mainly to the content of polyphenolic compounds. Therefore, the use of crop residues represents an area of opportunity in obtaining compounds that can have beneficial effects on health. So that, the objective of this research was to determine the antioxidant and antiproliferative potential of the secondary metabolites of the different parts of the eggplant plant (root, leaf, stem and fruit). The plant residues that remain in the field mainly composed of stem, leaf, root, and fruits were collected after harvesting (at the end of the season) to carry out the assays, phytochemical screening, the antioxidant capacity, and phytochemical profile by chromatography, to determine the group of compounds in each of the parts. Finally, in vitro cytotoxicity and cell proliferation assays were carried out. The results obtained from the screening showed different groups of metabolites present in each part, such as flavonoids, terpenes, saponins, anthocyanins, and alkaloids, which were detected throughout the plant parts. Likewise, it was observed that at the concentration of 200  $\mu\text{g/mL}$  of the different extracts there was no cytotoxicity in normal (healthy) cells, but it was found on colon cancer cells HCT116.

An antiproliferative effect was observed in cancer cells of 58 and 60% at 24 and 48 h, respectively, exerted by the root extract at the mentioned concentration. Likewise, the metabolome of the residues and the content of secondary metabolites show that these plant residues have antioxidant and anticancer potential, which suggests their possible therapeutic use, as well as their exploitation for commercial purposes and thus may support to generate a circular economy.

**Keywords:** Eggplant, residues, cancer, secondary metabolites.

# I. INTRODUCCIÓN

En los empaques agrícolas e industria de alimentos se producen grandes cantidades de subproductos y residuos que generalmente no tienen un uso comercial. Por lo que el interés por el aprovechamiento de residuos a nivel mundial se ha incrementado, debido a su alta disponibilidad, su composición química y a la creciente necesidad de disminuir el posible impacto ambiental que estos pueden causar (González *et al.* 2017). La berenjena (*Solanum melongena* L.) es una hortaliza cultivada en todo el mundo; en México es de gran importancia económica, siendo Sinaloa el líder en el cultivo de esta hortaliza (FAOSTAT, 2018; SAGARPA, 2018). Esto ocasiona la generación de una gran cantidad de residuos agrícolas después la cosecha, así mismo debido a los estrictos estándares de calidad que exige la norma (NOM-FF-45-1995) para berenjena. Estos residuos pueden ser aprovechados, para su uso en diversas industrias, al constituir una posible fuente de metabolitos secundarios con propiedades antioxidantes y anticancerígenas (Hamzah *et al.* 2016; Matsubara *et al.* 2005; Noda *et al.* 2000). Algunos estudios en frutos de berenjena demuestran que es una fuente rica en diferentes metabolitos secundarios: fenólicos, flavonoides, antocianinas, taninos y alcaloides todos ellos con propiedades benéficas en la salud (Boulekbatche-Makhlouf *et al.* 2013; Hamzah *et al.* 2016). Diversas investigaciones enfocadas al cáncer han demostrado que los diferentes metabolitos secundarios de berenjena poseen actividad antiproliferativa. En un estudio realizado por Afshari *et al.* (2018) evaluaron el efecto de un extracto etanólico obtenido de la cáscara de berenjena en células de cáncer gástrico (IBRC C10018) encontrando que la presencia del extracto sobre las células inducía apoptosis. Este efecto fue relacionado al contenido en polifenoles y a su alta capacidad antioxidante. Algunos otros estudios realizados en cáncer de piel donde han sido



probados clínicamente con éxito, han incrementado el interés por los metabolitos secundarios de berenjena (Cham, 2007). Sin embargo, la mayoría de ellos han sido extraídos del fruto (cáscara y pulpa), por lo que explorar a fondo todas las partes de la planta de berenjena y más aún los residuos de la misma es un área de oportunidad para caracterizar los diferentes metabolitos secundarios de las diferentes partes de la planta de berenjena (raíz, tallo, hoja y fruto) consideradas como residuos del cultivo, mismas que pueden tener efectos benéficos en la salud. Por lo que el objetivo de esta investigación fue determinar el potencial antioxidante y antiproliferativo de los metabolitos secundarios de los residuos de la planta de berenjena (Raíz, hoja, tallo y fruto).

## II. ANTECEDENTES

Diversos grupos de investigación han dirigido sus esfuerzos a la exploración de los residuos generados por la industria, sin embargo, poco se ha explorado en los residuos agrícolas generados en el campo, es decir del material vegetal que queda una vez que se realiza la cosecha, así como frutos que no cumplen estándares de calidad. Algunos estudios realizados en este sentido es el llevado a cabo en hojas de papa (*Solanum tuberosum*), las cuales se obtuvieron tras la recolección del tubérculo para la extracción del metabolito secundario solanesol, un terpenoide de alto valor agregado y de gran uso en la industria farmacéutica y cosmética; en este estudio, concluyen que es factible obtener solanesol de residuos de hojas del cultivo papa (Torres-Vergara, Hincapié-Triviño y Barrera-Zapata, 2017). Un estudio similar se realizó en hojas y tallos de residuos del cultivo de papa, encontrando una buena recuperación del metabolito solanesol (Chen *et al.* 2010). De igual forma en residuos de hojas de tomate encontraron el metabolito solanesol y algunos otros bioactivos como la vitamina K1 (Arab *et al.* 2018).

Algunos reportes realizados demuestran como las partes denominadas residuos de cultivos tienen potencial tal es el caso del brócoli del cual solo se aprovecha alrededor del 25 % (parte de floretes) de la masa total de la planta, el resto (hojas y tallos) son dejados como residuos. Sin embargo, se encontró que estos contenían compuestos bioactivos como compuestos fenólicos, y carotenoides, lo que le proporcionaba la mitad de la capacidad antioxidante presentada en los floretes del brócoli (Salim *et al.* 2017). Así mismo Domínguez-Perales *et al.* (2010), encontraron una alta capacidad antioxidante (DPPH), en hojas y tallos de residuos de brócoli, la cual

correlacionaron con el contenido de vitamina C y compuestos fenólicos, esto en diferentes variedades sometidas a estrés salino.

Otro estudio realizado en hojas de blueberries consideradas esencialmente como residuos de este cultivo, se encontró el ácido 5-*O*-cafeoylquinico, al cual se le atribuyen propiedades antiinflamatorias, hipoglucémicas y antioxidantes; por lo que concluyen que las hojas pueden ser usadas comercialmente como fuente de este compuesto para diversas aplicaciones (Kim, Shang y Um, 2010).

En berenjena se ha estudiado ampliamente el contenido de compuestos bioactivos en pulpa, cáscara y cáliz (Todaro *et al.* 2009; Sultana *et al.* 2013; Dranca y Orian, 2015; Philippi *et al.* 2016; Kazemi *et al.* 2019), mientras que en hoja, tallo y raíz son pocos los estudios (Peschel *et al.* 2006; Jiang *et al.* 2015; Yang *et al.* 2018). Sin embargo, estos han sido estudiados tomados de la planta fresca es decir durante la producción y no existe información o es escasa acerca de los compuestos bioactivos presentes en los residuos generados después del corte. En este contexto solo podemos mencionar el estudio realizado por Gil *et al.* (2014), quienes extrajeron los compuestos fenólicos a partir de pulpa de berenjena (pulpa), encontrando los compuestos: gálico, protocateico, 2-hidroxicinámico, hidroxibenzoico, vanílico, cafeico, ferúlico, epicatequina y miricetina; concluyen que los extractos presentan un potencial uso en la industria de alimentos y en la farmacéutica. Por su parte Sun *et al.* (2015), evaluaron el contenido de amidas de fenilpropanoides (AF's) en raíz, hoja, tallo y fruto (cáscara y pulpa) inmediatamente después de ser cosechadas, encontrando 27 AF's y otros compuestos. Este estudio aporta

información importante acerca del contenido de AF's todas las partes de la planta de berenjena; sin embargo, fue enfocado básicamente a validar los métodos tanto de extracción como de detección de los compuestos antes mencionados. Mauro *et al.* (2020), evaluaron tres variedades de berenjena en estado de madurez sobremaduro, consideradas frutos residuos, encontrando que el contenido en polifenoles específicamente derivados del ácido clorogénico y los glicoalcaloides  $\alpha$ -solasonina y  $\alpha$ -solamargina, se incrementaba en estos frutos, concluyendo que es posible valorizar estos residuos para la extracción de fitoquímicos.

Por otro lado, algunos estudios han sido dirigidos hacia la búsqueda de los posibles efectos de los compuestos bioactivos de berenjena en la salud. Tal es el caso de la investigación realizada con extractos de tallos de berenjena, donde evaluaron su efecto antioxidante y antiproliferativo, encontrando que los extractos etanólicos de los tallos mostraban un mejor efecto antioxidante. Sin embargo, los extractos hexánicos y con diclorometano de los tallos exhibían un alto poder antiinflamatorio (Im *et al.* 2016). Así mismo Komatsu *et al.* (2017) extrajeron de la piel de berenjena una antocianina (Nasunin) la cual demostró ejercer un efecto antiinflamatorio. En este mismo sentido antocianinas extraídas de cáscara de berenjena china demostraron un efecto antioxidante en células de cáncer de colon (HT-29 y HCT-116) y así como también protegen a la célula del daño al ADN (Jing *et al.* 2015). De igual forma Akhbari *et al.* (2019), evaluaron la toxicidad de extractos de cáscara de berenjena en un modelo *in vivo* en *Artemia salina*, encontrando una concentración de letalidad media de 125  $\mu\text{g/mL}$ , así mismo se evaluó su efecto en una línea de cáncer de mama (MCF-7) encontrando una reducción hasta del 21.5 % de viabilidad después de 48 h, aplicando una concentración de 1  $\text{mg/mL}$ .

Asfari *et al.* (2017), encontró que el extracto de berenjena causaba alteraciones morfológicas en las células de cáncer gástrico, estos cambios son característicos de una célula en apoptosis. En un estudio realizado con diferentes variedades de berenjenas encontraron que estas presentaban un efecto protector contra el daño oxidativo al ADN en linfocitos humanos, concluyendo que tienen un efecto benéfico en la salud asociado a la prevención contra enfermedades crónicas como el cáncer (Sukprasansap *et al.* 2019). Por su parte Hamzah *et al.* (2016), probaron extractos de berenjena en ratas a las cuales se les indujo daño hepático con CCl<sub>4</sub> (carbono tetracloruro: promueve el estrés oxidativo en las células), los resultados obtenidos indicaron que la berenjena incrementaba la actividad de catalasa y superóxido dismutasa en las ratas como mecanismo de prevención ante la acumulación excesiva de radicales libres, protegiendo de esta forma al hígado de la intoxicación con CCl<sub>4</sub> a una concentración de 500 y 1500 mg/kg por peso del animal. De igual forma Shabana *et al.* (2013) obtuvieron extractos metanólicos de cáscara de berenjena, los cuales mostraron un efecto moderado frente a diferentes tipos de cáncer (cáncer de colon, cáncer de laringe, cáncer de mama, cáncer de cérvix y cáncer de hígado). Sin embargo, posteriormente aislaron diferentes compuestos (solasodina,  $\beta$ -sitosetrol-3-O- $\beta$ -D-glucósido, poliferasterol-3-O- $\beta$ -D-glucósido, solamargina, y solasonina) de la cáscara de berenjena, los cuales fueron probados contra las mismas líneas celulares de cáncer, presentándose una mayor actividad contra la línea de cáncer de hígado. Debido a esto, se evaluó *in vivo*, encontrando que tenía un potente efecto hepatoprotector en ratas a las cuales se les indujo carcinoma hepatocelular, las dosis que tuvieron este efecto fueron de 100 y 200 mg/kg por peso del animal.

Un estudio realizado en otra especie de *Solanum lyratum*, fue probada en cáncer de colon (colo 205), encontrando que induce cambios morfológicos y reduce la viabilidad de las células de cáncer de colon a una concentración de 300  $\mu$ g/mL, así mismo induce arresto en la fase S, y

apoptosis (Hsu *et al.* 2008). Alcaloides obtenidos de la especie *Solanum lycocarpum* mostraron efecto antiproliferativo en un rango de concentración media inhibitoria de 4.58 µg/mL a 18.23 µg/mL de extracto contra diferentes líneas de cáncer (melanoma murino: B16F10, cáncer de colon: HT29, cáncer de mama: MCF-7, adenocarcinoma cervical: HeLa, cáncer de hígado: HepG2, y glioblastomas), sin embargo, mostró un mayor efecto contra cáncer de hígado (Munari *et al.* 2013).

### **2.1. Berenjena (*Solanum melongena* L.)**

Importantes cultivos se encuentran agrupados dentro de la familia de las Solanáceas, se caracterizan por tener plantas con flores dicotiledóneas, comprende 98 géneros y alrededor de 2700 especies (Xu y Chang 2017). El género *Solanum* (palabra derivada del latín *solamen*, que se refiere al efecto calmante o sedativo de algunas especies) pertenece a las plantas angiospermas, es el género más amplio y diverso con más de 2000 especies, mismas que pueden ser hierbas, o tener uso agrícola o incluso ser venenosas; las especies más conocidas por su importancia económica son papa, tomate y berenjena (Contreras-Angulo *et al.* 2020; Kaunda *et al.* 2019; Yang *et al.* 2013; Edmonds & Chweya, 1997). Esta última es de los cultivos más antiguos en el mundo pertenecientes a la familia Solanáceas, ya que se han encontrado vestigios arqueológicos que datan de 100-300 a.C. en la civilización Harappan (Pakistán), de igual forma está presente en la literatura China (Kashyap, 2010; Wang *et al.* 2008). Se clasifica taxonómicamente (Cuadro 1) de la siguiente manera de acuerdo con lo descrito por USDA (2019).

Cuadro 1 Clasificación taxonómica de berenjena

<b>Clasificación</b>	<b>Nombre Científico</b>
<b>Reino</b>	Plantae
<b>Subreino</b>	Tracheobionta
<b>Superdivisión</b>	Spermatophyta
<b>División</b>	Magnoliophyta
<b>Clase</b>	Magnoliopsida
<b>Subclase</b>	Asteridae
<b>Orden</b>	Solanales
<b>Familia</b>	Solanácea
<b>Género</b>	<i>Solanum</i>
<b>Especie</b>	<i>Solanum melongena</i> L.

La berenjena (*Solanum melongena* L.) es una hortaliza delicada perenne, su nombre significa “manzana del amor”, “planta de huevo” o “calabaza de Guinea”, entre otros. Es cultivada en todo el mundo, principalmente en las regiones tropicales y subtropicales, sin embargo, se adapta a climas templados y su desarrollo óptimo es entre los 20- 30 °C ya que las temperaturas por debajo de los 20 °C y arriba de los 40 °C retardan su crecimiento (Lim, 2013). Es una hortaliza con gran valor comercial debido a que prevalece durante climas cálidos y húmedos (Sultana *et al.* 2013). Es nativa de Asia, cultivada desde la antigüedad (800 a.C.) en la India, Birmania y

China, se reconoce como el centro de la diversidad de berenjena a India o Indochina. En el año 1200 ya se cultivaba en Egipto, de donde fue introducida a la península Ibérica y Turquía, posteriormente se expandió hacia el Mediterráneo y hasta el siglo XV y XVI llegó al resto de Europa, en México fue introducida por los españoles (Moroto *et al.* 2002; Sekara *et al.* 2009).

La planta de berenjena es una herbácea anual con hábitos erectos o semi-esparcidos, es arbustiva sus tallos son erectos, ramificados, pueden ser espinosos y alcanzar una altura de 0.5-2 m de altura; tiene un sistema radicular fibroso o lignificado, sus hojas alternadas, grandes lobuladas gruesas con pelos densos como lana, su lado abaxial es ligeramente más pálido que la superficie adaxial; pueden tener o no espinas en la porción media, las flores son completas, actinomorfas y hermafroditas; pueden ser de color blanco o morado con cáliz de cinco lóbulos, gameto pétalos con márgenes de lóbulos incurvados; pueden estar solas o en racimos, tiene un sistema radicular moderadamente profundo (Dais y Barua, 2013; Samuels 2013; Zaro *et al.* 2014). El fruto es clasificado botánicamente como una baya, puede ser de diferentes colores, púrpura, púrpura-negro, púrpura con rayas blancas, amarilloso, blanco, verde, verde con rayas verde claras o rajadas blancas, o combinación de tres colores, y de diversas formas (redonda, alargada, forma de huevo, y enana); además de tener un sabor amargo, tiene semillas de forma lenticular a reniformes, planas, las cuales pueden ser blancas o amarillas (Figura 1) (Lim, 2013; Das y Barua 2013). Su clasificación está en función a su forma y se divide en tres variedades o tipos principalmente: *Solanum melongena* var. *Esculentum*, la cual tiene forma de huevo, *Solanum melongena* var. *Serpentimun* es de forma larga y delgada, mientras que *Solanum melongena* var. *Depressum* es de forma enana (SAGARPA, 2018; Kallo, 1993; Sekara *et al.* 2007; Corria-Arias, 2009). Otra subdivisión derivada de una perspectiva comercial es la propuesta por Cantwell and



Suslow (2013), quienes dividieron en función al color de la cáscara y la longitud del fruto cubierto por el cáliz, en americana (Clásica), Japonesa, China, Blanca y Mini-japonesa.

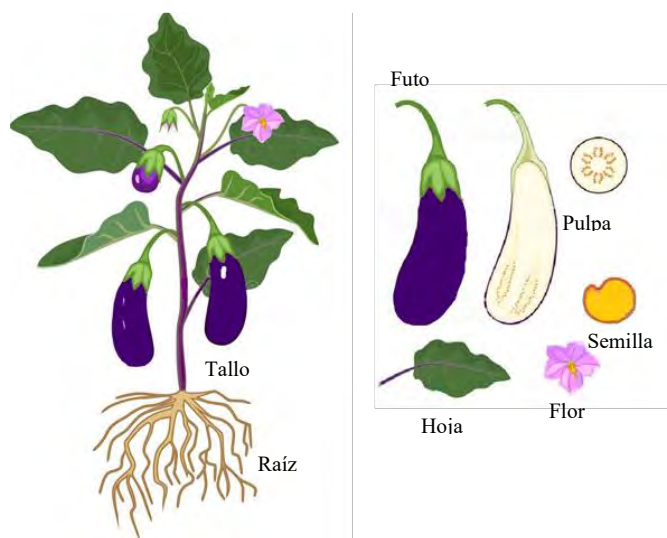


Figura 1. Morfología de la planta de berenjena (*Solanum melongena* L.) tipo clásica

### 2.2.1. Producción de Berenjena

Dentro de las Solanáceas es la tercera hortaliza más cultivada en el mundo después de la papa y el tomate, es muy consumida principalmente sureste de Asia y el Mediterráneo, más del 80 % es producido en China e India (Chapman 2019). La berenjena es un vegetal de importancia económica en México, ya que, a nivel mundial, en el año 2016 se posicionó como el 12vo productor de berenjena con alrededor de 172,112 ton (FAOSTAT, 2018). Con una producción de 162,557 toneladas, Sinaloa se posiciona como el estado líder a nivel nacional en el cultivo

de esta hortaliza, lo que representa el 94.1 % de la producción total nacional (Figura 2) y una generación de divisas de 1,168 millones de pesos (SAGARPA, 2018). La berenjena se exporta principalmente a Estados Unidos, y se clasifica para su exportación en tallas dependiendo de la variedad. El cultivo de berenjena tiene grandes pérdidas postcosecha debido a su corta vida de anaquel y sensibilidad al daño por frío. Además, como consecuencia de los rigurosos índices de calidad para su exportación, una gran cantidad del cultivo no es aprovechado de manera comercial (SAGARPA, 2018). Por lo que tras la cosecha se generan residuos vegetales, los cuales pueden tener un potencial para la extracción de diferentes componentes.



Figura 2. Producción de berenjena en México.

## 2.2. Residuos agrícolas

La mayoría de las operaciones agrícolas producen subproductos y residuos que generalmente son desechados, quemados o utilizados como alimento para ganado, o para elaborar compostas;

sin embargo, debidamente manejados y utilizados pueden ser una fuente de recursos económicos. Además, que pueden generar benéficos en la minimización de contaminación ambiental, degradación de suelos, agua y aire.

El término residuo se define de acuerdo con la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos en México como “material o producto cuyo propietario desecha y que puede ser susceptible de ser valorizado o someterse a tratamiento o disposición final conforme a lo previsto en la misma ley” (Mejías-Brizuela *et al.* 2016). En función al sector productivo en el cual se originan pueden clasificarse, en dos principales; las derivadas del sector primario (residuos de la agricultura, ganadería, forestales y extractivas) y las derivadas del sector secundario y terciario (formado por residuos industriales y urbanos). Aquellas derivadas de los residuos agrícolas están constituidas por restos de cosechas (tallos, hojas, raíz, frutos, semillas, y flores, entre otros) y derivados (Pedreño *et al.* 1995).

Se estima que al año se generan alrededor de 800,000 ton de residuos agrícolas, lo cual representa un latente peligro ambiental (Ayala-Zavala *et al.*, 2018). La Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO, por sus siglas en inglés) estima que estas pérdidas representan alrededor del 50% de la producción agrícola total. En este sentido, es importante explotar de manera integral el fruto y los residuos producidos en los cultivos, con la finalidad de estimular los beneficios económicos y reducir el impacto ambiental, ya que generalmente las plantas de frutas y hortalizas son cultivadas por sus frutos. Sin embargo, los demás componentes de la planta (hojas, tallos, raíz, flores) pueden presentar un importante contenido nutricional, el

cual debe ser explorado (Salim *et al.* 2017). El interés por el aprovechamiento de residuos a nivel mundial ha ido en aumento, debido a su alta disponibilidad, su composición química y a la creciente necesidad de disminuir el posible impacto ambiental que estos pueden causar (González *et al.* 2017).

Diversas investigaciones se han llevado a cabo para determinar la composición y el posible potencial de los subproductos y residuos agrícolas derivados de diferentes cultivos, como fuente de compuestos bioactivos de alto valor agregado y con efecto benéfico en la salud (Passos *et al.* 2010). La posible utilización en la industria de alimentos, cosmética y farmacéutica de los compuestos bioactivos aislados de residuos agrícolas puede no solo reducir los riesgos implicados al no ser tratados, sino también puede darles un valor agregado a estos residuos (Vuong, 2017). Algunos estudios realizados demuestran como las partes denominadas residuos en cultivos tienen potencial tal es el caso del brócoli del cual solo se aprovecha alrededor del 25% (parte de floretes) de la masa total de la planta, el resto (hojas y tallos) son dejados como residuos; sin embargo, se encontró que estos contenían compuestos bioactivos como compuestos fenólicos, carotenos, lo que le proporcionaba la mitad de la capacidad antioxidante presentada en los floretes del brócoli (Singh *et al.* 2011).

En hojas de olivo se encontraron diversos compuestos fenólicos (Benavente-García *et al.* 2000). En berenjena solo existen estudios sobre los residuos agroindustriales, en donde evalúan principalmente la cáscara de la berenjena donde se han encontrado diferentes compuestos bioactivos: fenólicos, flavonoides, antocianinas y taninos, la cual puede ser considerada como una fuente importante de antioxidantes (Boulekbache-Makhlouf *et al.* 2013). Los residuos agrícolas de berenjena aún no se han caracterizado es decir aquellos que son abandonados en el

campo después de la cosecha, como tallos, hojas, raíces, frutos (pulpa, cáscara y cáliz). El interés por el estudio de estos residuos radica en el hecho de que estos son sometidos a condiciones de estrés (abiótico y biótico) debido a que el cultivo no se encuentra bajo manejo agronómico, lo que genera condiciones propicias para que la planta active su mecanismo de defensa para su protección y preservación, en donde se sintetizan una serie de compuestos derivados del metabolismo secundario de las plantas (Kumar y Sharma, 2018).

### **2.3. Metabolitos secundarios**

Los metabolitos secundarios son compuestos derivados del metabolismo secundario de las plantas, los cuales no parecen tener una función directa en los diferentes procesos metabólicos de la planta; son sintetizados en pequeñas cantidades y su producción no es generalizada, por lo que pueden estar presentes en ciertos géneros de plantas, determinadas familias o en algunas especies (García y Carril, 2009). Existen más de 200 000 estructuras químicas han sido identificadas y divididas en compuestos que tienen en su estructura nitrógeno y los que no tienen, dentro estos grupos podemos encontrar, alcaloides, terpenoides, polifenólicos, esteroides, aceites esenciales, glicósidos y resinas (Lobo *et al.* 2018). Estos pueden estar localizados en cualquier parte de la planta (hojas, flores, frutos, tallos y raíces), y las principales funciones de los metabolitos es la de defensa y de señalización (Wink *et al.* 2016; García y Carril, 2009). Dentro de las principales funciones en la planta es de proteger contra rayos UV, de depredadores, y microorganismos, también pueden actuar en caso deficiencia o exceso de

agua, alelopatía, reparación de daños estructurales y promoviendo la polinización, entre otras (Kabera *et al.* 2014).

Los metabolitos secundarios como ácidos fenólicos, flavonoides, alcaloides y terpenos, entre otros, son sintetizados por la planta aparentemente como mecanismo de defensa (Cataldi, 2008). Sin embargo, también presentan otras funciones como regulación de crecimiento, esto debido a que algunos fenólicos como taninos y ligninas se forman en el recubrimiento de las semillas y evita la entrada de agua, esto inhibe la germinación en condiciones desfavorables. Por otro lado, la presencia de metabolitos en las partes vegetativas de la planta puede activar o inhibir el crecimiento y su desarrollo, dependiendo de la reactividad de los compuestos (Chalker-Scott y Fuchigami, 1989).

Así mismo todos ellos han demostrado un efecto positivo en la salud, ya sea como secuestradores de radicales libres, como antioxidantes al ser consumidos en la dieta, y como quelantes de metales (García-Salas *et al.* 2010). Esto debido a que los radicales libres en altas concentraciones dañan a la célula (ADN, proteínas, membranas celulares), y esto genera desbalance celular propiciando diversas enfermedades como el cáncer (Gupta *et al.* 2017).

### **2.3.1. Metabolitos secundarios en berenjena**

La berenjena es rica en fibra, minerales y vitaminas, es baja en lípidos y contiene una gran variedad de fitoquímicos, por lo que es considerada un “alimento funcional”, su composición generalmente está en función a diferentes condiciones como el cultivar, medio ambiente, tipo de suelo, condiciones de producción y almacenamiento (Luthria, 2006; Akanitapichat *et al.* 2010; Caruso *et al.* 2017). En berenjena podemos encontrar diferentes metabolitos secundarios como compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, saponinas, antocianinas y alcaloides, los cuales proporcionan efectos antioxidantes benéficos en la salud (Hamzah *et al.* 2016).

Los diferentes metabolitos secundarios encontrados en berenjena varían dependiendo de la parte de la planta (Jung *et al.* 2011). Por ejemplo, los polifenoles identificados en cáscara se agrupan principalmente dentro del grupo de las antocianinas como delfinidina-3-(*p*-cumaroilrutinosido)-5-glucósido, delfinidina-3-rutinosido, delfinidina-3-glucósido, petunina-3-(*p*-cumaroilrutinosido)-5-glucósido, delfinidina-3-caferoilrutinosido-5-glucósido (Noda *et al.* 2000; Azuma *et al.*, 2008; Braga *et al.*, 2016). Nasunin es otra potente antocianina encontrada en la cáscara de berenjena a la cual se le atribuyen efectos benéficos en la salud (Saldilova *et al.* 2006). Por otro lado, en pulpa se han identificado derivados de los ácidos hidroxicinámicos como diversos isómeros del ácido cafeoilquínico, dicafeoilquínico y del ácido acetyl cafeoilquínico (Singh *et al.*, 2009; Whitaker y Stommel, 2003). En cáliz, se observó un alto porcentaje en capacidad antioxidante debido quizás a su contenido en compuestos fenólicos; también se ha reportado la presencia de alcaloides, saponinas, taninos y flavonoides (Tiwari *et al.* 2009; Sultana *et al.* 2013). A su vez en hojas se identificaron diferentes grupos de metabolitos como ácidos fenólicos (ácido clorogénico e hidrocafeico), alcaloides, saponinas, taninos, resinas, flavonoides, terpenoides y esteroides (Kotipalli *et al.* 2008; Shrivastava *et al.* 2012). De

igual forma en tallo y raíz fueron identificados ácido feruloilquínico, ácido 3-*O*-caffeoilquínico, ácido 4-*O*-caffeoilquínico, y ácido 5-*O*-caffeoilquínico, ligananamidas en raíces (Sun *et al.* 2015). En semillas se han aislado saponinas esteroidales (Das y Barua 2013). Otro grupo de compuestos encontrados en berenjena son los glicoalcaloides (solamargina y solanina, principalmente), los cuales son biológicamente activos y han sido asociados con la resistencia de las plantas contra plagas y patógenos. En humanos se ha reportado que presentan actividad anticancerígena, antiolesterolémica, analgésica, antipirética, antioxidante, espasmogénica, antihistamínica, hipolipidémica y antiinflamatoria (Lee *et al.* 2004; Milner *et al.* 2011; Das y Barua, 2013).

### **2.3.2. Polifenoles**

Dentro de los metabolitos secundarios los compuestos polifenólicos son un grupo heterogéneo de compuestos producto del metabolismo secundario de las plantas; éstos son producidos con la finalidad de proteger contra la luz ultravioleta, plagas, como respuesta al estrés abiótico; además los podemos encontrar en forma libre o ligada (Kutchan *et al.*, 2015; Lattanzio *et al.*, 2008; Vermerris y Nicholson, 2006).

Existen diversas clases de compuestos en este grupo, derivados del metabolismo secundario de las plantas por medio de dos rutas, la del ácido siquímico y del ácido mevalónico, constan de más de 10 000 estructuras y se caracterizan por tener uno o más anillos de hidrocarburos aromáticos unidos con uno o más grupos hidroxilos (Elumalai y Eswariah 2012). Pueden ser



divididos en subgrupos en función a su estructura básica. En flavonoides los cuales incluyen antocianinas, flavonoles, flavonas, flavanonas, chalconas, dihidrochalconas, isoflavonas, flavan-3-oles y antocianinas. Otro subgrupo es el de los fenilpropanoides que incluye ácidos fenólicos como el cafeico, clorogénico, ferúlico, siríngico, sinápico y *p*-cumárico estos derivados del ácido hidroxicinámico, así como los derivados hidroxibenzoicos (ácido gálico, elágico, *p*-hidroxibenzoico, protocateico, vanílico y ácido siríngico); también se encuentran otros subgrupos como estilbenos, taninos, lignanos y ligninas (García-Salas *et al.* 2010; Tomás-Barberán, 2003).

*Los flavonoides* se encuentran ampliamente distribuidos en las plantas proporcionando la mayoría de los colores amarillo, rojo y azul, estructuralmente presentan un esqueleto difenilpirano formado por dos anillos fenilos (A y B), unidos mediante un anillo pirano (C) (Figura 3). Son sintetizados a partir de unidades de acetato y los aminoácidos fenilalanina y tirosina, y se les atribuyen propiedades quelantes de hierro y secuestrante de radicales libres. Evitan la formación de especies reactivas de oxígeno, propiedades que le proporcionan una amplia actividad farmacológica contra diversos padecimientos como isquemia cardiovascular, diabetes, aterosclerosis y cáncer (Gharras, 2009; Jiménez, Martínez y Fonseca, 2009). En el grupo de los flavonoides se encuentran a las antocianinas, a las cuales se les atribuyen efectos antioxidantes, anticancerígenos, antiinflamatorios y reducen el riesgo contra enfermedades cardiovasculares, estas propiedades se han relacionado a su estructura glicosilada, es decir son glucósidos de las antocianidinas, teniendo como estructura base el ion flavilio (Cartaya y Inés, 2001; Martínez-Flores *et al.* 2002; Basuny, Arafat y El-Marzooq, 2012; Fernandes *et al.* 2014).

Los *ácidos fenólicos* presentan dos o tres grupos hidroxilos en el anillo aromático y en la naturaleza se encuentran más de 8000 estructuras las cuales contribuyen al color, amargor y

astringencia. Están relacionados con el sistema de defensa de la planta contra radiación, ataque de patógenos, parásitos y depredadores. Pueden ser agrupados dentro de dos grupos los ácidos hidroxibenzoicos y los ácidos hidroxicinámicos (Figura 3) (Dai y Mumper, 2010; García-Salas *et al.* 2010; Tomás-Barberán, 2003).

*Estilbenos* son hidrocarburos aromáticos se caracterizan por la presencia del núcleo 1,2-difeniletileno y se dividen en dos categorías estilbenos monoméricos y oligoméricos. En esta última, el más importante es el resveratrol al cual se le han atribuido propiedades anticarcinogénicas, antiinflamatoria y antienvjecimiento, así como una importante actividad contra enfermedades cardiovasculares y artritis (Gharras, 2009; Shen, Wang y Lou, 2009; Peñarrieta *et al.* 2014).

Los *taninos* son polifenoles grandes que contienen suficientes hidroxilos y cierto número de grupos carbonilos para formar estructuras altamente complejas con proteínas y otras macromoléculas; se dividen en dos grupos los taninos hidrolizables y condensados, y se pueden encontrar en cualquier clima y en casi todas las plantas; generalmente se encuentran en grandes cantidades en la corteza de los árboles; sin embargo, se pueden encontrar en hojas, en yemas, semillas, raíces y tallos (Dai y Mumper, 2010; Ashok y Upadhyaya, 2012).

Los *lignan*os son una subclase de polifenoles, presentan un puente de cuatro carbonos originando diversas estructuras químicas (Porrás, Loaiza y Malo, 2009). Por su parte, las *ligninas* son polímeros complejos, su principal función es de apoyo estructural, constituyen parte de la fibra dietética; sus estructuras químicas son heterogéneas, están formados por compuestos fenólicos polimerizados con los azúcares (Peñarrieta *et al.* 2014).

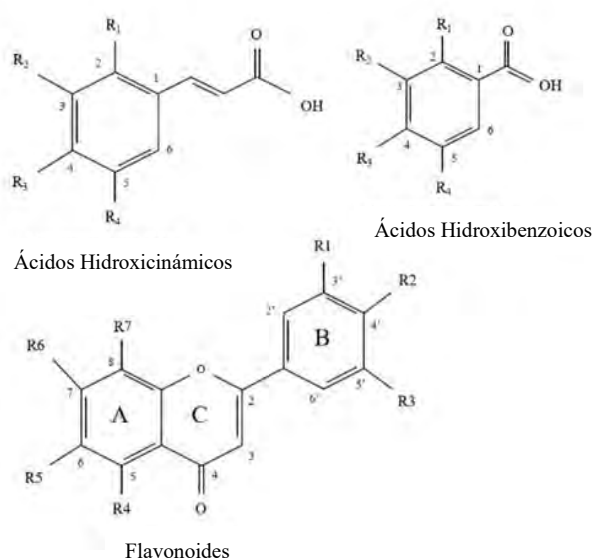


Figura 3. Estructuras base de los principales polifenoles

Dentro del grupo de compuestos fenólicos encontrados en berenjena tenemos a los ácidos fenólicos como clorogénico, cafeico y *p*-cumárico, así como sus isómeros y sus derivados, estos principalmente se encuentran en pulpa. Mientras que algunos flavonoides han sido encontrados mayormente en cáscara tales como las antocianinas, entre las más estudiadas encontramos nasunin y glucósidos de delphinidina, principalmente (Contreras-Angulo *et al.* 2020).

En un estudio realizado por García-Salas *et al.* (2014), evaluaron tres cultivares de berenjena (púrpura con rayas; alargada, y redonda) en diferentes temporadas (primavera y verano). Mediante cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas pudieron reportar en fruto completo diferentes compuestos fenólicos en función al cultivar y la estación. Los compuestos encontrados fueron dihidrocumaroil glucósido, N-cafeoilputrescina, ácido dicafeoilquínico, ácido clorogénico, 4 y 5 ácido cafeoilquínico, ácido feruilquínico, quercetina

3-O-gentibiósido, kaemferol dihexósido, kaemferol-3-O-rutinósido y delphinidin rutinósido, así como isómeros de algunos de ellos. Los compuestos encontrados en todos los cultivares de berenjena fueron ácido clorogénico y delphinidin rutinósido; además, reportan que se presentaron diferencias en cuanto al cultivar y la temporada o estación en la cual fueron colectados, atribuyendo estas diferencias a factores abióticos como la temperatura.

Así mismo Niño-Medina *et al.* (2017), llevaron a cabo una revisión de la composición fitoquímica de diferentes tipos de berenjena, encontrando que en pulpa los ácidos fenólicos más reportados son: cafeico, ferúlico, *p*-cumárico, sinápico, cinámico, clorogénico, criptoclorogénico, neoclorogénico, 3-O-acetil-5-cafeolquínico, 3-O-acetil-4-cafeolquínico, 3-5-dicafeolquínico y 4-5-dicafeolquínico. Mientras que en cáscara se observaron antocianinas como delphinidina, *cis*-nasunina, *trans*-nasunina, delphinidina-3-rutinósido, delphinidina-3-rutinósido-5-glucósido, delphinida-3-glucosido, delphinidina-3-rutinósido-5-galactósido, delphinidina-3-rutinosil-glucósido, delphinidina-3-(cafeoilrutinosido)-5-glucósido, petunidina-3-(*p*-cumaroilrutinosido)-5-glucósido, quercetina-3-glucósido, delphinidina-3-glucósido-5-diramnósido y delphinidina-3-glucósido-5-(cumaril) diramnósido, así como los flavonoides glicosilados, quercetina-3-ramnósido, y mircetina-3-galactósido). Por su parte Basudan, (2018) reportó la presencia de catequina, rutina, naringenina, dihidroxisoflavona, ácido cafeico, ácido siríngico, ácido ferúlico en extractos metanólicos de cáscara de berenjena negra, mientras que en los extractos metanólicos de cáscara de berenjena blanca solamente cuantificaron catequina y naringenina.

Una gran cantidad de estudios se han llevado a cabo en berenjena para conocer el contenido de polifenoles, algunos expresando de forma individual los compuestos encontrados o bien

mediante ensayos que permitan conocer el contenido total de compuestos fenólicos, flavonoides, o taninos, principalmente. En este sentido, Arkoub-Djermoune *et al.* (2016), evaluaron en berenjena el contenido de fenoles, flavonoides, y antocianinas totales, reportando valores de 4838.34 mg equivalentes de ácido gálico (mg EAG)/100 g, 2399.64 mg equivalentes de quercetina (mg EQ)/100 g, y 201.51 mg equivalentes de quercetina 3-glucósido (mg EQ3G), respectivamente en cada variable analizada. Por su parte Kaur *et al.* (2014), evaluaron diferentes genotipos de berenjena, encontrando que los compuestos fenólicos variaban en un rango de 22.62 a 234.46 mg EAG/100 g, así mismo el contenido de flavonoides fluctuó en el rango de 3.23 a 25.96 mg EQ/100.

Un estudio realizado en frutos berenjenas residuo de tres variedades (Birgah, Black Bell, y Black Moon) cultivadas bajo condiciones de invernadero, encontrando valores de fenoles totales en un rango de 746 a 1054 mg equivalentes de ácido clorogénico/tonelada (mg EAC/t) en berenjena sobremadura, mientras que en berenjena madura los valores oscilaron en 354 y 882 mg EAC/t). Así mismo reportaron una disminución en el contenido de antocianinas de hasta el 90 % en berenjenas sobremaduras (Mauro *et al.* 2020). Otro estudio descrito por Loscalzo *et al.* (2016) reportaron en diferentes genotipos de berenjena valores de fenoles totales en un rango de 1345 a 1578 mg EAC/100g.

### **2.3.3. Alcaloides**

Los alcaloides son un amplio grupo de metabolitos secundarios y se estima que el 20 % de las plantas los contienen, principalmente las angiospermas. Se caracterizan por presentar un sabor

desagradable o amargo y con frecuencia son tóxicos ya que actúan como sistema de defensa de la planta. Se encuentran en todos los órganos de las plantas, en flores, frutos, semillas, corteza, en raíz, sin embargo, pueden localizarse mayormente en hojas. Estructuralmente son compuestos heterocíclicos nitrogenados, derivados generalmente de aminoácidos, de carácter básico y se clasifican en alcaloides alifáticos, aromáticos, y de origen diverso, su distribución es restringida y se les atribuyen propiedades farmacológicas importantes a dosis controladas, generalmente bajas (Arango, 2008; Singh, Bashri y Prasad, 2019).

Los alcaloides pueden ser divididos en función a sus características estructurales en: alcaloides verdaderos, protoalcaloides y pseudoalcaloides (Figura 4). Los alcaloides verdaderos (heterocíclicos), son aquellos que presentan en su estructura un nitrógeno intracíclico, son formados a partir de aminoácidos cíclicos como L-ornitina, L-fenilalanina, L-lisina, L-histidina, L-triptófano, L-arginina y ácido aspártico/glicina. Los protoalcaloides son aminas simples en las que el átomo de nitrógeno no forma parte de un anillo heterocíclico, son básicos y son elaborados *in vivo* a partir de aminoácidos; mientras que los pseudoalcaloides presentan las características de los alcaloides verdaderos, tienen un anillo heterocíclico con N, pero no derivan de aminoácidos (Gutiérrez-Grijalva *et al.* 2020).

Los glicoalcaloides forman parte del diverso grupo de alcaloides, se encuentran clasificados dentro de los pseudoalcaloides, han sido reportados mayormente en la familia de las Solanáceas en el género *Solanum*. Al igual que estos, otros metabolitos secundarios no cumplen una función en desarrollo de la planta; sin embargo, presentan un amplio rango de toxicidad contra diversos microorganismos e insectos, en humanos puede ser tóxico si se sobrepasan los límites regulatorios de seguridad en consumo, esto no limita su bioactividad contra diferentes

enfermedades crónicas como el cáncer. La bioactividad de estos compuestos se debe principalmente a que su estructura está formada por dos partes una nitrogenada que contiene una aglicona y una cadena de carbohidratos (Lee *et al.* 2004; Milner *et al.* 2011).

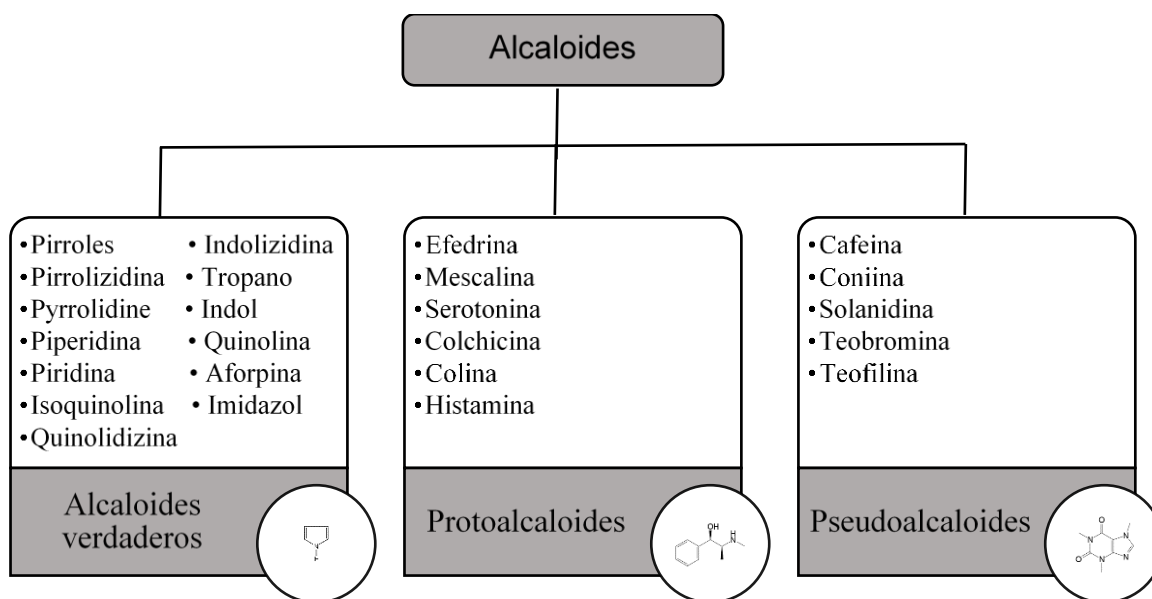


Figura 4. Clasificación de alcaloides.

Diversos estudios realizados en berenjena han demostrado que es una fuente en este tipo de metabolitos, así como también han asociado su contenido con el efecto inhibitor o reductor de algunas enfermedades como diabetes y diferentes tipos de cáncer. Los alcaloides mayormente reportados en este tipo de berenjena son solamargina, solasonina y solanidina. Nobuyuki *et al.* (2006), seccionó el fruto de berenjena y evaluó su contenido de glicoalcaloides reportado valores de solamargina y solasonina de 11.4 y 4.88  $\mu\text{g/g}$ , respectivamente. Mauro *et al.* (2020), evaluaron el contenido de glicoalcaloides en tres variedades de berenjenas (Birgah, Black Bell

y Black Moon) y reportaron el contenido de  $\alpha$ -solasonina en berenjena sobremadura en un rango de 282 a 634 mg/kg, y de  $\alpha+\beta$  solamargina 446 a 1640 mg/kg; estos datos encontrados fueron más del doble de lo encontrado en las berenjenas maduras.

Algunos estudios han demostrado el efecto positivo de estos metabolitos en la salud. Chen *et al.* (2010), evaluaron los glicoalcaloides tomatina, solamargina, solasonina, solanina y chaconina, encontrando que estos presentaron efecto antimalaria en ensayos *in vivo* sobre ratones a los cuales se les administró vía intraperitoneal durante 4 días una dosis de 0.97 a 7.50 mg/kg, los resultados mostraron que la dosis de 7.5 mg/kg reduce el 50 % ( $ED_{50}$ ) de la enfermedad, siendo chaconina la que mostró el mejor efecto. Así mismo, otros efectos benéficos en la salud se han relacionado al contenido de alcaloides como analgésicos, estimulantes respiratorios y cardiacos, y efecto en el sistema nervioso (Wink, 2003).

Algunos alcaloides han demostrado un efecto anticancerígeno, tal es el caso de piperina una amida alcaloide el cual inhibe la proliferación celular de células de cáncer de colon, colchicina, xilopina y berberina otros alcaloides que inducen apoptosis en células de cáncer de colon HT-29, HCT-116, SW480, respectivamente, esto mediante diferentes mecanismos de acción (Ahmed *et al.* 2019). Solamargina es un glicoalcaloide que presenta efectividad frente a diferentes tipos de cáncer. Al sinani *et al.* (2016), evaluaron su efecto contra células de melanoma (WM115 y WM239) observándose que se inducía citotoxicidad en las primeras dos horas con un  $IC_{50}$  e  $IC_{70}$  de 6 y 8  $\mu$ M, respectivamente. El tratamiento con este glicoalcaloide produce disrupción mitocondrial, lo que sugiere que el efecto es vía intrínseca. Este mismo alcaloide en conjunto con solasonina y khasianina fueron evaluados en células de cáncer de hígado Hep3B, solamargina, solasonina y khasianina presentaron valores de citotoxicidad de  $IC_{50}$  de 3.0, 2.7 y 20 g/mL, respectivamente. Esta diferencia es debida al carbohidrato presente



en su estructura, además se observaron cambios morfológicos como formación de cuerpos apoptóticos, condensación de cromatina y fragmentación de DNA (Chang *et al.* 1998). Un grupo de investigadores crearon una formulación (crema) la cual contiene solasodina, solasonina, solamargina y monoglicósidos, la cual ha sido usada para el tratamiento de melanomas, dicha formulación ha sido probada en pacientes eliminando totalmente la afección después de 14 semanas (Cham, 2011). En este sentido estas investigaciones dan la pauta para el continuo análisis de estos metabolitos con el fin de explorar sus posibles usos contra diferentes tipos de cáncer.

#### **2.3.4. Compuestos orgánicos volátiles**

En este grupo podemos encontrar a los *terpenos*, los cuales son compuestos formados por unidades de isopreno ( $C_5H_8$ ), y se clasifican en función al número de unidades de isopreno, es decir si son dos unidades se denominan monoterpenos, tres unidades son nombrados sesquiterpenos, cuatro unidades diterpenos, seis unidades triterpenos, de ocho unidades son tetraterpenos y más de ocho son nombrados politerpenos (Kirby y Keasling, 2009). Estos compuestos forman parte de las emisiones de volátiles y se localizan en hojas, flores y frutos, en menor proporción en tallos y raíces, históricamente han sido utilizados en la medicina tradicional, y actualmente se ha demostrado que presentan actividad, antimicrobiana, antiviral, antiparasitaria y antiinflamatoria (Paduch *et al.* 2007; Ormeño y Fernández, 2012). Algunos de los terpenos que presentan efecto quimiopreventivo y terapéutico en diferentes tipos de cáncer se muestran en la figura 5. Los mecanismos celulares por los cuales podrían actuar son

previniendo el daño al DNA, actuando en el ciclo celular, inhibiendo proliferación y migración celular (Paduch *et al.* 2007).

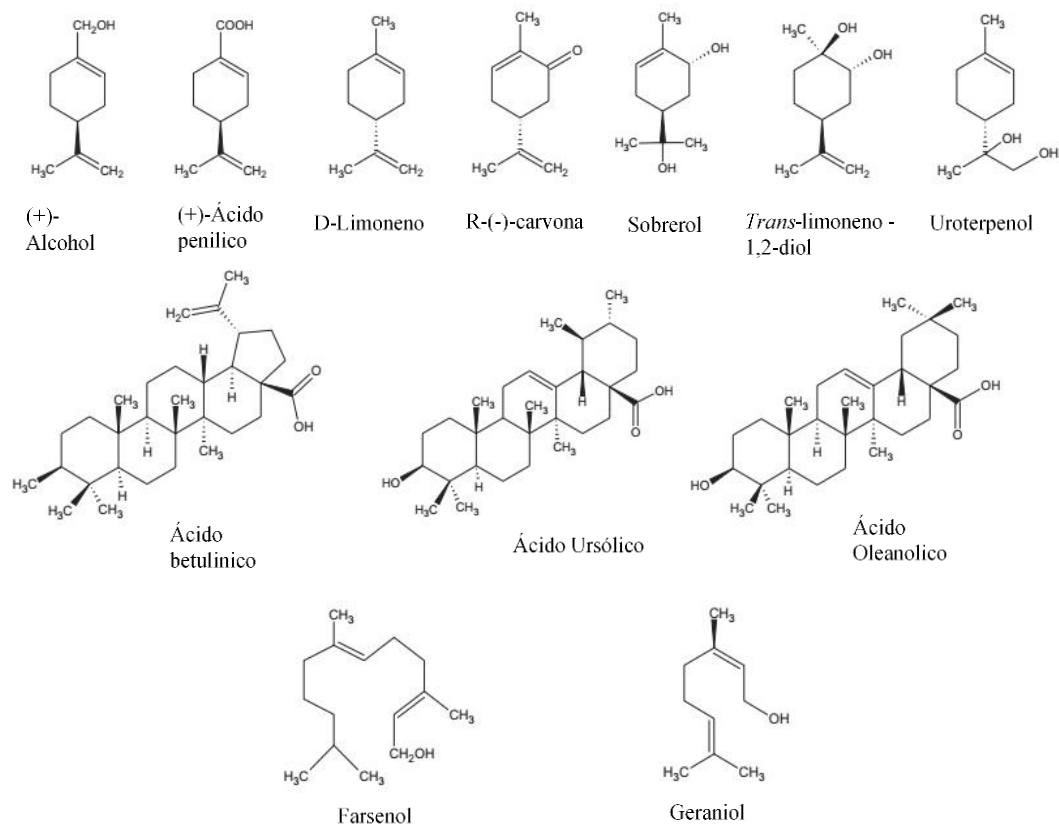


Figura 5 Diferentes terpenos con efecto anticancerígeno.

En berenjena se han reportado en fruto de diferentes accesiones terpenos como neofitadieno, farsenol, ácido 4-oxononanedioico, clionasterol, citronelil formato, 2-furanmetanol, solanesol, 9-hexacoseno y nonadecano (Hanifah *et al.* 2018). Por otro lado, Yang *et al.* (2020), encontraron en raíz de berenjena (*Solanum melongena* L.) los terpenos, oficinoterpenósido E, citrósido A, ácido arjunólico, ácido terminólico, dehidrovomifoliol, corchoinol C, dehidrovomifoliol, 15-

dihidrolubimi, 13-hidroxisolavetivona, betulabúsido A y 9-hidroxilinaloil glucósido, los cuales fueron evaluados frente a células de cáncer (cáncer de hígado HepG2, cáncer cérvico uterino Hela y cáncer de mama MCF-7). Encontrando que el compuesto officinoterpenósido (saponina triterpénica) y citrosido A, mostraron actividad citotóxica en las tres líneas de cáncer con valores de IC<sub>50</sub> en el rango de 16.8 a 28.8 μM.

Dentro de este grupo también tenemos a los *esteroles o fitoesteroles* derivados de plantas, estos compuestos son triterpénicos (naturaleza isoprenoide) y pueden encontrarse como ésteres, glicosilados y como acilglicosilados de esteroides. Los más abundantes son el β-sitosterol, estigmasterol y campesterol, y en menor concentración el colesterol. Sin embargo, en algunas especies de la familia de las Solanáceas se puede encontrar el colesterol, a partir del cual se sintetizan compuestos como glicoalcaloides (Monge, 2020). Un estudio realizado en berenjena fresca (*Solanum melongena*) se reportaron los esteroides brassicasterol, metilcolesterol, campesterol, estigmasterol y delta7-campesterol, siendo mayoritario campesterol (Samaniego-Sánchez *et al.* 2021).

Estos compuestos no son sintetizados por los humanos por lo que deben ser ingeridos en la dieta, diferentes estudios han demostrado de su ingesta podría reducir el riesgo de padecer enfermedades como cáncer. Awad *et al.* (2001), evaluaron *in vivo* en ratones a los cuales se les indujo tumoración con células de cáncer de próstata (PC-3) el efecto de adicionar en la dieta fitoesteroides, encontrando que se lograba reducir el tumor en un 40-43 %. Así mismo, probaron *in vitro* en células de cáncer de próstata los fitoesteroides β-sitosterol y campesterol e inhibieron

el crecimiento un 70 y 14 %, respectivamente, así mismo se observó que estos presentaban efecto antimetástasis. Otro estudio llevado a cabo *in vivo* en ratas a las cuales se les indujo cáncer de colon (1, 2-Dimetilhidrazina, agente inductor), les fueron administradas diferentes dosis de  $\beta$ -sitosterol durante 16 semanas, encontrando que el fitoesterol mostró protección frente a la inducción de cáncer, mediante la activación de enzimas antioxidantes; así mismo, restablece el contenido de antioxidantes no enzimáticos como vitamina C, E y glutatión (Baskar *et al.* 2012).

Los **ácidos grasos** forman parte de este grupo de compuestos y se encuentran en grasas vegetales, son ácidos monocarboxílicos de cadena larga, mismos que pueden ser saturados o insaturados, estos compuestos generalmente se encuentran esterificados (Rodríguez-Cruz *et al.* 2005). Los ácidos grasos saturados más comunes son: ácido butanoico, hexanoico, octanoico, decanoico, dodecanoico, tetradecanoico, hexadecanoico, octadecanoico y eicosanoico, mientras que los insaturados son: hexadeca-9-enoico (palmitoleico), octadeca-9-enoico (oleico), octadecan-9:12-dienoico (linoleico) y octadeca-9:12:15-trienoico (linolénico), entre otros (Badui, 2016). En berenjena han sido reportados los ácidos grasos: palmítico, esteárico, oleico, linoleico y linolénico, así como omega 3 y 6 (Fraikue, 2016). Otro estudio mostró que berenjena contenía el 64.3 % de ácidos grasos insaturados y un 56.6 % de poliinsaturados (Ayaz *et al.* 2015).

Los ácidos grasos presentan efectos benéficos en la salud, en una revisión acerca de los beneficios de estos compuestos contra cáncer, se reporta que en ensayos *in vivo* en ratas a las cuales se les suplementaba el alimento con ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Se mostró un efecto antitumoral en diferentes tipos de cáncer tales como cáncer de pulmón, de colon, mama y próstata, los posibles mecanismos son que pueden ser utilizados como sustratos por la enzima COX (ciclooxigenasa), ayudan a reducir el crecimiento tumoral, inhibe

angiogénesis (Hardman, 2004). En cuanto a estudios realizados a partir de ácidos grasos extraídos de berenjena y evaluados frente a cáncer, tenemos que Zhao *et al.* (2014), extrajeron del cáliz de berenjena dos ácidos grasos, ácido 9-oxo-(12Z)-octadecadienóico, y ácido 9-oxo-(10E-12E) octadecadienóico. Estos se probaron en células de cáncer de ovario (HRA) encontrando que el ácido 9-oxo-(10E-12E) octadecadienóico presentó un potente efecto citotóxico contra las células HRA, dicho compuesto también se encontró en pulpa sin embargo fue mayor en cáliz. El mismo autor reporta en el 2015, el posible mecanismo por el cual el ácido graso 9-oxo-(10E-12E) octadecadienóico actúa sobre las células de cáncer de ovario HRA, encontraron que ejercía un daño en el DNA, induce la exposición al exterior de la membrana a la fosfatidilserina e incrementa la actividad de caspasas 3/7 en las células cancerosas HRA; esto les permitió concluir que el efecto de apoptosis del ácido graso es vía mitocondrial (Zhao *et al.* 2015).

En este sentido y en función a la información antes mencionada de cada compuesto volátil descrito, podemos mencionar que estos metabolitos obtenidos de berenjena pueden presentar un efecto anticancerígeno, por lo que conocer su contenido en los residuos de la planta de berenjena podría aportar información relevante para su posible uso con fines ya sea terapéuticos o en otras industrias como de alimentos y cosmética.

### **2.3.5. Saponinas**

Se caracterizan por tener en su estructura un triterpeno o una aglicona esteroideal y una o más cadenas de azúcares. Se encuentran en más de 100 familias de plantas, las saponinas esteroidales

se principalmente en monocotiledóneas y las saponinas triterpénicas en dicotiledóneas, y su contenido varía en función la especie, origen, parte de la planta, medio ambiente, factores agronómicos del desarrollo de la planta (Güçlü-Üstündağ y Mazza, 2007). Son compuestos ampliamente utilizados en la industria de alimentos, cosmética y farmacéutica (Moses, Papadopoulou y Osbourn, 2014; Singh, Bashri y Prasad, 2019). Diversos estudios han demostrado beneficios en la salud como disminución de colesterol, propiedades antiparasitarias, antiinflamatoria y anticancerígenas (Sparg *et al.* 2004).

El contenido de saponinas en berenjena varía en función a la especie y variedad, un estudio llevado a cabo por Ossamulu *et al.* (2014), en cuatro cultivares de *Solanum melongena*, encontraron valores en un rango de 436 a 1272 mg/100g. Otro estudio realizado por Maduke *et al.* (2013), reporta para la misma especie valores 73.29 mg/100g.

Estos compuestos y su efecto anticancerígeno han sido estudiados en otras especies como *Solanum torvum* principalmente, en donde frente a cáncer de mama compuestos como neoclorogenina 6-O- $\beta$ -D-quinovopiranosido, solagenina 6-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-quinovopranósido, 6 $\alpha$ -O-[ $\beta$ -D-xilopiranosil-(1 $\rightarrow$ 3)  $\beta$ -D-quinovopiranosil]-(25S)-5 $\alpha$ -espirostan-3 $\beta$ -ol y solagenina 6-O- $\beta$ -D-quinovopiranosido (Viet Coung *et al.* 2020).

A pesar de gran cantidad de estudios entorno a berenjena, aún no han sido evaluados los metabolitos secundarios una vez que el cultivo ha sido abandonado, donde la planta puede estar sometida a condiciones de estrés debido a la falta de agua, nutrientes, ataque de patógenos etc., lo que podría incrementar o mantenerse el contenido en algunos metabolitos secundarios, debido

a la activación del sistema de defensa de la planta (Winkel-Shirley, 2002; Mantri *et al.* 2012; Peralta-Pérez y Volke-Sepulveda, 2012). Los posibles usos de estos metabolitos obtenidos de plantas bajo condiciones de estrés, pueden ser en el campo de los alimentos, de la industria cosmética y en la industria farmacéutica, con un posible uso terapéutico coadyuvante en enfermedades como el cáncer.

## 2.4. Cáncer

El cáncer es una de las enfermedades más letales, alarmantes y abundantes en todo el mundo (Koul, 2019). A nivel mundial en el 2018 se registraron 17.0 millones de nuevos casos y 9.5 millones de decesos debido a diversos tipos de cáncer, se estima que haya un incremento de cerca de los 27.5 millones de nuevos casos y 16.3 millones de muertes en el 2040 (IARC, 2018). En México existen más de cien tipos de cáncer, los más comunes son cáncer de pulmón, esófago, colon, mama y de hígado en hombres y mujeres (Gautam *et al.* 2014; WHO, 2017). El cáncer es una enfermedad de origen monoclonal (inicia en una célula), causada por la multiplicación descontrolada y autónoma de células, invadiendo localmente y a otros tejidos, es originado por cualquier desbalance entre crecimiento y muerte celular o muerte celular programada (Sever y Brugge, 2015). En este proceso el material genético de la célula se daña o altera lo que provoca mutaciones irreversibles afectando el crecimiento y división normal de la célula, por lo que comienzan a multiplicarse de manera rápida y continua, perdiendo su capacidad de apoptosis y extendiéndose más allá de sus límites, por lo que pueden llegar a invadir o propagarse a otros órganos, proceso al que se conoce como “metástasis” (Karp, 2010; Garza y Suarez, 2014).

Las características de una célula cancerosa (Figura 6) a nivel celular son: proliferación celular desregulada, es decir la célula pierde la función de regular genes como los oncogenes (versión alterada de los protooncogenes) reguladores de crecimiento negativo (*Rb*, y *p53*), y el incremento de oncogenes como *Ras* y *Myc*, esto provoca un descontrol del ciclo celular. Esto último se traduce en la incapacidad para la diferenciación, inflamación inducida por el tumor, pérdida de las vías apoptóticas normales (resistencia a muerte celular), inestabilidad genética, pérdida de la senescencia replicativa, falta de respuesta a señales externas inhibitorias del crecimiento, intensificación de la angiogénesis, invasión, metástasis, evasión del sistema inmune, cambio en el metabolismo celular (Hanahan y Weinberg, 2011; Halliwell y Gutteridge, 2015).

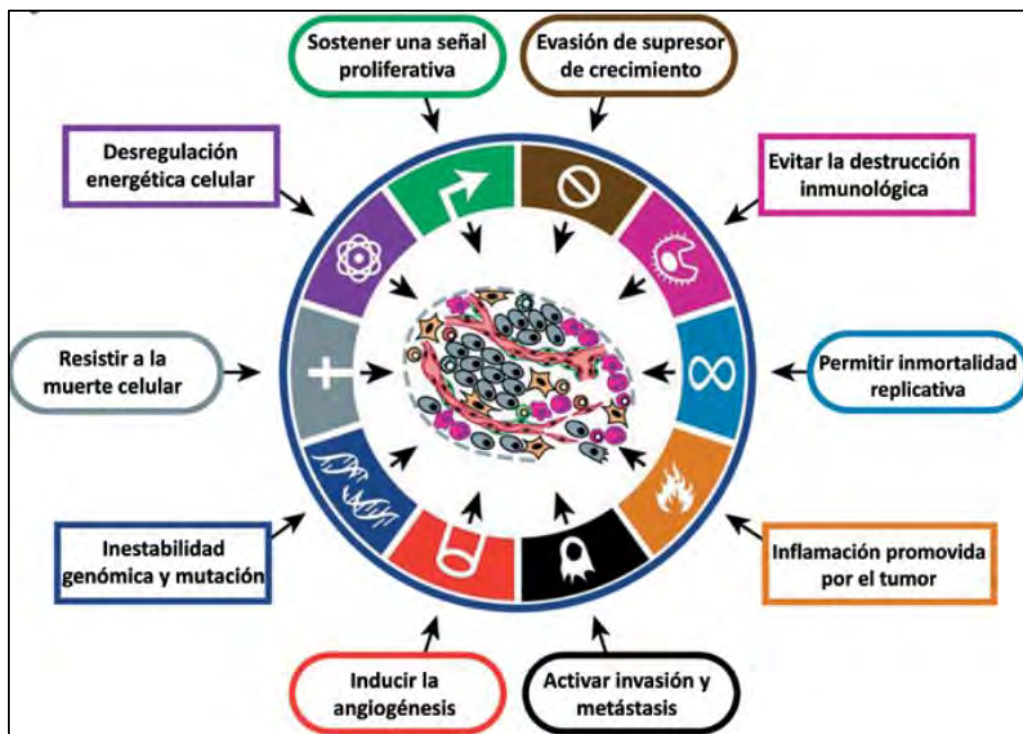


Figura 6. Características de una célula cancerosa (Hanahan y Weinberg, 2011).



La carcinogénesis es el proceso por el cual se produce el cáncer, las etapas involucradas en el proceso de carcinogénesis se dividen en tres: iniciación, promoción y progresión (Figura 7). La etapa de *iniciación*, es causada por la alteración del DNA, en esta etapa se generan cambios genéticos irreversibles, es decir mutaciones en el genoma. Así mismo, si existe una producción excesiva de radicales libres es posible anular la actividad de genes supresores (Reddy, Odhav y Bhoola, 2003; Boada, 2004; Valdespino-Gómez y Valdespino-Castillo, 2011; García-Uribe *et al.* 2015).

Los genes involucrados en este proceso se dividen en dos categorías: genes supresores de tumores y oncogenes. Su función es actuar como frenos celulares, codificando proteínas restrictoras del crecimiento celular y evitando la transformación de una célula normal a una maligna. TP53 es un tipo de *gen supresor* de tumores, también llamado gen p53 (gen de la proteína tumoral p53), es reconocido como “el guardián del genoma”, por su capacidad de suprimir la aparición de cáncer por varios mecanismos como la estabilización genómica, reparación de DNA, inducción de apoptosis, senescencia celular, arresto del ciclo celular y autofagia (Rahman *et al.* 2022; Karp, 2010; Alberts *et al.* 2010).

Los *oncogenes* codifican proteínas que promueven la pérdida del control de crecimiento y conversión de una célula a un estado maligno, actuando como aceleradores de la proliferación celular, afectando el mecanismo de la apoptosis o promoviendo la metástasis (Karp, 2010; Alberts *et al.* 2010).

**Promoción**, esta etapa ocurre lentamente, puede desarrollarse en un rango de varios meses o años (Reddy, Odhav y Bhoola, 2003). En esta etapa no hay alteraciones estructurales directas en el DNA y es reversible a nivel genético y celular. Aquí se produce la expansión celular a través de la inducción de proliferación e inhibición de apoptosis, generándose así un tumor primario, mientras que, en la etapa de **progresión**, sus principales características morfológicas y biológicas es que; es irreversible, hay un crecimiento celular más rápido y presenta alteración morfológica de la estructura genómica celular. Esta etapa puede partir de la promoción o directamente de las células normales, cuando dosis citotóxicas de agentes carcinogénicos son administradas. En esta etapa las células tumorales adquieren la capacidad de migrar hacia otros tejidos, a través de los vasos sanguíneos (Halliwell y Gutteridge, 2015; García-Uribe, 2015; Boada, 2004).

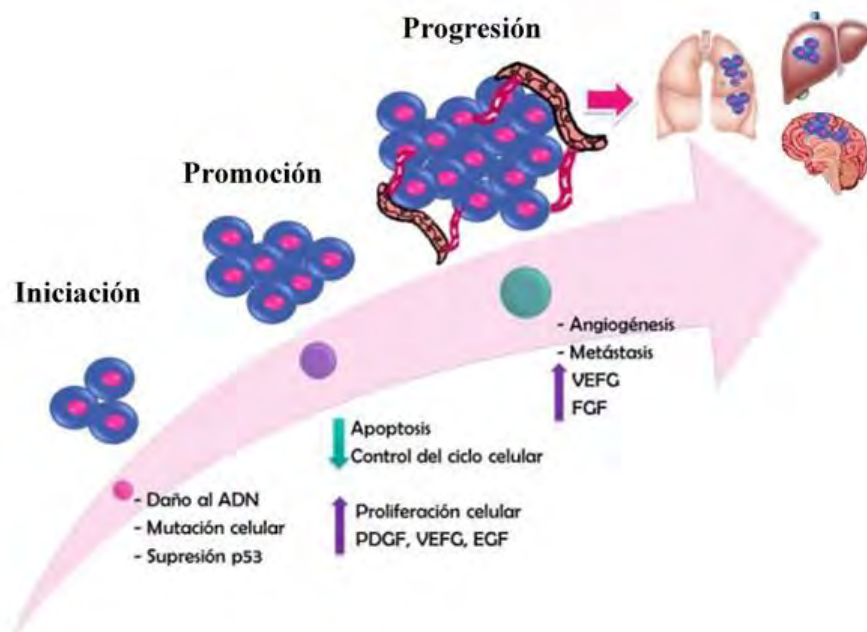


Figura 7 Etapas de la carcinogénesis (Modificado de García-Uribe *et al.* 2015)

Diversos mecanismos como inmunidad celular, la expresión de factores de crecimiento y de genes supresores, deben tener las condiciones ideales durante el crecimiento celular para llevar a cabo la diferenciación, crecimiento y proliferación celular (Medina, 2009). La proliferación celular es un proceso regulado y está en función de las necesidades del organismo. En cáncer este proceso se ve afectado debido a mutaciones escalonadas hasta que la proliferación se hace irreversible (Binelfa y García, 2005).

Existen diversas investigaciones enfocadas en determinar el efecto antiproliferativo de extractos de berenjena. Afshari *et al.* (2018) evaluaron un extracto etanólico obtenido de la cáscara de berenjena en células de cáncer gástrico (IBRC C10018) encontrando que la presencia del extracto sobre las células inducía apoptosis; este efecto fue relacionado al contenido en polifenoles y a su alta capacidad antioxidante. En otro estudio en fruto de berenjena se demostró la actividad hepatoprotectora del extracto de cinco variedades de berenjena contra la toxicidad de tert-butil-hidroperóxido (t-BuOOH) en células HepG2, encontraron una fuerte relación en el contenido de fenoles totales, flavonoides y el efecto hepatoprotector (Akanitapichat *et al.* 2010). Por otro lado, un compuesto (ácido 9-Oxo-(10E, 12E)-octadecadienóico) aislado de cáliz de berenjena, presentó actividad citotóxica contra células de cáncer de ovario (HRA), induciendo apoptosis por la ruta de la regulación mitocondrial (Zhao *et al.* 2015). En un estudio realizado en hojas de diferentes solanáceas demostraron que tenían efecto antiproliferativo contra diferentes líneas de cáncer HT29, HCT 116, MCF7, MDA-MB231 (Almoulah *et al.* 2017). A pesar de existir diversos estudios existe nula o poca información acerca de la caracterización de los residuos obtenidos del cultivo de berenjena y su posible efecto en la salud.

#### 2.4.2. Mecanismos de acción de metabolitos secundarios

Los mecanismos de acción mediante los cuales los metabolitos secundarios derivados de plantas podrían ejercer un efecto anticancerígeno han sido evaluados principalmente a partir de compuestos aislados. A pesar de la amplia literatura existente al respecto, de acuerdo a Reddy, Odhav y Bhoola, (2003) mencionan que los mecanismos del efecto protector de muchas plantas aun no son tan claros, en su revisión estos autores encontraron que, aunque se tratara del mismo grupo de compuestos podrían actuar de distinta manera en función al origen, así como del tipo de cáncer evaluado.

Algunos mecanismos de acción ejercidos por los compuestos fenólicos, terpenos, alcaloides y otros compuestos son, que presentan capacidad de inhibir el proteosoma, desregulan la señalización de ERK/PI3K, reducen la expresión de proteínas antiapoptóticas Bcl-2, incrementan las proteínas proapoptóticas Bax, pueden ser citotóxicos en células cancerosas, incremento de citocromo c en el citosol, previene el daño oxidativo al DNA, activación de proteínas quinasas (AMPK), disminución de proteínas MMP-2 y MMP-9, producen estrés oxidativo y apoptosis en células cancerosas (Talaviya, 2011; Gutiérrez-Grijalva *et al.* 2020). Oyenihy y Smith, (2019) reportaron en su revisión algunos compuestos y el mecanismo quimiopreventivo que ejercían en diferentes etapas del cáncer, como catequinas, resveratrol, genisteína, curcumina, quercetina entre otros actúan inhibiendo la mutación genética, la expresión de oncogenes, y alteraciones genéticas, así mismo catequinas, antocianinas resveratrol licopeno curcumina, fisetina, eugenol, capsaicina, reducían el estrés oxidativo, inflamación, y la desregulación de energéticos celulares, así mismo chalconas, escutelarinas, kaemferol, ácido elágico, genisteína, resveratrol y catequinas pueden actuar descontrolando la proliferación

celular así como la progresión del ciclo celular. Como podemos observar el mismo compuesto puede actuar mediante diferentes vías como la catequina.

Algunos compuestos, como el ácido clorogénico, el cual es mayoritario en berenjena, ha demostrado un efecto anticancerígeno, Santa-Gálvez *et al.* (2020) encontraron que este compuesto fue altamente citotóxico en las células de cáncer MCF-7 (cáncer de mama), PC-3 (cáncer de próstata), y HCT-116 (cáncer de colon). Así mismo un estudio realizado por Cordero *et al.* (2004), identificaron a partir de pulpa y cáscara de berenjena, dos alcaloides, solanina y solasonina, los cuales mostraron que estos compuestos actuaban inhibiendo topoisomerasa I, en adenocarcinoma renal (TK-10), de mama (MCF-7) y melanoma (UACC-62). Los alcaloides solasodina y solamargina obtenidos a partir de berenjena mostraron un potente efecto contra diferentes células de cáncer como HCT-116 (cáncer de colon), HEP2 (cáncer de pulmón), MCF-7 (cáncer de mama), HELA (cáncer cérvico uterino), HEPG2 (cáncer de hígado), con valores de IC<sub>50</sub> que van desde 2.67 mg/mL hasta 3.43 mg/mL, el mecanismo mediante el cual solasodina y solamargina actúan es causando disrupción de la membrana celular, provocando cambios en la morfología de la célula, y el contenido de DNA que induce apoptosis (Shabana *et al.* 2013).

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el mundo se generan una cantidad importante de residuos agrícolas, los cual representa un latente peligro al medio ambiente. Por ello, el interés del aprovechamiento de residuos ha ido en aumento, debido a su alta disponibilidad, composición química y a la creciente necesidad de disminuir el impacto ambiental. Sinaloa es el principal productor de hortalizas convirtiéndolo en el estado con mayor generación de residuos anualmente, lo que compromete gravemente a los ecosistemas debido a la alta concentración de materia orgánica, pero a la vez representa una posible fuente de contaminación ambiental. Sin embargo, los residuos agrícolas podrían representar una fuente de metabolitos secundarios, compuestos de interés para diversas industrias como la farmacéutica, cosmética y alimentaria. Por ello, los metabolitos de los residuos agrícolas deben ser previamente valorizados, lo cual incluye procesos y estudios específicos de extracción, identificación, y evaluación de sus propiedades farmacéuticas, cosméticas o biológicas. Por ello, el enfoque de este trabajo de investigación es el estudio de los metabolitos secundarios de residuos de berenjena y su posible efecto sobre la funcionalidad biológica. Con ello, el aprovechamiento de los residuos de berenjena podría representar una oportunidad de desarrollo económico en la región.

## IV. JUSTIFICACIÓN

Durante la producción de berenjena se genera una gran cantidad de residuos agrícolas, sin embargo, actualmente no existe una estrategia de aprovechamiento de residuos, por lo que son una fuente de contaminación ambiental. Se ha demostrado que la planta de berenjena (*Solanum melongena* L.) posee un alto contenido de metabolitos secundarios como compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas y glicoalcaloides, entre otros. Estos compuestos han sido ampliamente estudiados por su potencial benéfico en la salud, destacando su actividad antioxidante y antiproliferativa contra diferentes líneas de cáncer (cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de colon y cáncer de estómago, entre otras). Actualmente el estudio de los residuos de berenjena (*Solanum melongena* L.) es poco explorado. En este sentido, el estudio de los desechos agrícolas de berenjena mediante la caracterización de metabolitos secundarios y su potencial antioxidante y antiproliferativo, podría representar una estrategia adecuada de valorización de los residuos que impactaría en sus múltiples aplicaciones como farmacéuticas, cosméticas o alimentarias.

## **V. HIPÓTESIS**

Los extractos obtenidos de los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena (raíz, hoja, tallo y fruto) presentan metabolitos secundarios (ácidos fenólicos, flavonoides, taninos, alcaloides y saponinas) con actividad antioxidante y antiproliferativa.



## **VI. OBJETIVOS**

### **6.1. Objetivo general**

Determinar el potencial antioxidante y antiproliferativo de los metabolitos secundarios de los residuos agrícolas de la planta de berenjena.

### **6.2. Objetivos específicos**

1. Realizar un tamizaje fitoquímico de los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena (raíz, tallo, hoja y fruto) con diferentes disolventes (hexano, metanol y agua).
2. Cuantificar los compuestos fenólicos totales, flavonoides totales, taninos totales, antocianinas, saponinas, alcaloides y la capacidad antioxidante, en los extractos de los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena (raíz, tallo, hoja y fruto).
3. Caracterización de los metabolitos secundarios de los extractos de residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena (raíz, tallo, hoja y fruto).
4. Determinar la citotoxicidad de los extractos obtenidos de los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena.
5. Evaluar la actividad antiproliferativa de los extractos obtenidos de los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena contra una línea de cáncer de colon.

## **VII. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **7.1. Obtención de material vegetativo**

Las plantas de berenjena (raíz, tallo, hoja, fruto) fueron colectadas de una agrícola comercial del Valle de Culiacán, mismas que se obtuvieron de campo abierto. Fueron colectadas después de 10 días de haber sido abandonado el cultivo, es decir ya no contada con la nutrición ni suministro de agua.

### **7.2. Tipo de estudio**

El diseño de un estudio es de las primeras etapas en el proceso de investigación, donde se debe considerar diseños previamente utilizados, factibilidad, tamaño de muestra, diversas consideraciones relacionadas como la ética, costos, entre otros (Manterola *et al.* 2019). En base a ello esta es una investigación experimental, prospectivo, transversal y descriptivo.

### **7.3. Muestra**

Para llevar a cabo esta investigación se colectaron 10 plantas de berenjena de campo abierto una vez abandonado el cultivo. El muestreo fue totalmente al azar, los criterios utilizados fueron que la planta debería tener al menos 3 frutos, no se seleccionaban aquellas que presentaban pudrición blanda o exceso de plaga.

## **7.4. Metodologías**

### **7.4.1. Lavado y desinfección de la planta de berenjena**

Cada planta fue separada en sus distintas partes: raíz, hoja, tallo y fruto; se eliminó el exceso de tierra con agua corriente, posteriormente se lavó con agua destilada y finalmente con una solución de hipoclorito de sodio a una concentración de 50 ppm. Se separaron para dejarse escurrir sobre papel a temperatura ambiente para eliminar el exceso de agua.

### **7.4.2. Liofilización de las partes de la planta de berenjena**

Posteriormente el material vegetativo (raíz, hoja, tallo, fruto) limpio y desinfectado se almacenó a -20 °C y un día antes de ser liofilizado, se almacenó en ultracongelación a -70 °C. Finalmente se liofilizó a una presión de 0.080 mbar y una temperatura de -50°C para preservar su composición fitoquímica.

### **7.4.3. Molienda de las partes de la planta de berenjena**

En este proceso fue necesario el uso de dos molinos debido al tipo de material vegetal, la hoja y el fruto fueron molidos en un molino comercial (Krupps), mientras que la raíz, y tallo debido a que presentan una estructura más rígida fueron molidos en un molino pulverizador (Pulvex).

Una vez molidas se almacenaron en bolsas de polipropileno (conservarlas libre de humedad), en condiciones de 20-23 °C.

#### **7.4.4. Tamizaje**

Se llevó a cabo un tamizaje fitoquímico (Shrivastava *et al.* 2012) para identificar la presencia de metabolitos secundarios en la planta fresca y en los residuos de las diferentes partes de berenjena, esto se realizó mediante ensayos de cambio de color o formación de precipitados: flavonoides (Método Shinoda), compuestos fenólicos (Cloruro férrico), alcaloides (Métodos Dragendorff, Hager y Mayer) triterpenos y esteroides (Método Liebermann-Buchard), y cumarinas (Método Baljet). Los resultados se expresaron como concentración relativa de los metabolitos, considerando la simbología siguiente: presencia abundante [+], y/o ausencia [-].

##### **7.4.4.1. Obtención de extractos para tamizaje**

Para realizar los diferentes ensayos primeramente se obtuvieron los extractos, pesando 0.1 g de muestra liofilizada, a la cual se le agregaron 20 mL de tres disolventes de diferente polaridad (hexano, metanol y agua) para arrastrar los grupos de metabolitos presentes en cada muestra. Se homogenizó mediante un agitador vortex durante 1 min. Posteriormente, se dejó en agitación constante a 200 rpm durante 24 h, a 23 °C, transcurrido el tiempo se centrifugaron a 10,000 rpm a 4°C por 15 min, para obtener el sobrenadante al cual se le realizaron los ensayos colorímetros cualitativos.

#### **7.4.4.2. Saponinas**

Se tomaron 2 mL de cada extracto (hexánico, metanólico y acuoso) y se le agregaron 2 mL de agua hirviendo, se agito vigorosamente. La prueba resulta positiva si se observa formación de espuma y se sostiene al menos por 15-20 min.

#### **7.4.4.3. Taninos**

A 2 mL de extracto se le agregaron 2 mL de agua destilada, posteriormente se adicionaron 1-2 gotas de FeCl<sub>3</sub> al 10 %. Si hay un cambio de color a azul es indicativo de la presencia de taninos hidrolizables, y si el cambio es a verde son taninos condensados.

#### **7.4.4.4. Flavonoides (Método Shinoda)**

A 2 mL de extracto se le agregaron fragmentos de Mg, se calentó a 60°C y se adiciona ácido clorhídrico concentrado. El cambio de coloración a naranja, amarillo rojo o violeta es indicativo de la presencia de este grupo de metabolitos.

#### **7.4.4.5. Cumarinas**

A 2 mL de extracto se le agregaron 2 gotas de hidróxido de sodio al 10 %. El cambio de coloración a amarillo o precipitado amarillo es indicativo de la presencia de este grupo de metabolitos. Para verificar se acidula y la coloración amarilla desaparece.

#### **7.4.4.6. Terpenos (Ensayos de Liebermann-Buchard y Salkosky)**

Se llevó a cabo evaporando 4 mL de cada extracto (hexánico, metanólico y acuoso), con un rotavapor Buchi (baño a 40 °C para evitar degradación de metabolitos), posteriormente al extracto seco se le adicionaron 4 mL de cloroformo, se agito y dividió en dos tubos que contenían cada uno 2 mL a uno de ellos se le agregaron 2 gotas del reactivo Liebermann-Buchard (3 mL de anhídrido acético más 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado) y se consideró positiva la reacción al presentarse un anillo azul, azul verde. A otro tubo se le agregaron 2 gotas del reactivo de Salkosky, se consideró positiva al presentarse un anillo violeta, turbidez rojo-café.

#### **7.4.4.7. Alcaloides (Ensayos de Dragendorff, Mayer y Wagner)**

Se tomaron 6 mL de cada extracto (hexánico, metanólico, acuoso) y evaporó con un rotavapor Buchi (baño a 40 °C para evitar degradación de metabolitos), posteriormente al extracto seco se

le adicionan 3 mL de ácido clorhídrico al 10 %, se calentó a 40 °C, se dejó enfriar y se dividió en 3 tubos con 1 mL. Al primer tubo se le agregaron 2 gotas del *reactivo de Dragendorff*, se considera positiva la reacción al observarse un precipitado rojizo-naranja. Al segundo tubo se le agregaron 2 gotas del *reactivo de Mayer* (1.36 g cloruro mercurico y 5.0 g yoduro de potasio en 100 mL agua destilada), si se torna de color blanquizco-cremoso la reacción es positiva. Al tercer tubo se le adicionan 2 gotas del *reactivo de Wagner* (1.27 g yodo sublimado y 2 g de yoduro de potasio en 100 mL de agua destilada), y si la hay presencia de turbidez o precipitado marrón la reacción es positiva.

#### **7.4.5. Capacidad antioxidante de compuestos bioactivos**

Para determinar la capacidad antioxidante se llevaron a cabo diferentes metodologías, ya que todas actúan por diferentes mecanismos de acción y frente a distintos tipos de radicales libres.

##### **7.4.5.1. Extracción de compuestos bioactivos**

Se tomaron 0.2 g de muestra liofilizada (raíz, tallo, hoja y fruto) a la cual se le agregaron 5 mL de metanol al 80 %, se dejó en agitación de 2 h a 200 rpm a temperatura ambiente, transcurrido el tiempo se centrifugó a 10,000 rpm, a 4 °C por 15 min, el sobrenadante fue colectado para su posterior uso.

#### **7.4.5.2. Determinación de compuestos fenólicos totales**

Se realizó mediante el ensayo de Folin-Ciocalteu. Se tomaron 15  $\mu\text{l}$  de metanol al 80% (blanco), 15  $\mu\text{l}$  extracto obtenido y 15  $\mu\text{l}$  de ácido clorogénico (curva desde 0 a 0.4 mg/mL), se les añadieron 240  $\mu\text{l}$  de agua destilada, después 15  $\mu\text{l}$  de Folin-Ciocalteu 2N y se procedió a incubar durante 3 min a 20 °C. Transcurrido ese tiempo se adicionaron 30  $\mu\text{l}$  de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  y se incubó durante 2 h. Finalmente procedió a medir la absorbancia a 725 nm un lector de microplacas Epoch (BioTek®, Inc, EEUU). Los resultados fueron calculados mediante una curva de calibración de ácido clorogénico de 0 a 0.4 mg/mL (Swain y Hillis, 1959).

#### **7.4.5.3. Determinación de flavonoides totales**

El ensayo se realizó de acuerdo a la metodología descrita por Ebrahimzadeh *et al.* (2009). Del extracto preparado, blanco y curva de quercetina (0-0.4 mg/mL) se tomaron 20  $\mu\text{L}$  y se depositaron en una placa de 96 pozos, posteriormente se diluyeron con 112  $\mu\text{L}$  de agua destilada y se agregaron 60  $\mu\text{L}$  del solvente (metanol al 80%). Posteriormente se agregaron 4  $\mu\text{L}$  de cloruro de aluminio al 10% y 4  $\mu\text{L}$  de acetato de potasio 1 M. Se incubó la muestra en la oscuridad por 30 min y se lee la absorbancia a 415 nm en un lector de microplacas Epoch (BioTek®, Inc, EEUU). El contenido de flavonoides totales se determinó a partir de una curva estándar de quercetina a concentraciones de 0 a 0.4 mg/mL y los resultados se reportaron como mg equivalentes de quercetina/100 mL. Nota: Las clorofilas se precipitaron con acetato de plomo al 10 %.



#### **7.4.5.4. Determinación de taninos totales**

Se llevó a cabo mediante el método descrito por Barman, (2004) para el cual primeramente se cuantificaron los compuestos fenólicos y posteriormente se precipitaron los compuestos no-taninos. Primeramente, se llevó a cabo el ensayo para cuantificar los compuestos fenólicos totales previamente descritos solo que se usará una curva de catequina 0 a 0.4 mg/100g. Para precipitar los no taninos se pesaron 50 mg de PVPP y se le añadieron 500 µl de agua destilada y 500 µl de extracto, se agitarán en vortex y se mantuvieron en refrigeración durante 15 min a 4°C, después se procedió a centrifugar durante 5 min a 3,500 rpm y 4°C (este será nuestro extracto para fenoles no-taninos). Se colectó el sobrenadante y se realizó el ensayo de Folin-Ciocalteu para determinar los fenólicos no taninos. Los resultados de taninos totales se cuantificaron mediante la siguiente ecuación:

$$\textit{Taninos totales} = \textit{Compuestos fenólicos totales} - \textit{compuestos fenólicos no-taninos}$$

#### **7.4.5.5. Cuantificación de antocianinas totales**

Se pesaron 0.5 g de muestra en tubos Corning y se agregaron 10 mL de etanol acidificado (pH 1) frío. Se incubaron a 200 rpm por 30 min a temperatura ambiente y se centrifugaron a 10000 rpm a 4°C durante 15 min. Se colectó el sobrenadante y se mantuvo a -20 °C hasta su

lectura a una longitud de onda de 535 nm. Los resultados fueron calculados mediante una curva estándar de cianidin 3-O-glucósido (0-130  $\mu\text{g/mL}$ ). (Abdel-Aal y Hucl, 1999).

#### **7.4.5.6. Determinación de alcaloides**

Se utilizó el método basado en la reacción con verde de bromocresol (BCG) con algunas modificaciones (Shamsa, Monsef, Ghamooshi, y Verdian-rizi, 2008). Primeramente, la muestra fue desgrasada, para lo cual se colocaron 5 g de muestra con 45 mL de hexano en constante agitación durante 4 h, posteriormente se eliminó el hexano mediante filtración, el pellet obtenido se dejó a ambiente para su secado. De la muestra desgrasada se pesaron 0.2 g de cada parte de berenjena, se le adicionó metanol y se sónico durante 90 min, transcurrido el tiempo la muestra se centrifugó a 10 000 rpm a 4°C durante 15 min, el sobrenadante fue rotaevaporado en un baño a 40°C, el extracto seco obtenido fue resuspendido en 2 mL de HCl 2 N. Posteriormente se transfirió a un embudo de separación y se lavó con 5 mL de cloroformo; se separaron las fases acuosa y orgánica. El pH de la fase acuosa fue ajustado con NaOH 0.1 N hasta la neutralidad, a esta solución neutralizada se le agregaron 5 mL de cloroformo, así como la fase orgánica previamente obtenida (cloroformo). A esta solución se le adicionaron 5 mL de la solución de BCG y buffer de fosfato pH 4.7. La mezcla se agitó vigorosamente y se colocó en un embudo de separación donde se colectó la fase orgánica (cloroformo), la cual contenía los alcaloides que fueron cuantificados mediante espectrofotómetro a una longitud de onda de 470 nm.

Los resultados fueron calculados con el área bajo la curva de atropina, la cual fue preparada a partir de una concentración de 220  $\mu\text{g/mL}$ . Para la preparación de la curva el proceso es similar

al de la muestra se toman alícuotas de la solución patrón y se les agregaron 5 mL de solución de BCG y 5 mL una solución buffer de fosfato a pH 4.7. La mezcla se agitó y el complejo formado será extraído con 10 mL de cloroformo en un embudo de separación. Las absorbancias del complejo en cloroformo serán medidas a una longitud de onda de 470 nm en un espectrofotómetro UV-Vis.

#### **7.4.5.7. Determinación de saponinas totales**

Se pesaron 0.5 g de muestra, se adicionaron 10 mL de metanol 80 % y se dejaron en agitación durante 12 h, transcurrido el tiempo se centrifugó a 10000 rpm a 10°C, 10 min. Se colectó el sobrenadante y el pellet fue lavado 3 veces con 5 mL de metanol 80 % y se recuperó el sobrenadante. Se juntaron los sobrenadantes y se tomó una alícuota de 250 µL a la cual se le adicionaron 250 µL del reactivo de vainillina al 8 % y la mezcla se colocó en baño de hielo. Posteriormente, se le agregaron 2.5 mL de ácido sulfúrico al 72 %, se agitó en vortex durante 3 min, se llevó a calentamiento a una temperatura de 60°C por 10 min, se enfrió y se tomó la lectura en un lector de microplacas Sinergy HT a una longitud de onda de 470 nm. Los resultados fueron obtenidos mediante el área bajo la curva de diosgenin (0, 0.06, 0.12, 0.18, 0.24, 0.3, 0.36, 0.42 mg/mL) (Hiai *et al.* 1976)

#### **7.4.5.8. Capacidad de absorbancia del radical oxígeno (ORAC)**

Este método se basa en la disminución de la fluoresceína inducida por un generador de radicales proxyl (Huang *et al.* 2002). El proceso se divide en dos etapas: ensayo y valoración (cálculos estadísticos). Ensayo: del extracto obtenido (punto 6.4.10.1) se adicionaron en una placa negra de 96 pocillos fondo plano claro, 25  $\mu\text{L}$  de extracto y 25  $\mu\text{L}$  de la curva estándar de trolox, utilizando buffer de fosfatos 75 mM como blanco; posteriormente es colocada en un lector de microplacas previamente programado a una temperatura de 37 °C; el equipo dispensa automáticamente a cada pocillo 200  $\mu\text{L}$  de fluoresceína y 75  $\mu\text{L}$  de AAPH para realizar una cinética de degradación de fluorescencia por 70 min con intervalos de 70 s, a una longitud de onda para excitación de 485 nm y para emisión de 580 nm. Valoración: los cálculos se realizaron usando la ecuación de regresión lineal de una curva estándar de trolox (6.25, 12.5, 25, 50, 75 y 100  $\mu\text{M}$ ) y el área bajo la curva de la pérdida de fluorescencia. Los resultados se expresaron en  $\mu\text{mol}$  equivalentes de trolox.  $\text{g}^{-1}$ .

#### **7.4.5.9. Inhibición del radical DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)**

Para el ensayo se pesaron 0.5 g de cada muestra y se homogenizó con metanol al 80%, se incubó en agitación a 200 rpm durante 24 h a temperatura ambiente, transcurrido el tiempo se centrifugó a 10000 rpm a 4°C por 15 min. El extracto (sobrenadante) obtenido fue rotaevaporado para eliminar el solvente; posteriormente, el extracto seco se pesó para resuspender en metanol al 80 % y obtener concentraciones de (0 a 3000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Para el ensayo se colocaron 20  $\mu\text{L}$  de cada concentración y se adicionaron 180  $\mu\text{L}$  del reactivo DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) 100  $\mu\text{M}$  en una microplaca Costar® de 96 pozos. Se incubó a temperatura ambiente por 30 min en la

oscuridad. Posteriormente, se midió la absorbancia a una longitud de onda de 515 nm en un lector de microplacas Epoch (BioTek®, Inc, EEUU). Se calculó el porcentaje de inhibición del radical DPPH para posteriormente calcular el IC<sub>50</sub> (concentración de muestra necesaria para inhibir el 50 % del radical), mediante un gráfico de regresión lineal.

$$\% \text{ inhibición del radical DPPH} = [(Abs \text{ radical} - Abs \text{ muestra}) / (Abs \text{ radical})] \times 100$$

Abs: Absorbancia.

#### **7.4.5.10. Ensayo de decoloración del radical catiónico ABTS.**

La capacidad antioxidante por el ensayo ABTS de los extractos fue determinada como lo describe Thaipong *et al.* (2006). El ABTS fue disuelto en agua destilada a una concentración de 7.4 mM (solución madre). El radical catiónico del ABTS•<sup>+</sup> fue producido mezclando la solución madre de ABTS con persulfato de potasio 2.6 mM (1:1 v/v) e incubando la mezcla en oscuridad a temperatura ambiente por 12-16 h antes de su uso. La solución con el radical fue diluida en metanol hasta obtener una absorbancia de  $0.70 \pm 0.05$  a 734 nm. Para obtener los extractos se pesaron 0.5 g de cada muestra y se homogenizó con metanol al 80%, se incubó en agitación a 200 rpm durante 24 h a temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo, se centrifugó a 10,000 rpm a 4°C por 15 min, el extracto (sobrenadante) obtenido, fue rota-evaporado para eliminar el solvente. Posteriormente, el extracto seco se pesó para resuspender en metanol al 80 % y obtener concentraciones de (0 a 3000 µg/mL). Para el ensayo se mezclaron 10 µL de extracto a diferentes concentraciones (0 a 3000 µg/mL) con 190 µL de la solución de reacción en una microplaca, colocándose en incubación durante 2 h. Posteriormente, la absorbancia fue leída en un lector de microplacas a 734 nm. Se calculó el porcentaje de inhibición de los radicales generados para

posteriormente calcular el IC<sub>50</sub> (concentración de muestra necesaria para inhibir el 50 % del radical), mediante un gráfico de regresión lineal.

#### **7.4.5.11. Ensayo de poder antioxidante reductor de iones férricos (FRAP)**

La metodología se realizó según lo descrito por Ghasemzadeh *et al.*, (2012) con ligeras modificaciones. Se preparó buffer de acetato de sodio a 400 mM seguido de una solución de 30 mM de TPTZ (2,4,6-Tri(2-pyridyl)-1,3,5-triazine), se preparó FeCl<sub>3</sub>\*6H<sub>2</sub>O 60 mM disuelto en H<sub>2</sub>O destilada y para el reactivo FRAP, 10 ml de acetato de sodio fue mezclado con 1 ml de TPTZ (30 mM) y 1 mL de FeCl<sub>3</sub>\*6H<sub>2</sub>O 60 mM. Para el ensayo se tomaron 30 µL del extracto y se adicionaron 110 µL del reactivo FRAP en una microplaca de 96 pocillos. Se incubó por 4 min a temperatura ambiente en ausencia de luz y se mezcla con velocidad media por 1 min en el lector de microplacas Sinergy HT (Bio-Tek Instruments, Inc., Winooski, Vt., USA). La absorbancia de la muestra se midió a 630 nm. El ensayo se realizó por triplicado y los resultados se expresaron como milimoles equivalentes de trolox por gramo de extracto seco

#### **7.4.6. Caracterización de bioactivos por cromatografía de líquidos masas**

#### 7.4.6.1. Metaboloma de los residuos de la planta de berenjena

Inicialmente se analizó el metaboloma de los residuos de la planta de berenjena, esto mediante el siguiente desarrollo metodológico:

**Extracción de metabolitos:** 5 mg de muestra liofilizada fueron extraídos con 500  $\mu\text{L}$  de una mezcla de metanol: acetato de etilo: acetonitrilo (1:1:1) en un sonicador por 30 min a temperatura ambiente. Posteriormente las muestras se centrifugaron a 14,000 rpm por 10 minutos a 40° C. 400  $\mu\text{L}$  del sobrenadante fueron recolectados, transferidos a un tubo eppendorf y secados con un sistema SpeedVac. El extracto fue resuspendido con una mezcla de 80:20 (agua: acetonitrilo [ACN]) a una concentración de 1  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ . Las muestras fueron diluidas para obtener una solución con una concentración de 300  $\text{ng}/\mu\text{L}$ .

**Adquisición y análisis de datos por cromatografía de líquidos (LC) acoplada a espectrometría de masas (LC-MS2):** Los extractos de las muestras se inyectaron (600 ng) en un equipo de LC Agilent 1260 Infinity. La separación de las moléculas se realizó a través de una columna ProtID-Chip-43 II (C18, 43 mm, 300 Å, tamaño de partícula de 5  $\mu\text{m}$ , equipada con una columna de enriquecimiento de 40 nL). Las fases móviles consistieron en H<sub>2</sub>O con 0.1% de ácido fórmico (FA) como solución A y acetonitrilo (ACN) con 0.1% de FA como solución B. El gradiente empleado consistió en un incremento lineal de 5% a 40% de B en 20 min, 5 min con 40% de B, incremento lineal a 100% en 5 min, 5 min con 100% de B y regreso a 5% de A en 1 min y 9 min con 5% de A (etapa de regreso a condiciones iniciales y equilibrio

de la columna). El tiempo total de corrida fue de 40 min a un flujo de 300 nL/min. Las moléculas eluidas de la LC se analizaron empleando un espectrómetro de masas Agilent 6530A Q-TOF (Quadrupole Time-Of-Flight) a través de la interfaz Chip Cube-LC. Se empleó una adquisición dependiente de datos (del inglés, data-dependent acquisition). Para los MS1, el rango de masa fue de 100-2000 m/z con una velocidad de 4 espectros/s. Los espectros de MS1 que alcanzaron 500 cps se seleccionaron para la adquisición de MS2 (50-2000 m/z) a una velocidad de 3 espectros/s y la abundancia blanco de 25,000 cps. Un máximo de 5 iones precursores se seleccionó por cada ciclo para ser fragmentado y generar MS2 con exclusión activa después de 2 espectros. La energía de colisión se calculó con base en la ecuación  $CE = [(3.7 \times m/z) / 100] + 2.5$ . La temperatura de la fuente de gases fue de 325 °C y el flujo de gas de 5 L/min. El equipo se calibró cada 24 h con la finalidad de garantizar una precisión de masa <5 ppm a nivel MS1 y MS2.

#### **7.4.6.2. Perfil de ácidos fenólicos de los residuos de la planta de berenjena**

La determinación y cuantificación de los ácidos fenólicos presentes en los residuos de las diferentes partes de berenjena fueron evaluados mediante un UPLC Acquity H Waters con analizador de masas G2-XS QToF (cuadrupolo y tiempo de vuelo), mediante un capilar: 1.5 KV y cono de muestreo: 30, con solvatación de 800 (L/h) a una temperatura de 500°C. En función a la búsqueda de iones se utilizarán energías de colisión de 10 a 60 V y una fuente de ionización por electrospray (ESI), con una columna Acquity UPLC BEH C18 1.7µm 2.1 x 100 mm, a 40°C. Las fases utilizadas fueron fase A: agua acidificada 0.1% ácido fórmico y una fase B:



acetonitrilo, con una elución en gradiente de 95 % de A y 5 % B a un flujo de 0.3 mL/min y volumen de inyección de 1 µL. Para la identificación de compuestos se utilizó la base de datos Massbank de America del Norte (MoNA), y para la cuantificación se utilizaron curvas de ácidos fenólicos (Arun *et al.* 2014; Purushothaman y Pemiah, 2014).

#### **7.4.6.3. Perfil de flavonoides de los residuos de la planta de berenjena**

Para identificar y cuantificar flavonoides, primeramente se acondiciona el sistema cromatográfico UPLC pasando las fases móviles 90% de solución A (agua ultrapura con formiato de amonio 5mM pH 3) y 10% de solución B (acetonitrilo con ácido fórmico 0,5%) con bajo flujo y aumenta gradualmente a 0.3 mL/min y se mantiene en estas condiciones por 15 min, luego se establece el gradiente para la extracción donde en el tiempo 0 se inicia con 90 % A y 10 % B, a los 5 minutos 10 % A, 90 % B , a los 5.1 minutos se eleva a 90% A y 10% B y se mantiene hasta 8 minutos, esto a través de una columna Acquity UPLC BEH Phenyl (2.1mm x 100mm, 1.7 µm) a 40 °C. Asimismo, las condiciones para el espectrómetro de masas Xevo TQ-S se establecen a través del software Masslink, las condiciones fueron las siguientes: ionización por electrospray positivo, temperatura de fuente 150°C, los voltajes de cono y capilar son 84 V y 3.2 kV, respectivamente. La temperatura de desolvatación es de 400 °C, el flujo de gas de desolvatación es de 650 L/h y el flujo de gas de colisión es de 0,15 ml/min. El tiempo de ejecución es de 10 min con un volumen de inyección de 5 µL y el modo MRM (supervisión de reacciones múltiples) se utiliza para el análisis de analitos. Para la identificación se utilizaron el

tiempo de retención y las transiciones MRM, y para la cuantificación se utilizaron curvas de calibración para comparar el área bajo la curva de los picos obtenidos.

#### **7.4.6.4. Alcaloides y glicoalcaloides de los residuos de la planta de berenjena**

Los glicoalcaloides son un grupo importante de bioactivos los cuales fueron extraídos mediante el empleo de un procedimiento basado en la metodología QuEChERS, describiéndose a continuación: se pesaron 5 g de muestra, se adicionan 5 mL de agua. A continuación, se adicionaron 10 mL de acetonitrilo acidificado con 1% de ácido acético (v/v). Se agitó de manera manual la mezcla durante 1 min, posteriormente se adicionaron 4 g de sulfato de magnesio anhidro y 1 g de acetato de sodio, agitando manualmente durante 1 min para obtener el efecto salting out. Seguidamente se centrifugó durante 5 min a 5000 rpm y el sobrenadante se pasó por un cartucho C18 Sep-Pack, como etapa de limpieza. Finalmente, se tomaron 10  $\mu$ L del eluato y completo con fase móvil hasta 1 mL, previo a la inyección cromatográfica de 5  $\mu$ L. El análisis cromatográfico de los glicoalcaloides, se realizó empleando un UPLC Acquity H Waters con analizador de masas G2-XS QToF, con una fase móvil formada por una disolución de metanol: agua (95:5 v/v), a la que se adicionó ácido fórmico (0.01 % v/v) (eluyente A) y una disolución acuosa de ácido fórmico (0.1 % v/v) (eluyente B), bajo las siguientes condiciones ESI en modo positivo. Se utilizaron los siguientes parámetros: 3.0 kV de voltaje de capilar, 3 V de voltaje del extractor, 120 °C como temperatura de la fuente, 350 °C como temperatura de desolvatación, 50 L/h de flujo del gas de cono y 600 L/h de flujo del gas de desolvatación.

#### 7.4.6.5. Compuestos orgánicos volátiles de los residuos de la planta de berenjena

Para la identificación de terpenos, ácidos grasos y otros compuestos volátiles presentes en el extracto metanólico, se utilizó el sistema cromatógrafo de gases con analizador de triple cuadrupolo (7000D GC/TQ), y las condiciones fueron las siguientes:

Las muestras son inyectadas de forma automática a través de un auto muestreador GC sampler 7693 de Agilent a puerto de inyección split/splitless con columna capilar HP-5 MS de 30 m x 0.25 mm x 0.25  $\mu\text{m}$ , bajo las siguientes condiciones:

Temperatura del horno:

<b>Etapa</b>	<b>Temp.</b> <b>(°C)</b>	<b>Vel.</b> <b>(°C/min)</b>	<b>Dur.</b> <b>(min)</b>	<b>Total</b> <b>(min)</b>
<b>Inicial</b>	60	--	1	1
<b>1</b>	170	40	0	3.75
<b>2</b>	310	10	3	20.75

Temperatura del Inyector: 280 °C

Gas Cargador: Helio con un flujo de 1.0  $\mu\text{l}/\text{min}$

Modo: Splitless

Los espectros de MS se obtuvieron en el modo de impacto electrónico con energía de ionización de 70 eV, y el rango de masa fue de  $m/z$  50 a 550.

Los componentes se identificaron por comparación con la biblioteca del equipo, (NIST 20.1 Mass Spectral Library usando la búsqueda NIST MS), o la probabilidad basada en el formato de búsqueda por coincidencia como parte de tecnologías Agilent estación de trabajo MassHunter Workstation Versión 10.2, considerando el 80 % de similitud como mínimo.

#### **7.4.7. Citotoxicidad**

Primeramente, se llevó a cabo el cultivo celular, para lo cual se descongeló la línea celular no cancerosa NIH3T3 (Morfología fibroblasto, aislado de tejido embrionario de ratón), y la línea de cáncer de colon HCT116 (Morfología epitelial, aislada del intestino largo de humano). La línea NIH3T3 fue cultivada con medio DMEM suplementado con 10% suero bovino fetal y 1% de antibiótico-antimicótico a 37 °C con 5% de CO<sub>2</sub>. Una vez en confluencia entre el 70-80 % se despegaron las células con tripsina/EDTA (proteasa), y se usó azul de tripano para diferenciar células vivas de células muertas y hacer el conteo de celular. El mismo proceso se llevó a cabo en las células HCT116 con excepción del tipo de medio utilizado, el cual fue DMEM-F12 suplementado con 10 % suero bovino fetal y 1% de antibiótico-antimicótico.

Para el ensayo se utilizó el extracto metanólico, el cual fue evaporado con un rotavapor Buchi (baño a 40 °C), el extracto seco fue resuspendido en 1.0 mL de medio sin suplementar. Cada extracto se preparó a una concentración stock de 20000 µg de extracto/mL, para hacer las diluciones y obtener las concentraciones de 100, 200, 300, 400 µg/mL. Para la determinación de la concentración citotóxica, esta se evaluó mediante las especificaciones del kit Cytotoxicity

Detection (LDH), el cual está basado en la actividad de la enzima deshidrogenasa láctica (Sigma-Aldrich MO, USA). En una placa transparente de 96 pocillos fondo plano claro de poliestireno estéril se colocaron 10,000 células (fibroblastos NIH3T3) por pozo 24 h antes del experimento y para las células de cáncer de colon (HCT116) se colocaron 10 000 células por pozo. Una vez confirmada la confluencia y adherencia celular se procedió a adicionar los extractos de residuos de berenjena a concentraciones de 100, 200, 300, 400 µg/mL de extracto para el ensayo inicial con células normales (NIH3T3), mientras que en las células de cáncer se usó la concentración de 200 µg/mL debido a los resultados obtenidos con las células normales (NIH3T3), y se dejaron en incubación por 24 h a 37 °C con 5% de CO<sub>2</sub>. Una hora antes de terminar la incubación, se adicionaron 20 µL de una solución de lisis. Posteriormente, se tomaron 50 µL de sobrenadante de cada pozo y se transfirió a una placa nueva de 96 pocillos estéril, donde se adicionaron 100 µL de solución de reacción y se dejó incubar durante 30 min al abrigo de la luz. Transcurrido el tiempo de incubación se colocaron en cada pozo 15 µL de HCl 1N y se leyó a una longitud de onda de 490 nm en un lector de microplacas Sinergy HT marca Biotek (Urías-Lugo *et al.*, 2015).

#### **7.4.8. Evaluación antiproliferativa (MTT)**

Una vez determinada la concentración citotóxica se procedió a determinar la actividad antiproliferativa a partir del uso del kit de proliferación celular MTT, basado en la actividad de la enzima succinato deshidrogenasa. Este método consistió en colocar en una placa de 96

pocillos, 200  $\mu\text{L}$  por pozo de la suspensión celular (10,000 células), incubando por 24 h para obtener confluencia y adherencia celular, posteriormente se colocó el extracto a la concentración de 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , se dejó en incubación por 24, 48 y 72 h, transcurrido el tiempo se eliminaron 100  $\mu\text{L}$  de medio de cada pocillo y se añadieron 15  $\mu\text{L}$  del reactivo de tinción. Después de 2 h de incubación a 37 °C con 5% de  $\text{CO}_2$ , se adicionaron 100  $\mu\text{L}$  de la solución de paro, y se almacenó durante 24 h en refrigeración, finalmente se leyó la placa a una longitud de onda de 490 nm (Urías-Lugo *et al.*, 2015).

### **7.5. Análisis estadístico**

Se llevó a cabo un análisis experimental de un factor totalmente al azar en los ensayos de fenoles totales, flavonoides totales, antocianinas totales, taninos totales, alcaloides, saponinas, orac, frap, los perfiles de ácidos fenólicos, flavonoides, alcaloides y glicoalcaloides, así como para proliferación celular. Para los ensayos de ABTS, y DPPH se utilizó una regresión lineal para calcular el  $\text{IC}_{50}$ . En el ensayo de citotoxicidad en células no cancerosas se usó un diseño de dos factores (parte y concentración). Los datos fueron analizados en el programa Minitab 17 y se usó la prueba de Tukey para la comparación de medias con un nivel de confianza del 95%.

## VIII. RESULTADOS Y DISCUSIONES

### 8.1. Colecta de muestra

La colecta fue realizada el 16 de abril del 2019, después de una semana en la cual las plantas ya no se encontraban bajo riego, ni suministro de nutrientes, las plantas eran de crecimiento determinado a dos tallos. A este tratamiento se le denominó plantas residuos.

Como se puede apreciar en la figura 8, las plantas ya presentaban marchitez, quemadura de sol, además se presentaban algunas plagas por lo que el proceso de desinfección se llevó a cabo de forma minuciosa. Para obtener las plantas se tomaron al azar de un lote, 10 plantas de berenjena, las plantas fueron de crecimiento determinado a dos tallos, las cuales se extrajeron desde la raíz, tratando de tomar plantas que tuvieran mínimo 3 frutos. Las plantas fueron trasladadas a CIAD, A.C. donde fueron separadas cada una de las partes de las plantas (raíz, hoja, tallo, y frutos) para posteriormente ser lavadas y desinfectadas con agua clorada a 50 ppm. Se dejaron escurrir durante 2 h a 20°C y posteriormente se congelaron a primeramente a -20°C y después de 1 semana a -70°C para poder ser liofilizadas a -50°C y 0.080 mbar, durante aproximadamente 5 d por planta. Después de este proceso se molieron cada una de las partes de las plantas de berenjena hasta obtener una harina fina, la cual fue empacada en bolsas de polipropileno (Figura 8) (celofán).



**Colecta**



**Separación**



**Lavado y Desinfección**



**Secado previo**



**Liofilización**



**Molienda y conservación**

Figura 8. Proceso de obtención de las diferentes partes de residuos de la planta de berenjena. Colecta, separación de las partes, lavado, desinfección, secado a ambiente, liofilización, y molienda para conservar.



## 8.2. Tamizaje

En cuadro 2, se muestran los resultados obtenidos de la exposición de los residuos de la planta de berenjena (raíz, hoja, tallo y fruto) a diferentes disolventes (hexano, metanol y agua), para determinar mediante diferentes reacciones colorimétricas, los grupos fitoquímicos que se encuentran presentes en cada parte de la planta. El grupo encontrado en todas las partes y extractos (hexánico, metanólico y acuoso) fueron alcaloides, por el método de Dragendorff y Wagner, mientras que por el método de Mayer solo se encontraron en hoja y tallo. Se observó la presencia de terpenos en hoja y tallo en el extracto metanólico por el método Libermann-Buchard y Salkowsky, y también en el extracto hexánico de hoja se detectó la presencia de terpenos por ambos métodos. De igual forma flavonoides solo se observaron en los extractos de hoja en los tres disolventes, y en los extractos metanólicos de fruto. Así mismos taninos y cumarinas se observaron en los extractos hexánicos, metanólicos y acuosos de hoja y fruto, y finalmente saponinas en los extractos de fruto y tallo en disolventes más polares.

En taninos el cambio de coloración a azul-verde indicó la presencia de taninos hidrolizables y condensados principalmente en hoja y fruto, en flavonoides el cambio de color a amarillo en el extracto metanólico y acuoso en hoja podría ser indicativo de la presencia de isoflavonas, mientras que el cambio de color a un azul ligero podría ser indicativo de flavononas, así mismo un cambio a transparente quizás sean isoflavanonas, chalconas o auronas, de igual forma en el extracto metanólico de fruto hubo un cambio a magenta lo cual puede indicar la presencia de flavononas.

Cuadro 2. Tamizaje fitoquímico en extractos bajo diferentes condiciones de tiempo y exposición con disolvente en residuos de la planta de berenjena.

Grupo	Método	Solvente	Residuo			
			Raiz	Hoja	Tallo	Fruto
Alcaloides	Dragendorff	Hexano	+	+	+	+
		Metanol	+	+	+	+
		Agua	+	+	+	+
	Mayer	Hexano	-	+	+	-
		Metanol	-	+	+	-
		Agua	-	+	+	-
	Wagner	Hexano	+	+	+	+
		Metanol	+	+	+	+
		Agua	+	+	+	+
Terpenos	Liebermann-Buchard	Hexano	-	+	-	-
		Metanol	-	+	+	-
		Agua	-	-	-	-
	Salkowsky	Hexano	-	+	-	-
		Metanol	-	+	+	-
		Agua	-	-	-	-
Flavonoides	Shinoda	Hexano	-	+	-	-
		Metanol	-	+	-	+
		Agua		+	-	-
Taninos	Cloruro férrico	Hexano	-	+	-	+
		Metanol	-	+	-	+
		Agua	-	+	-	+
Cumarinas		Hexano	-	+	+	+
		Metanol	-	+	+	+
		Agua	-	+	-	+
Saponinas	Espuma	Hexano	-	-	-	-
		Metanol	-	-	-	+
		Agua	-	-	+	+

La presencia de terpenos en hojas puede deberse a que cumplen la función de protección frente a exceso de luz, sequía o contra herbívoros (Ormeño y Fernández, 2012). En este sentido algunos fitoquímico como los alcaloides, compuestos fenólicos, cumarinas le proporcionan un sabor

desagradable a la planta por lo que repele a animales y algunos insectos, esto como mecanismo de defensa (Martínez-Echevarría *et al.* 2017).

En un estudio realizado por Umamageswari y Maniya (2015), reportaron la presencia de saponinas en extracto acuoso de hojas de berenjena (*Solanum melongena* L.), lo cual difiere de lo encontrado en este estudio, ya que solo se encontraron saponinas en tallo y fruto del extracto acuoso y en fruto del extracto metanólico. Lo anterior, es quizás debido al proceso utilizado en la obtención del extracto, por otro lado, estos mismos autores reportaron positivo para taninos y flavonoides similar a nuestro estudio, mismos resultados obtuvieron Ashrafudoulla *et al.* (2016), en hojas de *Solanum melongena* al evaluar extractos acuosos.

De igual forma Tiwari *et al.* (2009), realizaron un tamizaje fitoquímico en fruto de berenjena *Solanum melongena* encontrando la presencia de alcaloides, saponinas, taninos, compuestos fenólicos, y flavonoides en extractos metanólicos y acuosos. Por su parte Ossamulu *et al.* (2014), estudiaron frutos de los cultivares *Solanum marcrocarpon* oval y redonda, *Solanum atheopicum*, y *Solanum gilo*, encontrando la presencia de alcaloides mayormente, flavonoides, compuestos fenólicos, saponinas, taninos y terpenoides, similar a lo reportado en este estudio. La mayoría de los estudios de tamizaje fitoquímico en berenjena se han realizado en el fruto, debido a su importante aporte antioxidante. En nuestra investigación se encontró la presencia de diferentes grupos de fitoquímicos en las diferentes partes de la planta (raíz, hoja, tallo y fruto), los cuales pudieron ser sintetizados por la planta en función a los diferentes tipos de estrés como falta de nutrientes, deshidratación y ataque de insectos a los cuales estuvo expuesta.

### **8.3. Ensayos de capacidad antioxidante**

#### **8.3.1. Fenoles totales**

Los resultados del ensayo de Folin-Ciocalteu mostraron que el mayor contenido de compuestos fenólicos se presentó en la hoja, seguido del fruto con valores que de 2454.93 y 2056.83 mg ácido clorogénico/100 g, respectivamente, encontrando diferencias significativas entre ellos. Mientras que en raíz y tallo los valores fueron mucho menores con valores por debajo de 600 mg ácido clorogénico/ 100 g, no presentaron diferencias significativas entre ellos (Figura 9). Debido a la gran diferencia entre las diferentes partes, el nivel de significancia fue alto con un valor  $p=0.000$ .

El mayor contenido fenólico encontrado en hoja residuo puede deberse a que los compuestos fenólicos generalmente se localizan mayormente en tejido dérmico de la planta que, en la porción comestible, debido a la función protectora que cumplen (Haslam, 1988).

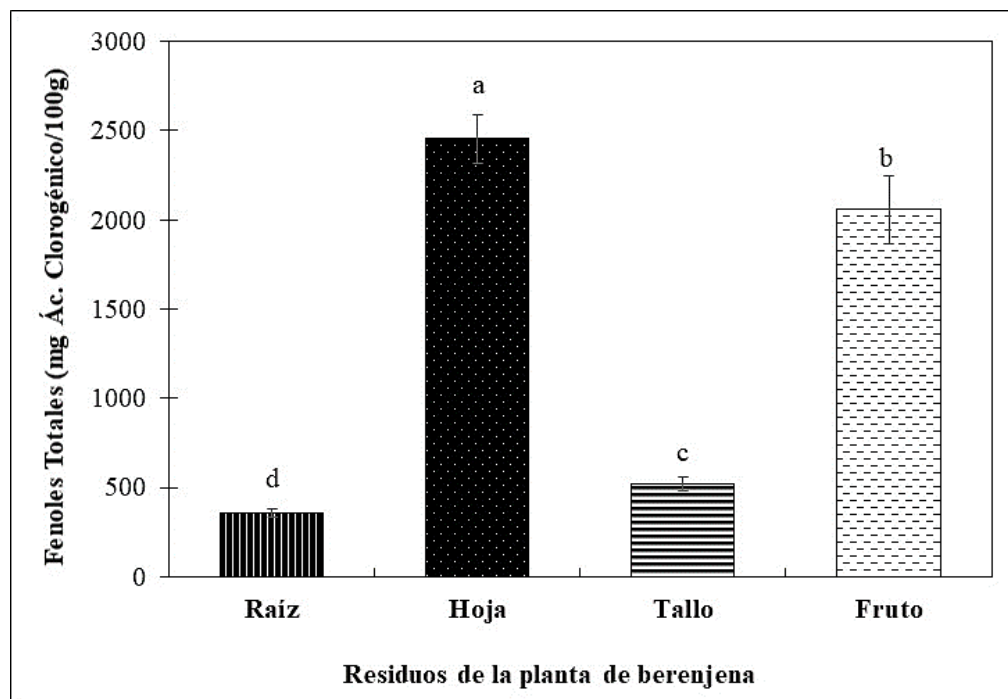


Figura 9. Contenido de fenoles totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

Diversos estudios se han realizado en berenjena para conocer su contenido en compuestos fenólicos totales, tal como Plazas *et al.* (2014), quienes reportan para frutos de berenjena de dos especies *Solanum macrocarpon* y *Solanum aethipicum*, valores de 745 y 1116 mg ácido clorogénico/ 100 g, respectivamente; estos resultados se encuentran por debajo de lo obtenido en este estudio en fruto y puede ser atribuido principalmente a la especie. Por otro lado, Di Sotto *et al.* (2018), encontraron en cáscara valores de 6700 mg de ácido clorogénico/100 g obtenida de berenjena de la misma especie (fruta de color morado oscuro de forma larga). Al comparar con los fenoles totales obtenidos en el fruto residuo de este estudio podríamos inferir que el mayor contenido presentado quizás esté en función a los fenólicos presentes en cáscara, ya que

el extracto de este estudio se obtuvo de fruto completo (cáscara y pulpa). Jung *et al.* (2011), evaluaron diferentes partes (cáliz, cáscara, pulpa, tallo y hoja) de la planta de berenjena *Solanum melongena* y reportaron el contenido de fenoles totales de extractos etanólicos (70 %). De lo anterior, resaltan los valores mayores que se obtuvieron en fruto (cáscara y pulpa), seguido de cáliz, hoja y tallo. Estos resultados solamente son similares en el comportamiento de los datos obtenido para tallo residuo en este estudio.

Berenjena es una fuente importante de compuestos fenólicos, esta reportado que tiene un alto contenido de ácido clorogénico, siendo considerado el principal ácido fenólico en fruto; se estima que el 96 % lo compone el ácido clorogénico y sus derivados (Plazas *et al.* 2014; Niño *et al.*, 2017). En este estudio se reportan los compuestos fenólicos totales mediante el ensayo de Folin-Ciocalteu como equivalentes de ácido clorogénico, en donde el mayor contenido se obtuvo en hojas. Sin embargo, en fruto su contenido también es significativo, en raíz y tallo el contenido fue mucho menor, a pesar de que la mayoría de la literatura en berenjena, son valores obtenidos de producto fresco. Los datos en este estudio en planta residuo (raíz, hoja, tallo y fruto) son similares a lo reportado por diversos autores, lo que podría indicar su posible uso.

En un estudio realizado por Alexandru *et al.* (2014), en residuos de la producción de uva evaluaron el contenido de fenólicos totales en brotes, hojas y orujos de extracto etanólico, encontrando valores cercanos a 4800, 3000 y 1800 mg de ácido gálico /100 g, respectivamente, concluyendo que son una fuente importante de fenólicos naturales antioxidantes, abundante y de bajo costo. Gil *et al.* (2014), analizaron el contenido de compuestos fenólicos en fruto (pulpa)

de berenjena residuo encontrando valores de 3560.1 mg ácido clorogénico/ 100 g; estos valores se encuentran muy por encima de los encontrados en los frutos de este estudio.

### **8.3.2. Flavonoides totales**

Estos compuestos presentan diversos efectos farmacológicos benéficos en la salud, mismos que están relacionados a su actividad antioxidante, los podemos encontrar en hojas, semillas, tallos frutos y flores (Li *et al.* 2017). Los resultados obtenidos mostraron un contenido de flavonoides totales mayor en fruto con valores de 206.97 mg de quercetina/100 g, mientras que, en raíz, hoja y tallo los valores fueron mucho más bajos de 23.14, 39.25, y 5.4 mg de quercetina/100 g respectivamente, encontrándose diferencias significativas entre las distintas partes de la planta residuo de berenjena (Figura 10). Para este ensayo, se precipitó la clorofila presente en las muestras de tallo y hoja debido a que causa interferencia en la lectura por leerse a longitudes de onda similares.

Piao *et al.* (2019), evaluaron la capacidad antioxidante y el contenido de flavonoides en frutos y hojas de diferentes accesiones de berenjena de 15 países, encontrando que difería el contenido en función de la región y que los flavonoides fueron de 10 a 20 veces más elevados en hojas que en frutos, concluyendo que pueden representar una importante fuente de flavonoides. Estos datos difieren de lo encontrado en este estudio donde el mayor contenido se encontró en el fruto, diversos factores pueden estar involucrados en las diferencias, desde el proceso de las muestras hasta el origen y variedad la cual no es especificada en el documento.

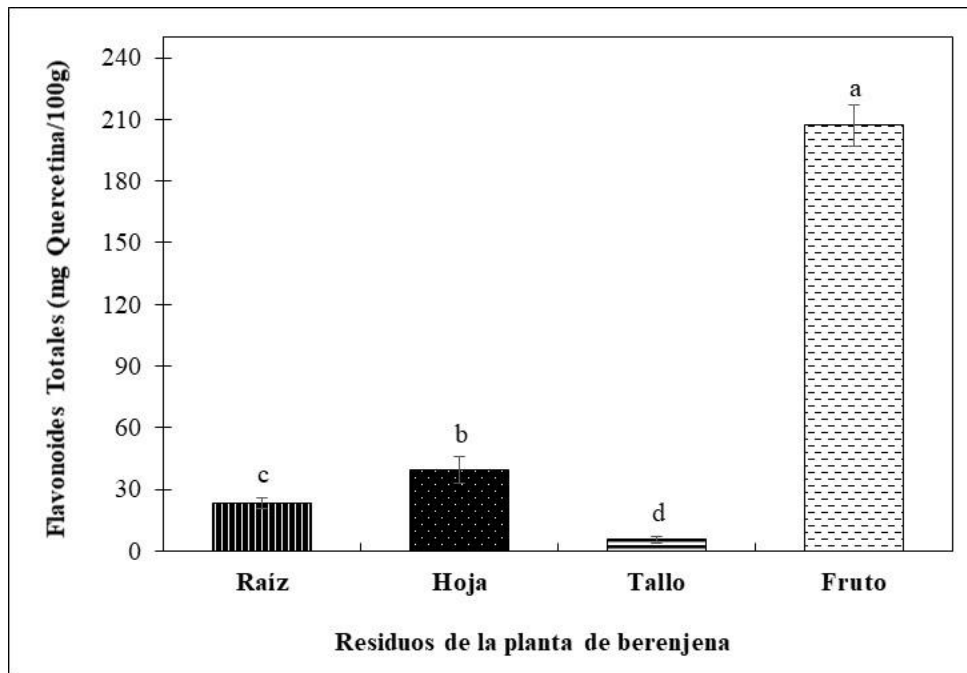


Figura 10. Contenido de flavonoides totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

Por su parte Boulekbache-Makahaloud *et al.* (2013), evaluaron cáscara de berenjena, reportando en extractos metanólicos 16.26 mg equivalentes de quercetina/ 100 g de peso seco, estos valores se encuentran por debajo de lo encontrado en fruto (pulpa y cáscara) en este estudio, los autores consideran la cáscara de berenjena como un subproducto; sin embargo, no son obtenidas de ningún proceso o de campo, si no de un mercado local.

Los flavonoides se encuentran en diferentes partes de la planta, en hojas, tallos, semillas, flores y frutos, realizando una diversidad de funciones como protección de la luz ultravioleta, de defensa del estrés abiótico; además, pueden actuar como reguladores del movimiento de las



auxinas en la planta (Hernández-Rodríguez *et al.* 2019). Quizás debido a la necesidad de la planta de mover las auxinas las cuales promoverán desarrollo de raíces laterales, se encontró mayor contenido de flavonoides en raíces que en tallos, ya que estos controlan los niveles de auxinas en las plantas (Martínez-Flores *et al.* 2002).

### **8.4.3. Taninos totales**

Los taninos encontrados en este ensayo son mayormente hidrolizados, ya que al realizar el análisis de los taninos condensados se encontraron valores cercanos o iguales a cero. La figura 11, muestra los resultados obtenidos, siendo la hoja residuo la que presentó el contenido más elevado con valores de 650.94 mg de catequina/100 g, seguido por el fruto con 303.65 mg de catequina/100 g, tallo con 146.00 mg de catequina/ 100 g y raíz con 53.37 mg de catequina/100 g. Las diferencias entre las distintas partes fueron altamente significativas con un valor  $p=0.000$ .

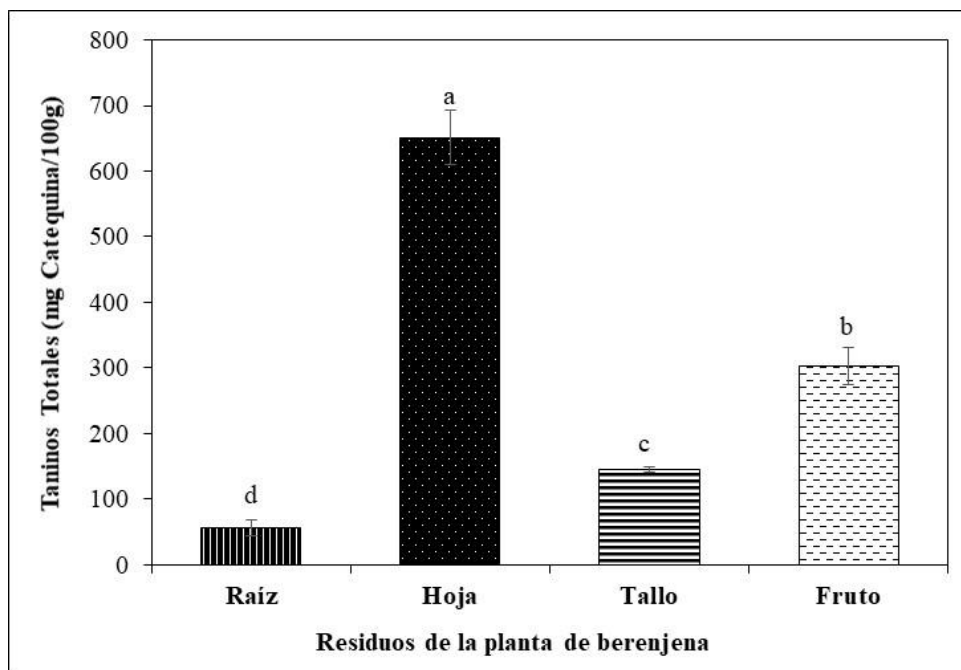


Figura 11. Contenido de taninos totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

Estos compuestos son abundantes en las diferentes partes de la planta, en frutos, cortezas, hojas raíces y otras partes. Se encuentran almacenados en las vacuolas de las células de las plantas, además se han encontrado en la epidermis de hojas (Aerts *et al.* 1999). Este grupo de metabolitos se divide en condensados e hidrolizables, a pesar de que los condensados son los más encontrados en la naturaleza, los hidrolizables forman parte de importante en algunos alimentos.

Un estudio realizado en cáscara de berenjena por Al-Abdulla y Oleiwi (2019), reporta valores de 0.008 mg de catequina/ 100 g, valores muy por debajo de lo encontrado en este estudio esto puede deberse a que la cáscara no es considerada fuente de estos metabolitos. Por su parte Alkurd *et al.* (2012), en pulpa de berenjena reportaron valores de taninos hidrolizables de 413.7

mg/100g, similar a lo encontrado en este estudio. Estos resultados tanto de Al-Abdulla y Olewi, (2019) como de Alkurd *et al.* (2012), podrían ser indicativo de que los taninos se encuentran mayormente en pulpa y no en cáscara.

Por otro lado, Agoreyo *et al.* (2012), encontraron valores de 11.34 mg/100g mucho menores a nuestro estudio, atribuido quizás a la variedad o bien a la metodología utilizada. Una investigación llevada a cabo en diferentes partes de la planta de berenjena en estado de floración se encontraron valores de 2992 mg/100g en raíz, 1724 mg/100 g en hoja y de 3518 mg/100g en tallo. Estos valores difieren con nuestro estudio y con los estudios reportados en la literatura, debido en gran medida a la etapa en la cual fueron evaluados estos metabolitos, ya que durante esta etapa se ha encontrado una mayor síntesis de metabolitos secundarios debido al crecimiento y desarrollo (Kadhim *et al.* 2019). Los reportes mencionados son mayormente en fruto fresco lo que indica que en nuestro estudio a pesar de ser residuos el contenido de estos compuestos está presente, lo cual puede ser favorable para poder considerarlos como fuente alternativa de metabolitos y darles un uso en la industria.

#### **8.3.4. Antocianinas totales**

La figura 12 nos muestra los resultados obtenidos en el contenido total de antocianinas en las diferentes partes de la planta de berenjena, donde se encontró un mayor contenido en el extracto acidificado del fruto con 36.69 mg C3G/100 g (Cianidina 3-O-glucósido por cada 100 gramos en base seca), seguido por hoja con 7.34 mg C3G/100 g, tallo (3.91 mg C3G/100 g), mientras

que en raíz no se detectó la presencia de estos compuestos pigmentados. De manera subjetiva estos datos corresponden a lo observado ya que la planta de berenjena presenta tonos violáceos en sus tallos, así como en el peciolo y nervios de la hoja, como se muestra en la figura 13. En ocasiones debido a la variedad sin embargo también se expresan estos pigmentos como mecanismo de defensa ante condiciones de estrés.

Las antocianinas son consideradas metabolitos importantes en el género *Solanum*, la especie *Solanum melongena* es objeto de estudio desde tiempo remotos debido a su contenido en antocianinas, sin embargo, es principalmente en cáscara donde ha sido ampliamente estudiado este metabolito. Gurbuz *et al.* (2018), reportaron en fruto de berenjena los siguientes flavonoides kaemferol, quercetina, apigenina e isorhamnetina. Así mismo Elekofehinti *et al.* (2013), han reportado altos niveles de algunos flavonoides, como la rutina y la quercetina en el fruto de berenjena africana.

Un estudio realizado por Jiang *et al.* (2016), al evaluar los genes involucrados en la síntesis de antocianinas en diferentes partes de la planta de berenjena, reportaron un mayor contenido en cáscara, seguido de tallo y hoja. En raíz y pulpa no hubo presencia de antocianinas similar a nuestros resultados, ya que el mayor contenido fue en fruto completo el cual fue procesado con cáscara, en el caso de tallo y hoja en nuestro estudio es más alto en hoja que en tallo. Esto puede deberse al tipo de berenjena que los autores estudiaron el cual presenta una mayor pigmentación en tallo. Al igual que en nuestro estudio no hubo presencia de antocianinas en raíz y ellos reportaron que los genes que se expresan en la biosíntesis de antocianinas, son totalmente suprimidos en ausencia de luz, motivo por el cual la raíz no presentó estos metabolitos.

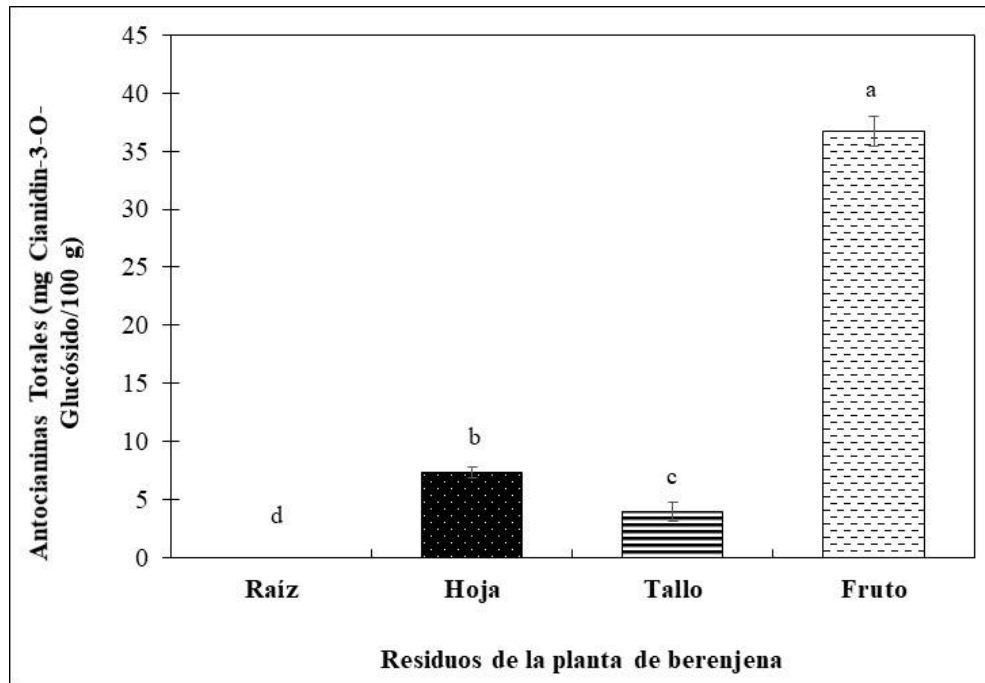


Figura 12. Contenido de antocianinas totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

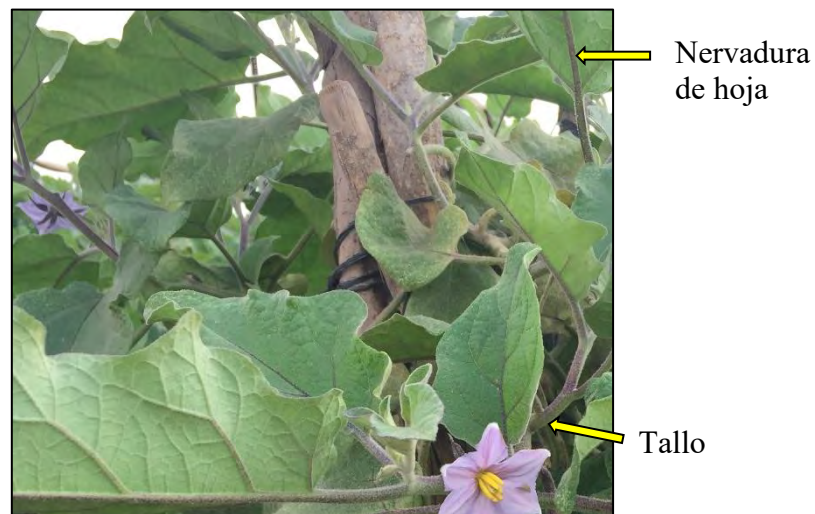


Figura 13. Estructuras con pigmentación en planta de berenjena. Las flechas amarillas indican las partes de la planta con pigmentos (antocianinas).

Por su parte Basuny *et al.* (2012) reportaron en cáscara de berenjena valores superiores (158 mg C3G/100 g) a los encontrados en este estudio. Diversos factores pueden estar involucrados en la gran diferencia encontrada, entre ellos puede ser el tipo de berenjena utilizada ya que el estudio no hace mención del tipo, además de la variedad, así como de las condiciones de manejo del cultivo y sobre todo a la proporción de cáscara que nuestra muestra contiene, debido a que es fruto completo (pulpa y cáscara). Por su parte Kadhim *et al.* (2019), evaluaron el contenido de antocianinas en dos etapas la vegetativa (EV) y la de floración (EF), en diferentes partes de la planta de berenjena, encontrando en raíz valores de 7.11 mg C3G/100 g en EF y 11.01 mg C3G/100 g en EV, en hoja los valores fueron de 6.20 y 6.70 mg C3G/100 g en EV y EF, respectivamente; así mismo, en tallo fueron de 3.2 y 3.26 mg C3G/100 g en EV y EF respectivamente. De acuerdo a nuestros resultados se encontraron similitudes en hoja y tallo, sin embargo, no así en raíz, esto puede ser debido a la variedad o al tipo dentro de la misma especie, además a las etapas evaluadas en su estudio. Así mismo Jung *et al.* (2011), llevaron a cabo un estudio en diferentes partes de berenjena (pulpa, cáscara, tallo y hoja), encontrando que la cáscara presentaba el mayor contenido en antocianinas, seguido por tallo, hoja y pulpa. Comparada con nuestro estudio, tenemos resultados similares, solo que en hoja los datos fueron mayores que en tallo, estas variaciones pueden deberse a la variedad utilizada ya que los autores no lo especifican, además de ser una planta fresca la que fue evaluada.

Algunos estudios realizados en residuos industriales han demostrado que estos presentan un alto contenido en metabolitos. Lee y Wrolstad (2004), obtuvieron a partir de residuos de la industria de blueberries un alto contenido en antocianinas con potencial uso como fuente natural de colorantes, así como en la industria de nutraceúticos.

### 8.3.5. Alcaloides totales

El contenido total de alcaloides se muestra en la figura 14, donde se la mayor concentración de estos metabolitos es en hoja y fruto con valores de 3935 y 2689 mg equivalentes de atropina/100g de muestra base seca (EA/100 g), respectivamente. En cuanto a tallo y raíz, los valores se encontraban por debajo del valor más alto, representando el 20 y 16 % en función al contenido de alcaloides en hoja.

Estos compuestos son sustancias que en su estructura contienen nitrógeno, se pueden encontrar en plantas en forma de sales. Estos metabolitos son muy comunes y biológicamente activos dentro de la familia de las *Solanáceas* y se pueden encontrar diferentes tipos de estos metabolitos, como alcaloides tropanos, glicoalcaloides, pirrolizidine y alcaloides indoles, producidos principalmente como mecanismo de defensa de la planta (Chowánski *et al.*, 2015).

Agoreyo *et al.* (2012), reportaron en frutos de berenjena redonda y oval valores de 1.16 y 0.99 mg/100 g, respectivamente. De igual forma Edeke *et al.* (2021), reportan valores de 3.6 mg/100 g en fruto de *Solanum melongena*; así como Benjamín *et al.* (2020), reportaron en la misma especie valores de 1.16 mg/100 g. Estos valores encontrados en la literatura difieren de los encontrados en esta investigación; esto podría deberse al método para el análisis de estos metabolitos.

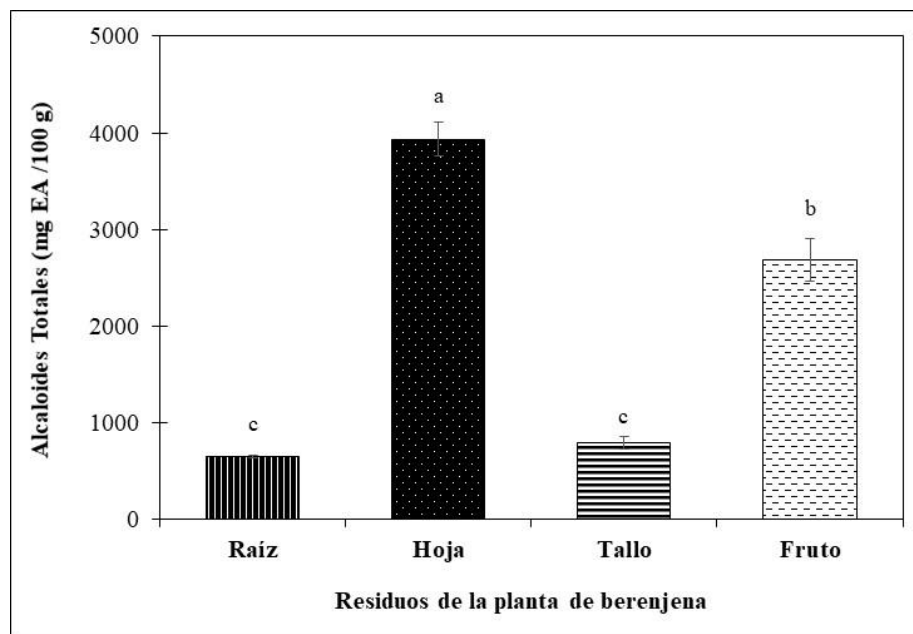


Figura 14. Contenido de alcaloides totales en los residuos de la planta de berenjena. EA: equivalentes de atropina. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

Mahmoud y Sadek (2020), evaluaron el contenido de diferentes metabolitos como alcaloides, posterior al efecto producido por el ataque del díptero *Liriomyza spp.* (minador de hoja) en berenjena bajo condiciones de invernadero. Se encontró una variación (rango de 13.1 a 20.6 mg/100 g de hoja) en función a la fecha evaluada, derivado de la respuesta de la planta a la infestación, al incrementar la infestación incrementa el contenido de metabolitos y así mismo se reduce al bajar la infestación. En la especie *Solanum aethiopicum* conocida también como berenjena, se reportaron valores de 0.33 mg/100 g de hoja. Los datos reportados para hoja son menores a los reportados en nuestro estudio y esto derivado principalmente del método que se usó para la cuantificación.



### 8.3.6. Saponinas totales

Estos compuestos son abundantes en el reino vegetal, particularmente dentro del género *Solanum*, se ha reportado en diferentes especies el tipo saponina esteroidal (Contreras-Angulo *et al.*, 2020; Kaunda y Zhang, 2019). Los resultados obtenidos en este estudio se muestran en la figura 15, en donde se observa que el mayor contenido en saponinas totales se presentó en fruto, seguido de hoja, raíz y tallo con valores de 43.47, 39.95, 9.84 y 8.79 mg diosgenina/ 100 g, respectivamente. No se presentaron diferencias significativas en el contenido de saponinas entre fruto y hoja, ni entre raíz y tallo, pero sí de fruto y hoja contra raíz y tallo.

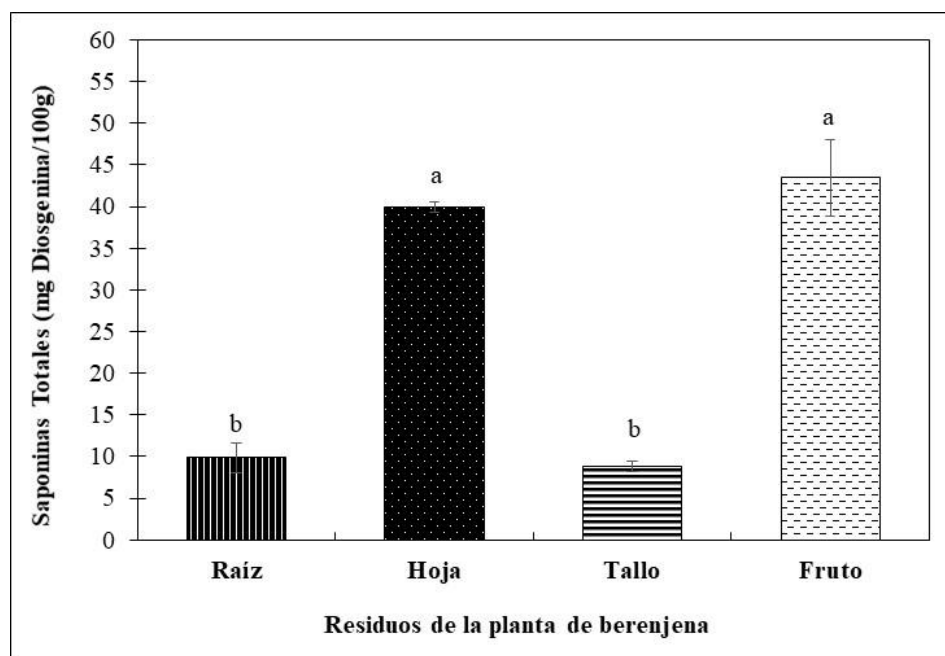


Figura 15. Contenido de saponinas totales en los residuos de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

Estos resultados no coinciden con el tamizaje fitoquímico en donde solo se reportó la presencia en fruto y en tallo por el método de espuma. Sin embargo, cabe mencionar que algunas saponinas no tienen la capacidad de producir espuma (Rojas *et al.* 2009).

Benjamín *et al.* (2020), reportaron en fruto de berenjena *Solanum melongena* un contenido en saponinas totales de 5.34 mg/100 g, valores menores a lo encontrado en las diferentes partes de la planta residuo de berenjena. Por otro lado, Hamzah *et al.* (2016), reportaron valores mayores (64 mg/100 g) en frutos maduros de berenjena, comparados con los encontrados en fruto residuo de berenjena. Estas discrepancias podrían atribuirse al método utilizado en cada evaluación, así como a factores como variedad, tipo, y origen de los frutos estudiados.

### **8.3.7. Capacidad de absorción del radical oxígeno (ORAC)**

La mayor capacidad de inhibición de los radicales peroxilos inducidos por un azo compuesto, se observó en el extracto de hoja con valores de 761.8  $\mu\text{M ET/g}$  (equivalentes de trolox por gramos de muestra), seguido del extracto de fruto con 547.8  $\mu\text{M ET/g}$ , raíz con 223.26  $\mu\text{M ET/g}$  y tallo con 174.1  $\mu\text{M ET/g}$  (Figura 16).

En un estudio realizado por Zambrano-Moreno *et al.* (2015), reportaron valores de 36.6  $\mu\text{M ET/g}$  en peso fresco, varios similares a los encontrados en nuestro estudio en fruto una vez convertidos a peso fresco (38.34  $\mu\text{M ET/g}$ ).

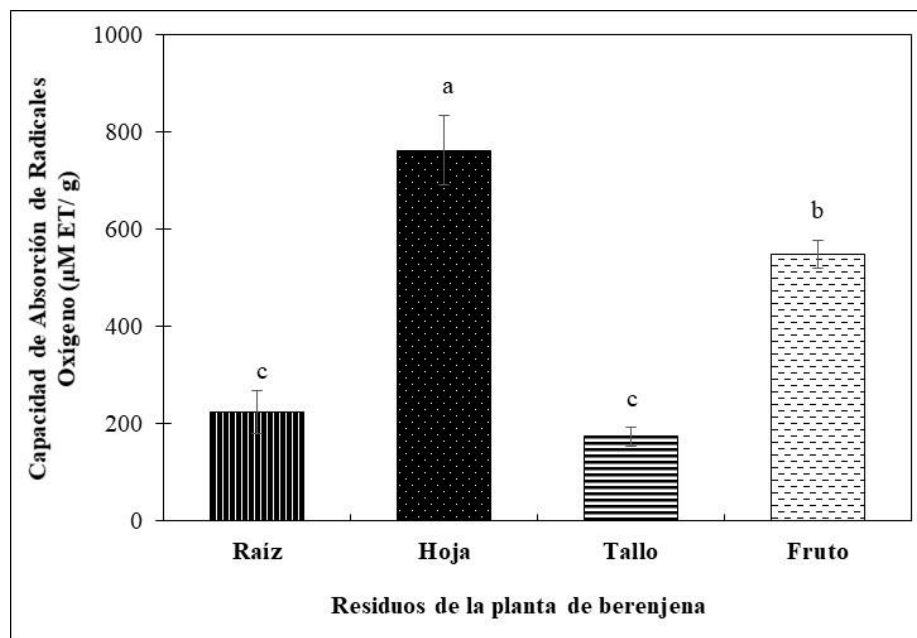


Figura 16. Capacidad de absorción de radicales oxígeno (ORAC) de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

La mayor actividad antioxidante encontrada mediante el método de ORAC puede estar relacionada al contenido de compuestos fenólicos y taninos, ya que se observa el mismo comportamiento en cada una de las partes de los residuos de la planta de berenjena. Esto es similar a lo reportado por Gil *et al.* (2014), en donde relacionan el alto contenido en fenoles totales con una alta capacidad antioxidante en fruto de berenjena residuo, sugiriendo que el 63.8 % de cambios en ORAC pueden deberse a la cantidad de compuestos fenólicos presentes. El valor reportado en fruto residuo fue de 433.91 µM ET/g, el cual concuerda con los obtenidos en este estudio. Niño *et al.* (2014), reportaron en berenjena americana valores ORAC de 94.8 µM ET/g; de igual forma Zambrano-Moreno *et al.* (2016) reportaron valores de 36.61 µM ET/g en fruto. Ambos estudios se encuentran por debajo de lo encontrado en nuestro estudio, diferencia dada quizás porque se evaluaron en fresco.

### 8.3.8. Inhibición del radical DPPH ( $IC_{50}$ $\mu\text{g/mL}$ )

Los resultados obtenidos mediante regresión lineal para calcular la concentración necesaria para inhibir en un 50 % al radical DPPH. Se realizaron diferentes concentraciones en función a las partes de la planta residuo de berenjena (Figura 17), así como también se utilizó como estándar de referencia ácido ascórbico a diferentes concentraciones para calcular  $IC_{50}$  (Figura 18).

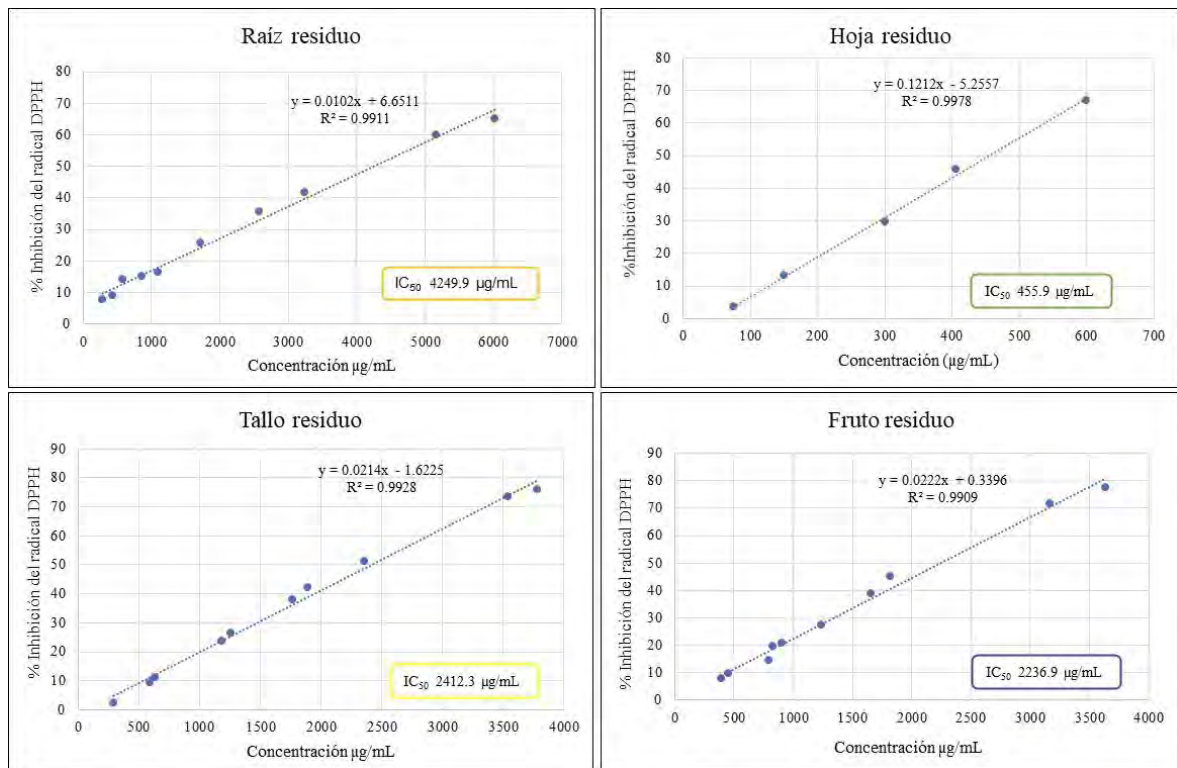


Figura 17. Regresión lineal de las concentraciones de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena en la inhibición del radical DPPH.

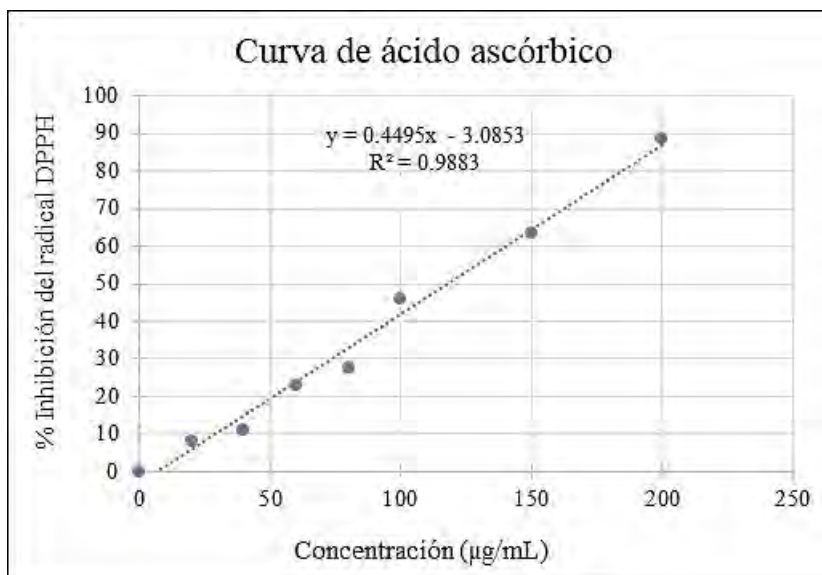


Figura 18. Regresión lineal de diferentes concentraciones de un estándar de ácido ascórbico en la inhibición del radical DPPH.

En raíz las concentraciones de los extractos fueron hasta 6000 µg/mL, en hoja valor máximo de 600 µg/mL, y en tallo y fruto hasta aproximadamente los 4000 µg/mL como concentraciones máximas.

De acuerdo a la regresión lineal presentada en la figura 23, se puede observar que la hoja presentó la mayor capacidad para inhibir al radical DPPH, debido a que solo se requieren 455.9 µg de extracto para reducir al 50 % el radical. En tanto que fruto y tallo requieren más de 2000 µg de extracto, mientras que en raíz se necesita una concentración de 4249.9 µg de extracto para inhibir al radical (Figura 19).

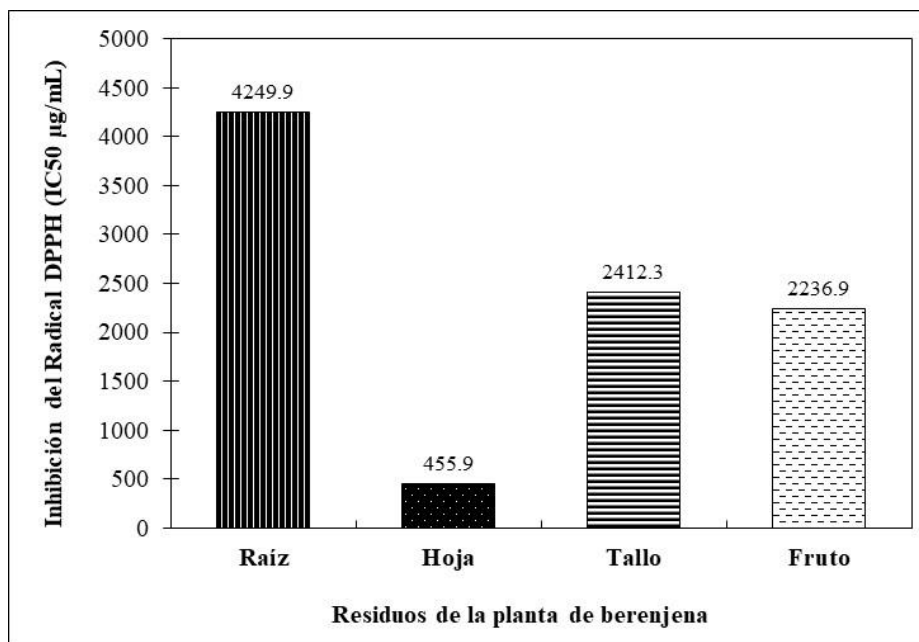


Figura 19. Actividad inhibitoria (IC<sub>50</sub>) de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena sobre el radical DPPH.

Este ensayo nos indica la capacidad que presentan los extractos hidro-metanólicos de las partes de la planta residuos de berenjena de secuestro de radicales libres, siendo las hojas las que presentan una mayor actividad antirradical. Con respecto a la actividad inhibitoria ejercida por el ácido ascórbico, los valores encontrados en este estudio son mayores a los de berenjena. Sin embargo, debido a que el extracto de berenjena no es un compuesto puro, esta comparación solo nos sirve de referencia, ya que se puede tener una interacción entre los distintos compuestos del extracto de berenjena que actúen ya se de forma negativa o positiva en función al ensayo. Esto, comparada con un compuesto el cual ha sido aislado y purificado de su matriz, como lo es el estándar de ácido ascórbico.

Diatta *et al.* (2019) reportaron la concentración media inhibitoria de extractos etanólicos obtenidos a partir de fruto ( $IC_{50}$  de 3.37  $\mu\text{g/mL}$ ) y tallo ( $IC_{50}$  de 4.46  $\mu\text{g/mL}$ ) de berenjena, sobre el radical DPPH, de acuerdo a lo encontrado en este estudio existe una gran diferencia, misma que puede ser atribuida a diferentes factores como el proceso de extracción, solvente utilizado, cultivar, además de que la matriz utilizada en nuestro experimento es residuo vegetativo de la planta. Por su parte Sharma *et al.* (2017), reportaron en DPPH un  $IC_{50}$  entre 74.21 y 124.58  $\mu\text{g/mL}$  en frutos de berenjena de diferente genotipo, los datos obtenidos difieren de los obtenidos en este estudio debido a la naturaleza del material en estudio y de las condiciones propias en el proceso de extracción, e incluso de la variedad misma. En otro estudio realizado por Jung *et al.* (2011), encontraron valores de  $IC_{50}$  de 4,940  $\mu\text{g/mL}$  en hoja, 13, 280  $\mu\text{g/mL}$  en fruto (pulpa y cáscara) y 13,130  $\mu\text{g/mL}$  en tallo en extractos etanólicos (etanol 70 %) sobre el radical sintético DPPH. Así mismo en una investigación realizada en diferentes tipos de berenjena encontraron que en la semilarga similar a la utilizada en nuestro estudio mostró una inhibición del radical DPPH  $IC_{50}$  a la concentración de 515.1  $\mu\text{g/mL}$ , por debajo de lo encontrado en este estudio para fruto, es decir con mayor actividad antioxidante ya que nuestros extractos requerían mayor cantidad para inhibir al radical al 50 % (Boubekri *et al.* 2015).

### **8.3.9. Inhibición del radical ABTS <sup>\*+</sup> ( $IC_{50}$ $\mu\text{g/mL}$ )**

Los resultados obtenidos mediante regresión lineal para calcular la concentración necesaria para inhibir en un 50 % al radical ABTS <sup>\*+</sup>, se muestran en la figura 20. Diferentes concentraciones fueron evaluadas en función a las partes de la planta residuo de berenjena. En raíz las

concentraciones fueron hasta 4060  $\mu\text{g/mL}$ , en hoja valor máximo de 900  $\mu\text{g/mL}$ , en tallo 3540  $\mu\text{g/mL}$  y fruto hasta aproximadamente los 4752  $\mu\text{g/mL}$  como concentraciones máximas.

La figura 21, muestra la actividad inhibitoria de cada una de partes de la planta residuo frente a radical catiónico  $\text{ABTS}^{\bullet+}$ , en donde la hoja presentó los mejores resultados en función a que se requiere menos extracto (900  $\mu\text{g/mL}$ ) para inhibir el 50 % del radical, de las demás partes, raíz, tallo y fruto es necesaria una concentración por encima de los 2000  $\mu\text{g/mL}$  para inhibir al radical. En un estudio realizado por Jo *et al.* (2012), reportaron una inhibición del radical al 50 % ABTS con una concentración aproximada de extractos de cáscara de berenjena del 1000  $\mu\text{g/mL}$ , valores con mayor actividad inhibitoria del radical con respecto a los encontrados en este estudio en fruto (pulpa y cáscara), comparables con lo encontrado en hoja solamente. Este es de los métodos de capacidad antioxidante más sensibles, es reportado en muchos alimentos y permite evaluar compuestos lipofílicos e hidrofílicos, por lo que proporciona un panorama del grupo de compuestos que pueden interactuar con el radical catiónico ABTS.



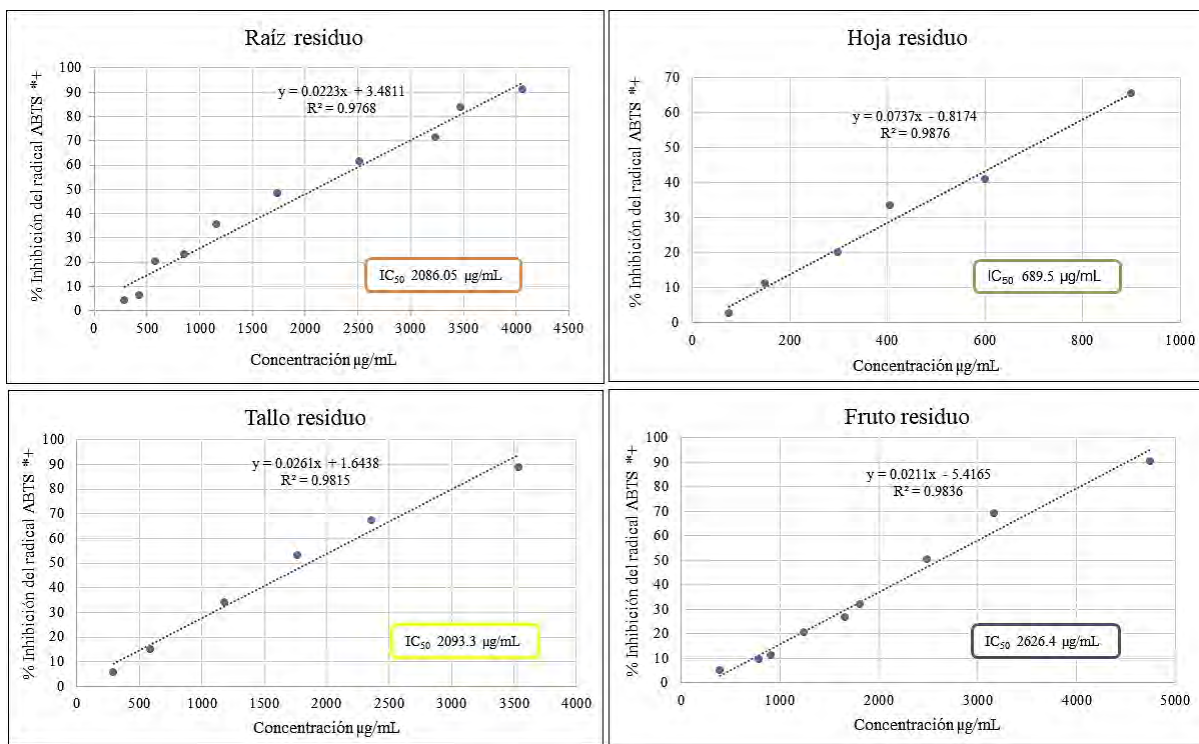


Figura 20. Regresión lineal de las concentraciones de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena en la inhibición del radical catiónico ABTS.

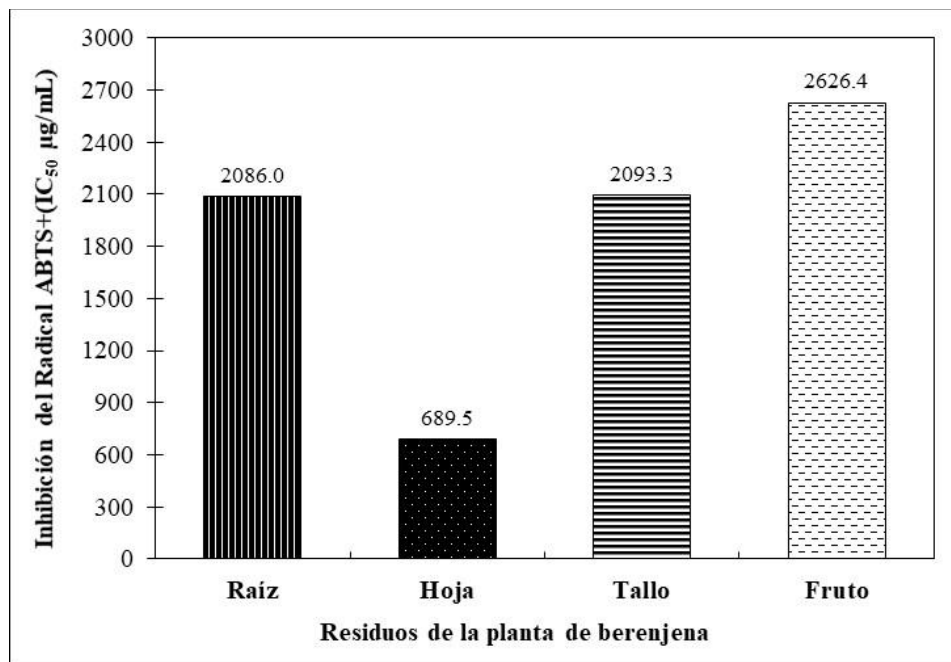


Figura 21. Actividad inhibitoria (IC<sub>50</sub>) de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena sobre el radical catiónico ABTS.

### 8.3.10. Ensayo de poder antioxidante reductor de iones férricos (FRAP).

De acuerdo a la figura 22, podemos observar que hoja presenta los valores más altos con valores de 129.04  $\mu\text{M ET/g}$ , seguido de fruto con 107.72  $\mu\text{M ET/g}$ , mientras que raíz y tallo presentan valores 10 veces menores con 14.80, y 12.49  $\mu\text{M ET/g}$ , respectivamente. Esto indica que hoja y fruto presentan mayor poder antioxidante, consistente a lo encontrado por el método de ORAC (Figura 22).

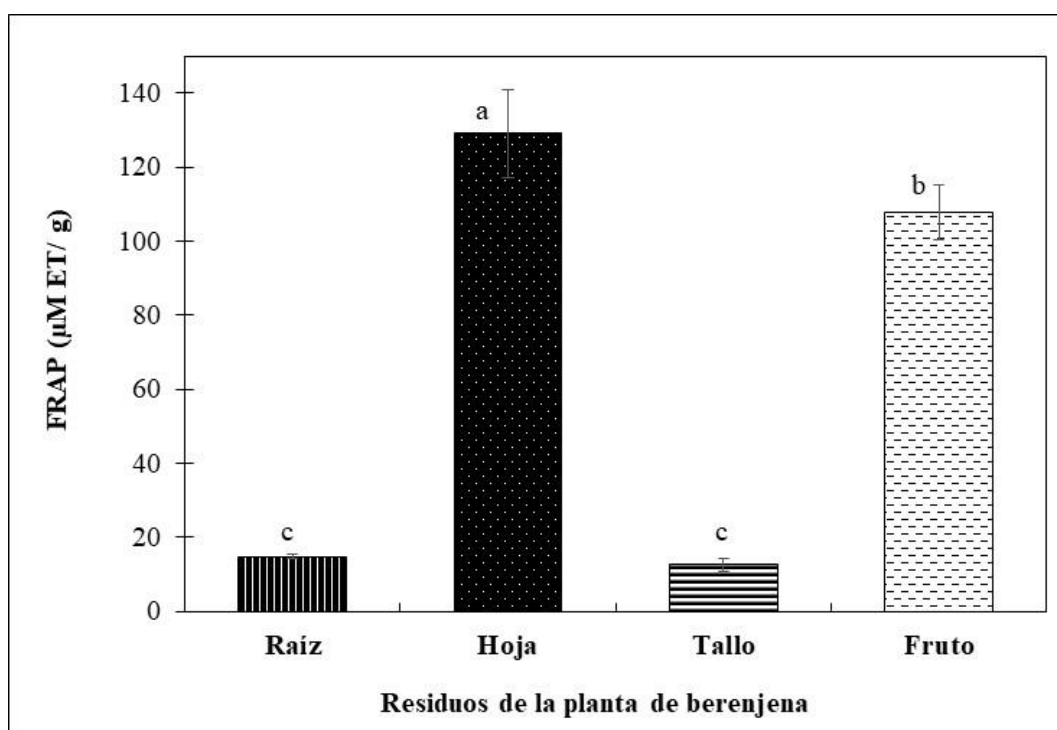


Figura 22. Capacidad de reductora de iones férricos (FRAP) de los residuos de raíz, hoja, tallo y fruto de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

Un estudio realizado por Sukprasansap *et al.* (2019), reportaron valores 290.16  $\mu\text{M ET/g}$  en fruto de berenjena. Por su parte Luthria, (2012) reportó valores de 4887  $\mu\text{M ET/g}$  de pulpa de berenjena, ambos estudios reportan datos están por encima de lo encontrado para fruto en nuestro estudio. Sin embargo, otro estudio realizado por Kaur *et al.* (2014), reportaron en diferentes variedades de berenjena valores en un rango de 1.71 a 5.78  $\mu\text{M ET/g}$ , por debajo de lo encontrado en nuestro estudio. Estas diferencias entre lo reportado en la literatura y lo obtenido, podrían deberse a diferentes condiciones como variedad, origen, estado de madurez e incluso si son diferentes tipos

### **8.3.11. Caracterización de los bioactivos por espectrometría de masas**

#### **8.3.11.1. Metaboloma de los residuos de la planta de berenjena**

El análisis metabolómico es una herramienta que puede ser utilizada para conocer información acerca de la acumulación de metabolitos como respuesta a de la planta a las condiciones ambientales (Khan *et al.* 2017).

La figura 23, muestra el universo de metabolitos formando una red metabolómica obtenida de las 4 partes (raíz, hoja tallo y fruto). Dentro de los 6896 compuestos, se pueden observar diversos grupos de metabolitos como flavonoides, ácidos grasos, esteroides y derivados, entre otros, esto fue posible clasificar debido a un filtrado llevado a cabo por el software Classfire ontology versión 1.0, la cual analiza los espectros de fragmentación y de esa manera predecir las clases químicas, posteriormente con el uso de la herramienta CANOPUS del software SIRIUS versión

4.9.12, se obtienen las características detectadas en cada una de las partes a nivel de clase química. Así mismo la figura 24, muestra de forma global los grupos presentes en cada parte de la planta de berenjena, después que se llevó a cabo un filtrado de compuestos para separar por clases químicas, siendo hoja la que presentó el mayor número de compuestos, seguida por raíz, tallo y fruto. En este sentido, en diversas plantas la hoja es considerada almacén de metabolitos para proteger contra diferentes tipos de estreses tanto bióticos como abióticos (Socaciu, 2019). Otros estudios reportan la presencia de alcaloides, terpenos, y flavonoides en berenjena; sin embargo, solo fue evaluado el fruto (Bagheri *et al.* 2017; Liu *et al.* 2021; Sulli *et al.* 2021). De igual forma un estudio conducido por Hanifh *et al.* (2018), evaluaron el metaboloma de fruto de berenjena de diferentes accesiones, reportando que habían detectado 136 y 207 picos por LC-MS y GC-MS, respectivamente. Se encontraron compuestos como alcaloides, terpenos, ácidos grasos y flavonoides, similar a lo encontrado en nuestro estudio. Por otro lado debido a la complejidad de información generada, se analizó la red de 3 grupos principales terpenos, flavonoides glicosilados y glicoalcaloides esteroidales (Figura 25). Los compuestos de tipo terpeno (Figura 25a), como los monoterpenos y sesquiterpenos, fueron los más abundantes en hoja y raíz, mientras que los flavonoides prevalecieron en hoja y tallo (Figura 25b), tales como quercetina 3-O-glucósido, quercetina 3-O-malonil glucósido, cianidin 3-O-rutinósido, rutina, luteolin 7-glucósido, delphinidina 3-rutinósido e isorhamentina 3-glucósido-4'-glucósido. Por otro lado, la figura 25c, muestra los glicoalcaloides solamargina, khasinina, solasonina y solasodina, los cuales fueron más abundantes en raíz y fruto.

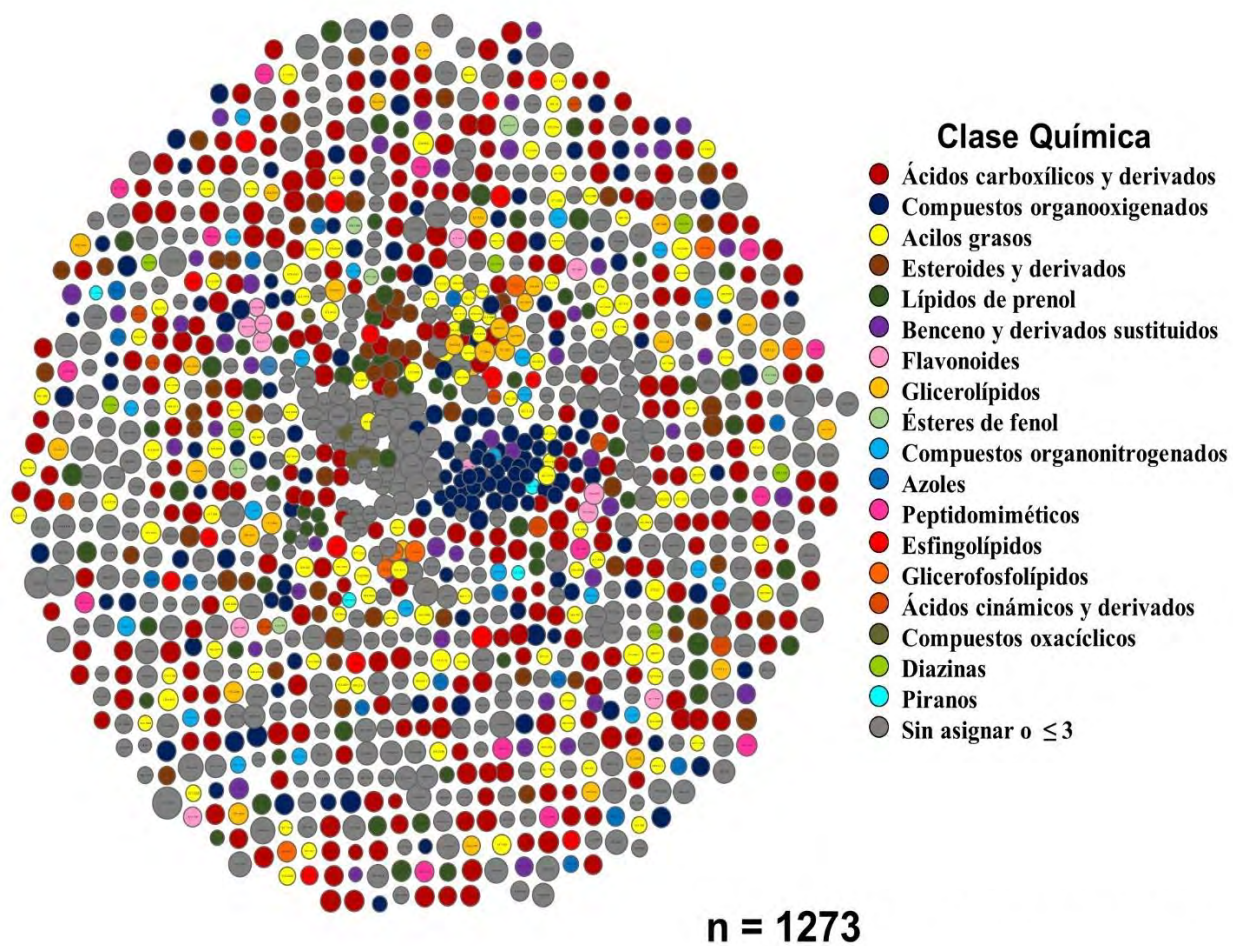


Figura 23. Red completa del metaboloma de residuos de berenjena. Cada color indica los diferentes grupos de metabolitos identificados.

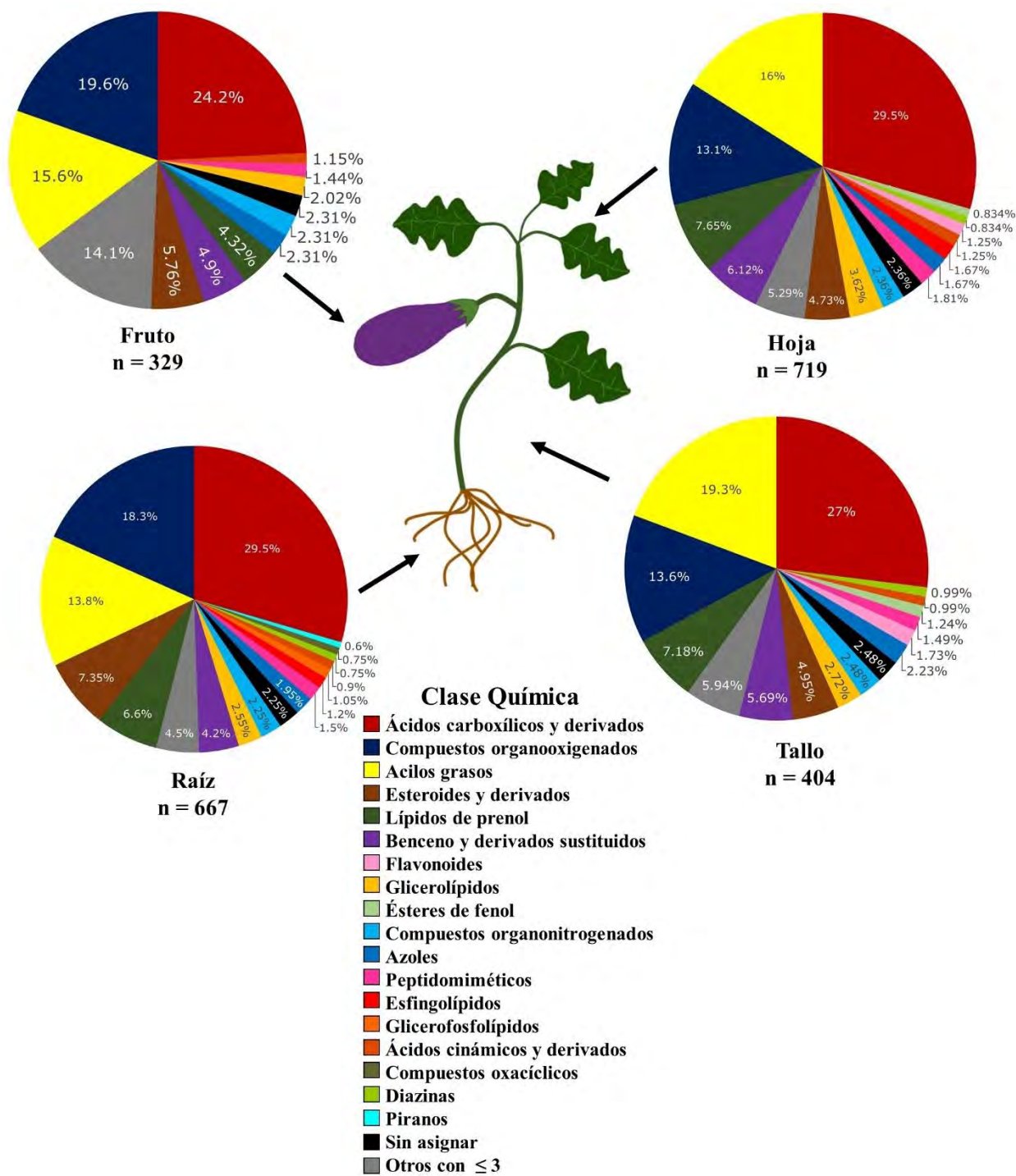


Figura 24. Clases de metabolitos de las diferentes partes de los residuos de berenjena. Cada color indica las clases de compuestos obtenidas en cada parte analizada.



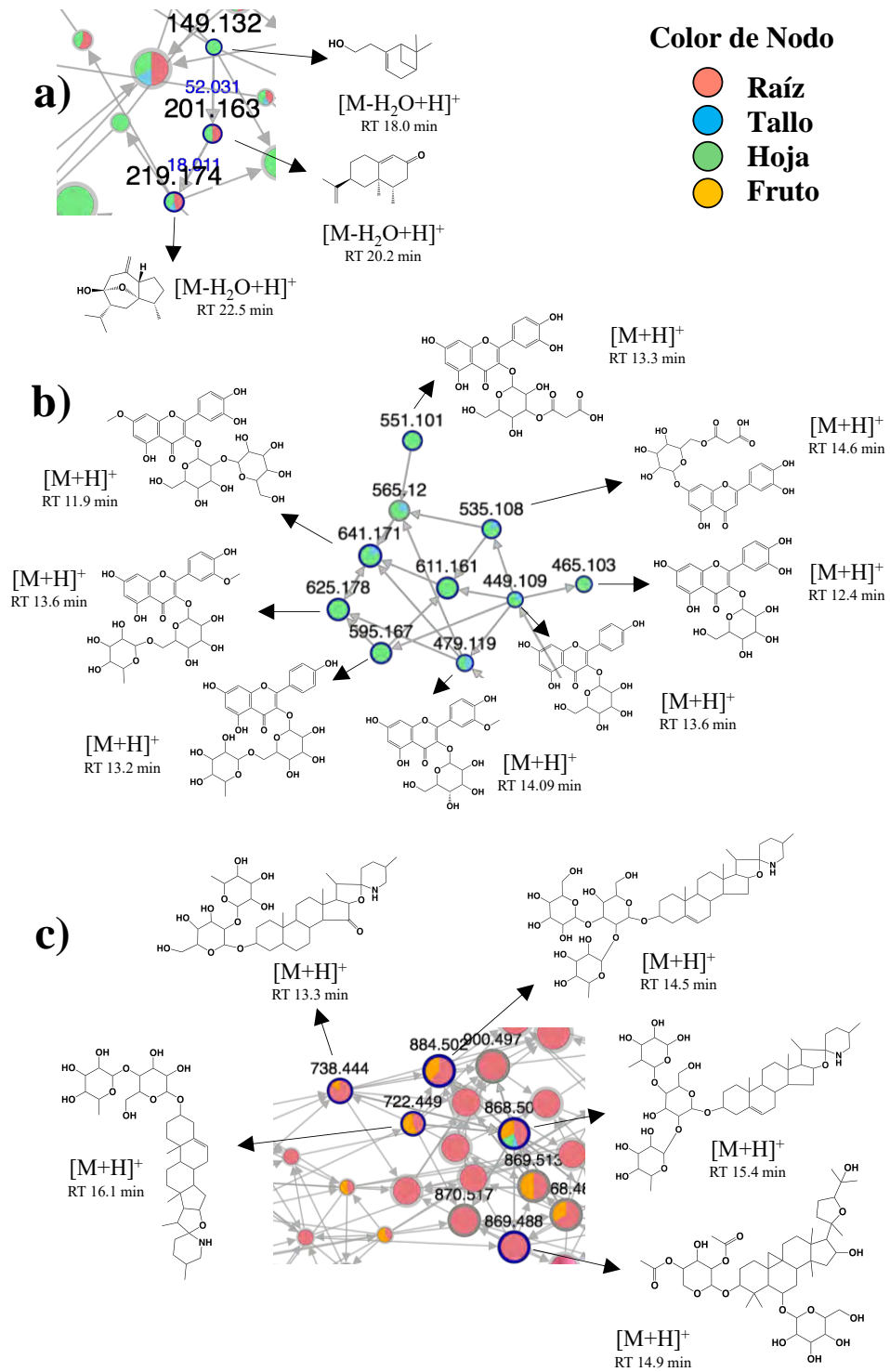


Figura 25. Red metabólica, principales clusters en diferentes partes de residuos de berenjena. a) Terpenos; b) Flavonoides glicosilados; c) Saponinas/alcaloides

### 8.3.11.2. Ácidos fenólicos

El cuadro 3 muestra los resultados obtenidos en la cuantificación de ácidos fenólicos, donde se observa que en raíz el ácido clorogénico fue más alto, seguido de ácido quínico y ferúlico. En hoja, de igual forma el ácido clorogénico presentó los valores más elevados, seguido del ácido quínico y el ácido ferúlico. Comportamiento similar se presentó en tallo, pero con valores menores y finalmente fruto presentó los valores más altos del ácido clorogénico, ferúlico y quínico. Los ácidos, cafeico y cumárico fueron significativamente menores en todas las partes.

El estadístico muestra una diferencia significativa del contenido de ácido clorogénico en fruto con respecto a raíz, hoja y tallo. El ácido ferúlico presentó diferencias significativas con hoja, tallo y raíz, sin embargo, entre estas últimas no existe diferencias significativas, el mismo comportamiento se registró para el ácido quínico. El ácido cumárico fue mayor en hoja y estadísticamente diferente a fruto, raíz y tallo. El ácido cafeico y gálico fue mayor en fruto y hoja, mientras que en raíz y tallo los valores fueron menores.

Berenjena es reconocida por su contenido en ácido clorogénico y ácido ferúlico; en este estudio se observó que se encuentra presente en toda la planta en cantidades que fluctúan desde 32  $\mu\text{g/g}$  hasta 2958.74  $\mu\text{g/g}$ . El ácido quínico también mostró cantidades altas especialmente en fruto y raíz, sin embargo, en raíz y tallo también se encontraron valores de 43.61 y 37.33  $\mu\text{g/g}$  respectivamente. Por otro lado, los ácidos cumárico y gálico fueron menores en todas las partes.



Cuadro 3. Cuantificación de ácidos fenólicos en los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa.

Ácidos Fenólicos							
Compuesto	Masa Exacta	Ion Precursor [M-H]-	RT (min)	Raíz (µg/g)	Hoja (µg/g)	Tallo (µg/g)	Fruto (µg/g)
Ácido Ferúlico	194.05	193.05	0.87	42.06 <sup>c</sup>	381.36 <sup>b</sup>	32.03 <sup>c</sup>	1898.05 <sup>a</sup>
Ácido Cumárico	164.04	163.04	5.01	0.37 <sup>c</sup>	17.81 <sup>a</sup>	0.97 <sup>bc</sup>	2.92 <sup>b</sup>
Ácido Quínico	192.06	191.06	0.88	43.61 <sup>c</sup>	425.74 <sup>b</sup>	37.33 <sup>c</sup>	1079.09 <sup>a</sup>
Ácido Gálico	170.02	169.02	1.06	4.59 <sup>bc</sup>	10.85 <sup>ab</sup>	2.09 <sup>c</sup>	13.15 <sup>a</sup>
Ácido Clorogénico	354.09	353.09	3.77	170.87 <sup>c</sup>	1230.94 <sup>b</sup>	374.95 <sup>c</sup>	2958.74 <sup>a</sup>
Ácido Cafeico	180.04	179.04	4.06	3.00 <sup>c</sup>	7.89 <sup>b</sup>	1.93 <sup>c</sup>	20.56 <sup>a</sup>

\*Letras distintas por fila indican diferencia significativa

En un estudio realizado por Samaniego-Sánchez *et al.* (2021), al realizar un perfil de algunos ácidos fenólicos encontraron en fruto de berenjena ácido clorogénico a una concentración de 37.8 µg/g de peso fresco, muy por debajo de lo encontrado en nuestro estudio (2958.74 µg/g) aun considerando que la muestra es seca. Por su parte Salamatullah *et al.* (2021), reportaron para ácido clorogénico 170 µg/g, y 15 µg/g en ácido cafeico, diferente a este estudio. Así mismo Baek *et al.* (2016), encontraron en extractos de hoja, ácido cafeico y ácido clorogénico; por su parte Basudan *et al.* (2018), reportaron la presencia de ácido cafeico en fruto y García-Salas *et al.* (2014), la presencia de ácido clorogénico. De igual manera, Di Sotto *et al.* (2018), reportaron en cáscara de berenjena los ácidos fenólicos clorogénico, gálico y ferúlico con valores de 28.5, 0.5, y 7.3 µg/mg y no fueron detectados los ácidos sinápico y cumárico. Estos resultados difieren de los obtenidos en nuestro estudio, debido al tipo de muestra analizada.

El ácido clorogénico presente en mayor cantidad en toda la planta, ha demostrado tener un efecto secuestrante e inhibidor de especies reactivas de oxígeno, lo que hace a este ácido fenólico un

potente antioxidante debido principalmente a su grupo hidroxilo (Sato *et al.* 2011; Bagdas *et al.* 2015). Así mismo se ha demostrado que este compuesto presenta un efecto anticancerígeno (*e.g.*, cáncer hepático, cáncer de mama, cáncer de esófago, cáncer de colon y cáncer de pulmón, entre otros), mediante el incremento de especies reactivas de oxígeno, incrementando la relación de proteínas proapoptóticas y antiapoptóticas Bax/Bcl2. Además, alterando rutas de señalización, inhibiendo migración celular y disminuyendo el potencial de membrana (Gupta *et al.* 2022). Así mismo, el ácido cafeico ha demostrado que presenta efecto anticancerígeno en cáncer de colon, de piel y de pulmón; el posible mecanismo es la inhibición de la formación de nitrosaminas, la externalización de la fosfatidilserina a la membrana externa o mediante la protección contra radicales libres (Srinivasan *et al.* 2007). Por otro lado, el ácido quínico presente es reconocido por estar presente en hojas de diversas plantas, en este sentido este compuesto demostró que presentaba un efecto anticancerígeno en cáncer oral esto mediante la regulación negativa de genes antiapoptóticos y atenuando la expresión de ciclinas D1 y Akt (Singh *et al.* 2022).

### **8.3.11.3. Flavonoides**

De acuerdo con el cuadro 4, los flavonoides cuantificados pertenecen al grupo de flavanonas, flavanoles, flavononas e isoflavonas. La flavona luteolin-7-glucósido se encontró en toda la planta y en mayor concentración en hoja (29.096 µg/g), seguido de fruto, tallo y raíz en menos concentraciones. Así mismo el flavonol rutina fue mayor en hoja (39.341 µg/g), seguido de tallo, fruto y raíz; similar comportamiento se encontró para la flavanona hesperidina, de manera

general el mayor contenido se encontró en hoja y el menor en raíz. Lo anterior, se podría asociar a que los compuestos flavonoides se encuentran principalmente en partes aéreas como la hoja, fruto y flores, ya que son las partes más expuestas a la radiación solar, lo que favorece su síntesis.

Cuadro 4. Cuantificación de flavonoides en los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena. Letras iguales indican que no existe diferencia estadística significativa.

<b>Flavonoides</b>					
<b>Compuesto</b>	<b>Tipo</b>	<b>Raíz (µg/g)</b>	<b>Hoja (µg/g)</b>	<b>Tallo (µg/g)</b>	<b>Fruto (µg/g)</b>
Luteolina	Flavona	0.000 <sup>a</sup>	0.021 <sup>b</sup>	0.000 <sup>a</sup>	0.000 <sup>a</sup>
Luteolina-7-glucósido	Flavona	0.071 <sup>c</sup>	29.096 <sup>a</sup>	2.575 <sup>c</sup>	7.545 <sup>b</sup>
Apigenina	Flavona	0.001 <sup>a</sup>	0.135 <sup>a</sup>	0.001 <sup>a</sup>	0.000 <sup>a</sup>
Quercetina	Flavonol	0.015 <sup>b</sup>	2.494 <sup>a</sup>	0.167 <sup>b</sup>	0.086 <sup>b</sup>
Quercetina-3-O-rhamnósido	Flavonol	0.01 <sup>a</sup>	0.027 <sup>a</sup>	0.027 <sup>a</sup>	0.001 <sup>a</sup>
Kaempferol	Flavonol	0.010 <sup>a</sup>	0.000 <sup>a</sup>	0.011 <sup>a</sup>	0.023 <sup>a</sup>
Rutina	Flavonol	0.154 <sup>b</sup>	39.341 <sup>a</sup>	8.474 <sup>b</sup>	2.119 <sup>b</sup>
Hesperidina	Flavanona	0.015 <sup>b</sup>	21.590 <sup>a</sup>	3.612 <sup>b</sup>	0.592 <sup>b</sup>
Naringina	Flavanona	0.003 <sup>b</sup>	0.022 <sup>b</sup>	0.004 <sup>b</sup>	0.648 <sup>a</sup>
Naringenina	Flavanona	0.195 <sup>b</sup>	0.293 <sup>b</sup>	0.259 <sup>b</sup>	6.868 <sup>a</sup>
Formononetin	Isoflavona	0.005 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>	0.000 <sup>a</sup>	0.001 <sup>a</sup>
Genisteína	Isoflavona	0.006 <sup>a</sup>	0.000 <sup>a</sup>	0.000 <sup>a</sup>	0.000 <sup>a</sup>

\*Letras distintas por fila indican diferencia significativa

Di Sotto *et al.* (2018) reportaron la naringina a una concentración de 0.4 µg/mg en cáscara de berenjena y los flavonoides naringenina, quercetina y rutina, los reportan como no detectables, lo que podría indicar que se encuentran mayormente en pulpa o bien podría deberse a la sensibilidad del método. Basudan (2018), reporta la presencia de naringenina y rutina en cáscara de berenjena, mientras que García-Salas *et al.* (2014), identificaron a rutina en diferentes cultivares de berenjena. Por su parte Han *et al.* (2002), reportaron que el contenido de rutina era mayor que en fruto. Así mismo Piao *et al.* (2014), mencionan a quercetina, apigenina, y

kaemferol en hoja y fruto con valores por debajo a los encontrados en este estudio para ambas partes, sin embargo, concuerda en que el contenido de flavonoides fue más alto en hoja que en fruto. Las diferencias entre ambos estudios en parte podrían deberse al origen, a la variedad o a que en este estudio se utilizaron plantas que estuvieron expuestas a condiciones ambientales adversas como la falta de agua o exceso de radiación solar.

Los flavonoides presentan actividad antioxidante debido a sus propiedades quelantes de hierro y secuestradoras de radicales libres; además, estos compuestos tienen la capacidad de inhibir enzimas formadoras de especies reactivas de oxígeno e hidroperóxidos como la lipooxigenasa, ciclooxigenada, mieloperoxidasa, y xantina oxidasa, así mismo se ha encontrado que estimulan la acción de las enzimas catalasa y superóxido dismutasa (Jiménez, 2009). En este sentido, luteolina-7-glucoído flavona de gran interés demostró que inhibe el crecimiento tumoral, detiene el ciclo celular, induce la formación especies reactivas de oxígeno, en células de cáncer hepático (HepG2), la concentración en la que luteolina-7-glucósido reduce la proliferación celular de HepG2 es de 200  $\mu\text{M}$  a las 24 h (Hwang *et al.* 2013). Otro estudio demostró que una concentración de 3.98  $\mu\text{g/mL}$  de esta flavona reduce la proliferación celular al 50 % en células de cáncer de mama (MCF-7) (Goordarzi *et al.* 2020). De igual forma, el flavonol rutina demostró tener efecto contra células de leucemia (Bouogaa *et al.* 2011). Hesperidina es una flavanona que ha sido asociada con efectos benéficos en diferentes padecimientos como enfermedades cardiovasculares, neuronales y cáncer. Los principales tipos de cáncer en donde ha presentado un efecto es en cáncer de mama, de pulmón, de piel, de pulmón y de próstata, actuando como antiproliferativo, induciendo metástasis y apoptosis (Sohel *et al.* 2022).

### 8.3.11.4. Alcaloides y glicoalcaloides

En la identificación de alcaloides, se desarrolló un método en un rango de masas de 100 a 1200 Da, en modo positivo mediante ionización electrospray, en donde se encontraron diferentes grupos, los cuales se muestran en el cuadro 5.

Cuadro 5. Identificación de alcaloides mediante espectrometría de masas en cada parte de los residuos de la planta de berenjena.

Alcaloides								
Compuesto	Tipo Alcaloide	Formula	Masa Exacta	[M + H] <sup>+</sup>	Raíz	Hoja	Tallo	Fruto
Atropina	Tropano	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	289.17	290.17	•	•	•	•
Quinina	Tropano	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	324.19	325.19	•	•	•	•
Hioscina	Tropano	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	303.16	304.16	•	•	•	•
Hirsuteina	Indol	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	366.2	367.2	•	•	•	•
Hirsutina	Indol	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	368.21	369.21	•	•	•	•
N-Oxido de Indicina	Pirrolidzidine	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>6</sub>	315.16	316.16	•	•	•	•
Noscopina	Bencilisoquinolina	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>17</sub>	413.14	414.14		•		
Sinoacutina	Isoquinoleico	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	327.14	328.14	•	•	•	•
Robustina	Quinolínico	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub>	215.05	216.03			•	
Solanidina	Esteroidal	C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> NO	397.34	398.34	•	•	•	•
Demisidina	Esteroidal	C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> NO	399.35	400.35	•			•
Solasodina	Esteroidal	C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>2</sub>	413.32	414.32	•	•	•	•
Tomatidina	Esteroidal	C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> NO <sub>2</sub>	415.34	416.34	•			•

• Indica la presencia del compuesto

Como se observa en el cuadro 5, se identificaron 7 tipos de alcaloides: tropanos, indoles, pirrolidzidina, bencilisoquinolina, isoquinoleico y principalmente esteroidales, en donde se encuentran los glicoalcaloides, ampliamente reportados en el género *Solanum*. Derivado de la identificación se procedió a cuantificar mediante comparación con estándares.

De acuerdo con los resultados obtenidos del grupo de alcaloides identificados fueron cuantificados atropina, solanidina y solasodina (Cuadro 6). El alcaloide tropano atropina se

cuantificó solamente en raíz ya que en las otras partes no se presentó contenido al ser comparadas con la curva estándar. Cabe mencionar que se identificó en tallo, hoja y fruto, sin embargo, las cantidades podrían ser trazas por ello no fue posible su cuantificación. Así mismo, el mayor contenido del alcaloide solanidina se presentó en raíz, seguido de hoja, tallo y fruto, sin embargo, no hubo diferencia significativa entre ello. El alcaloide esterooidal solasodina fue identificado y cuantificado en cantidades pequeñas en raíz y fruto. El cuadro 7, muestra los glicoalcaloides que se lograron cuantificar como fueron chaconina, solamargina y solasonina. Chaconina solamente se presentó en los extractos obtenidos de raíz, a pesar de haber sido identificado en todas las partes no fue posible su cuantificación en hoja, tallo y fruto. Por otro lado, solamargina estuvo presente en todos los extractos de las diferentes partes de los residuos de planta de berenjena; el mayor contenido fue en raíz, seguido de fruto, mismos que no mostraron diferencias significativas entre sí. Así mismo, no hubo diferencias entre tallo y hoja, pero si con respecto a raíz y fruto. Por su parte el glicoalcaloide solasonina fue cuantificado en solamente en raíz y fruto, encontrando que el contenido en fruto fue cerca de 15 veces más alto que en raíz.

De acuerdo con la literatura los alcaloides forman parte importante de la familia de las Solanáceas y berenjena es un importante cultivo donde han sido estudiados principalmente glicoalcaloides. Los alcaloides como atropina han sido obtenidos de otras especies (*Atropa belladonna*), y su importancia radica en el uso farmacéutico que actualmente tiene, como un antimuscarínico, antiespasmódico y agente preanestésico (Koetz *et al.* 2021). En este estudio solo fue cuantificada en raíz, sin embargo, de acuerdo al cuadro 5, atropina fue identificada en todas las partes lo que indica que su presencia en cantidades trazas.

Cuadro 6. Cuantificación de alcaloides por cromatografía de líquidos acoplada a masas. Letras iguales por fila indican que no existe diferencia estadística significativa.

<b>Alcaloides</b>									
<b>Compuesto</b>	<b>Tipo Alcaloide</b>	<b>Fórmula</b>	<b>Masa Exacta</b>	<b>Ion precursor [M + H]<sup>+</sup></b>	<b>RT (min)</b>	<b>Raíz ng/g</b>	<b>Hoja ng/g</b>	<b>Tallo ng/g</b>	<b>Fruto ng/g</b>
Atropina	Tropano	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	289.17	290.17	2.4	714.2 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Solanidina	Esteroidal	C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> NO	397.34	398.34	3.6	299 <sup>a</sup>	225.1 <sup>a</sup>	223.8 <sup>a</sup>	209.5 <sup>a</sup>
Solasodina	Esteroidal	C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>2</sub>	413.32	414.32	4.7	22.7 <sup>b</sup>	3.23 <sup>c</sup>	3.59 <sup>c</sup>	164.5 <sup>a</sup>

Cuadro 7 Cuantificación de glicoalcaloides por cromatografía de líquidos acoplada a masas. Letras iguales por fila indican que no existe diferencia estadística significativa.

<b>Glicoalcaloides</b>								
<b>Compuesto</b>	<b>Fórmula</b>	<b>Masa Exacta</b>	<b>Ion Precursor [M + H]<sup>+</sup></b>	<b>RT (min)</b>	<b>Raíz ng/g</b>	<b>Hoja ng/g</b>	<b>Tallo ng/g</b>	<b>Fruto ng/g</b>
Chaconina	C <sub>45</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>14</sub>	851.49	852.49	3.3	156.5 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Solamargina	C <sub>45</sub> H <sub>73</sub> NO <sub>15</sub>	867.49	868.49	3.5	6284.4 <sup>a</sup>	461.7 <sup>b</sup>	109.9 <sup>b</sup>	4863.8 <sup>a</sup>
Solasonina	C <sub>45</sub> H <sub>73</sub> NO <sub>16</sub>	883.49	884.49	3.58	2509.9 <sup>b</sup>	100.2 <sup>c</sup>	68.62 <sup>c</sup>	38441 <sup>a</sup>

El alcaloide solasodina es la aglicona de los glicoalcaloides solasonina y solamargina, este alcaloide presenta actividad anticancerígena en cáncer de piel, de colon y de hígado. Un estudio realizado en cáncer de pulmón (A549) mostró que solasodina a concentraciones de los 16 µM en 24 y 48 h disminuye la viabilidad celular de las células cancerosas, esto mediante la regulación de la expresión de MMP-2/9 (enzimas proteolíticas) y RECK (glicoproteína anclada a la membrana) (Shen *et al.* 2017).

Nobuyuki *et al.* (2006), reportaron en fruto de berenjena solamargina y solasonina en concentraciones de 11.4 y 4.88  $\mu\text{g/g}$ , respectivamente. Mientras que Mauro *et al.* (2020), reportaron en fruto de tres variedades de berenjena valores de  $\alpha$ -solasonina que van desde 282 a 634 mg/kg y de  $\alpha+\beta$  solamargina de 446 a 1640 mg/kg. Comparado con nuestros resultados, los datos de ambos autores difieren de lo encontrado en nuestro estudio, ya que se obtuvieron valores mayores.

Entre los glicoalcaloides más estudiados se encuentra solamargina debido a que presenta efectividad frente a diferentes tipos de cáncer. Al sinani *et al.* (2016), evaluaron su efecto contra células de melanoma (WM115 y WM239) observando que el compuesto lograba inducir citotoxicidad en las primeras dos horas con un  $\text{IC}_{50}$  e  $\text{IC}_{70}$  de 6 y 8  $\mu\text{M}$ , respectivamente. El tratamiento con este glicoalcaloide produjo disrupción mitocondrial, lo que sugiere que el efecto es vía intrínseca. Este mismo alcaloide en conjunto con solasonina y khasianina fueron evaluados en células de cáncer de hígado Hep3B, solamargina, solasonina y khasianina presentaron valores de citotoxicidad de  $\text{IC}_{50}$  de 3.0, 2.7 y 20 g/mL, respectivamente, diferencia debida al carbohidrato presente en su estructura. Además, se observaron cambios morfológicos como formación de cuerpos apoptóticos, condensación de cromatina y fragmentación de DNA (Chang *et al.* 1998).

#### **8.3.11.5. Caracterización de compuestos orgánicos volátiles**

Los resultados obtenidos de la caracterización mediante cromatografía de gases acoplada a masas mostraron que el extracto metanólico de cada una de las partes presentaba mayormente esteroides y ácidos grasos, entre algunos compuestos como terpenos en menor proporción, esto debido principalmente a la solubilidad. En la figura 26, se observa el porcentaje de los grupos de compuestos identificados en la base de datos NIST, considerando aquellos que coincidían



(match factor) en un 80 % con el espectro de la base datos antes mencionada y los porcentajes fueron calculados en función al área total de los compuestos encontrados. En este sentido, el fruto presentó el mayor contenido de ácidos grasos con un 66.96 % del área del total de compuestos identificados, mientras que raíz, tallo y hoja se encontraron en porcentajes entre el 41 y 43 % de ácidos grasos. Por otro lado, el tallo presentó el porcentaje mayor en cuanto a esteroides (46.29 %) y otros compuestos identificados, mientras que en raíz, hoja y fruto los porcentajes fluctuaron entre 10.89 y 35.88 %.

Dentro de los ácidos grasos mayoritarios en fruto (Cuadro 8) se encontraron: ácido 9,12-octadecadienóico (Z,Z)-, metil éster; ácido (9E,11E)-octadecadienóico, ácido 9,12-octadecadienoico (Z,Z)-; y ácido hexadecanoico, metil éster. En hoja, se observó el ácido hexadecanoico, metil éster; ácido 9,12,15-octadecatrienoico, metil éster, (Z,Z,Z)-; y ácido 9,12-octadecadienoico (Z,Z)-, metil éster (Cuadro 9). Por otro lado, en raíz (Cuadro 10), que fue donde se obtuvo el menor porcentaje de este grupo de compuestos se encontraron, ácido hexadecanoico, metil éster; ácido 9,12-octadecadienóico (Z,Z)-, metil éster y metil estearato. En tallo, los ácidos grasos mayoritarios fueron ácido hexadecanoico, metil éster; ácido 9,12-octadecadienóico (Z,Z)-, metil éster; y ácido 9-octadecenoico, metil éster, (E)- (Cuadro 11).

De acuerdo con lo antes mencionado se puede observar que el ácido graso que se encuentra distribuido en toda la planta es el **ácido 9,12-octadecadienóico (Z,Z)-, metil éster** y es de los mayoritarios en las distintas partes de la planta de berenjena.

Los esteroides presentes fueron estigmasterol,  $\gamma$  sitosterol, campesterol, colesterol y condrillasterol, siendo  $\gamma$  sitosterol el más abundante en todas las partes de la planta de berenjena (Cuadro 8, 9, 10, y 11).

Zhao *et al.* (2014), a partir de cáliz de berenjena, obtuvieron dos ácidos grasos, el ácido 9-oxo-(12Z)-octadecadienóico, y ácido 9-oxo-(10E-12E) octadecadienóico, los cuales probaron contra células de cáncer de ovario (HRA) encontrando que solo el ácido 9-oxo-(10E-12E) octadecadienóico ejercía un efecto citotóxico. Los mismos autores en el 2015, analizaron el posible mecanismo y encontraron que producía daño en el DNA, y que induce traslocación de la fosfatidil serina hacia el exterior de la membrana, y además había un incremento de la actividad de caspasas 3/7 en las células cancerosas HRA, lo que les permitió concluir que el efecto de apoptosis del ácido graso es vía mitocondrial (Zhao *et al.* 2015).

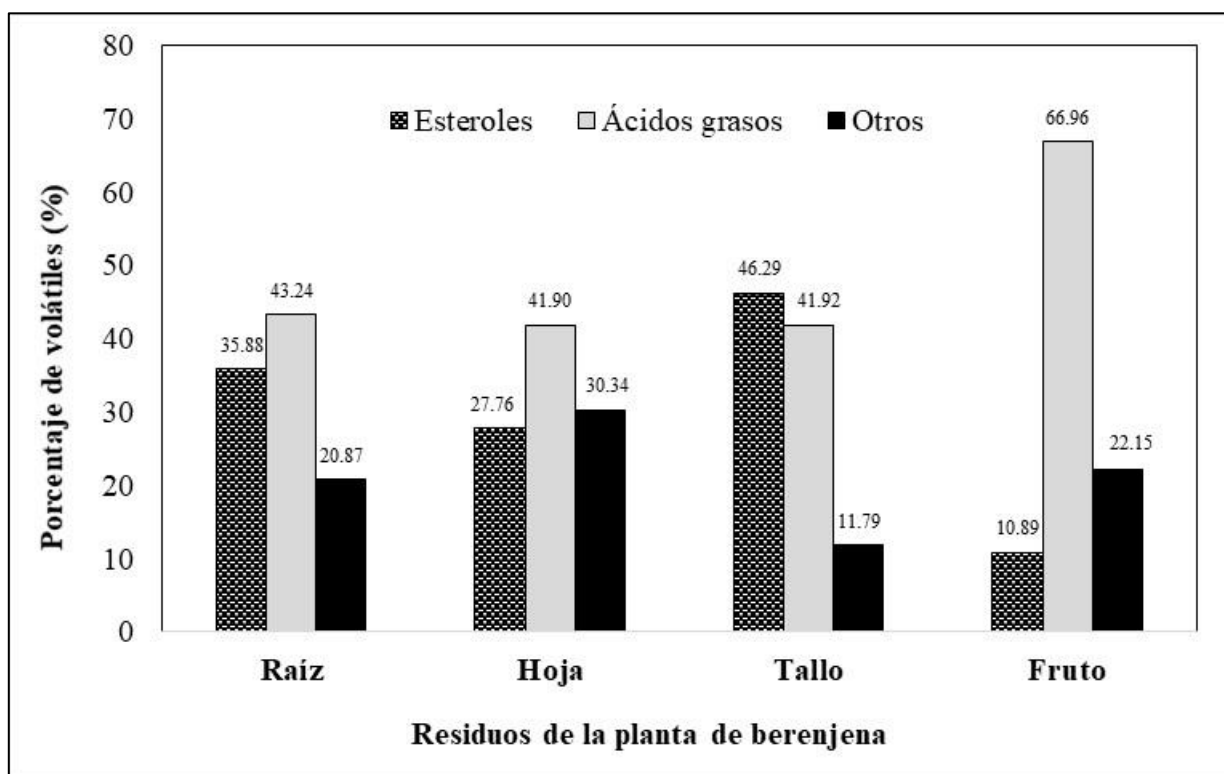


Figura 26. Porcentaje de compuestos orgánicos volátiles identificados en los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena.

Cuadro 8. Compuestos obtenidos mediante cromatografía de gases acoplada a masas, a partir del extracto del residuo de fruto de berenjena.

No.	RT	Nombre de compuesto	CAS	Fórmula	Área	Factor Match	%
1	3.1299	3-Amino-1,2,4-triazine	1120-99-6	C3H4N4	102219425.5	85.9	0.68726596
2	3.1594	Propargyl alcohol	107-19-7	C3H4O	87853221	86.2	0.59067568
3	3.1647	Azetidine, 1,1'-methylenebis[2-methyl-	38455-30-0	C9H18N2	49876820.7	81.5	0.33534371
4	3.1662	2-Propenoic acid, ethenyl ester	2177-18-6	C5H6O2	64943306	81.1	0.43664229
5	3.2183	1,2-Cyclopentanedione	3008-40-0	C5H6O2	326891636.8	91.4	2.19783564
6	3.3302	2,3-Pentanedione	600-14-6	C5H8O2	24917272.7	93.8	0.16752974
7	3.6367	1,3-Propanediol	504-63-2	C3H8O2	230410410.3	95	1.5491501
8	3.6846	2-Cyclopenten-1-one, 2-hydroxy-3-methyl-	80-71-7	C6H8O2	142472282.7	88	0.95790355
9	3.6999	dl-Erythro-1-phenyl-1,2-propanediol	1075-04-3	C9H12O2	78921862.4	88.7	0.53062624
10	3.7266	N-Glycylglycine	556-50-3	C4H8N2O3	58647541.6	87.1	0.39431311
11	3.7456	Benzeneacetaldehyde	122-78-1	C8H8O	26495007.2	88.2	0.17813754
12	3.8079	2,4(1H,3H)-Pyrimidinedione, 5-hydroxy-	20636-41-3	C4H4N2O3	150387024.1	81.3	1.01111783
13	3.8138	2,4,5-Trihydroxypyrimidine	496-76-4	C4H4N2O3	121709099.7	82.6	0.81830358
14	3.849	Acetophenone	98-86-2	C8H8O	5605086.6	84.2	0.03768545
15	3.8873	l-Alanine, n-propargyloxycarbonyl-, hexyl ester	1000322-67	C13H21NO4	26900561.6	82	0.18086426
16	3.9477	Phenol, 2-methoxy-	90-05-1	C7H8O2	96601500.9	89.3	0.6494942
17	4.2404	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	28564-83-2	C6H8O4	334909429.1	89.6	2.25174277
18	4.4483	1,2,4,5-Tetrazine, 3,6-dimethyl-	1558-23-2	C4H6N4	579560494.5	92.6	3.89663902
19	4.4907	3H-1,2,4-Triazol-3-one, 1,2-dihydro-	930-33-6	C2H3N3O	142921156.3	94.7	0.96092153
20	4.7321	1,2-Benzenediol, 3-methyl-	488-17-5	C7H8O2	151631091.7	92.9	1.01948224
21	4.8711	1,2-Benzenediol, 3-methyl-	488-17-5	C7H8O2	63807920.8	81.1	0.4290086
22	5.004	2-Methoxy-4-vinylphenol	7786-61-0	C9H10O2	155766441.9	91.1	1.04728601
23	6.4664	Phenol, 4-ethenyl-2,6-dimethoxy-	28343-22-8	C10H12O3	91782611	90.6	0.61709469
24	7.4691	Pentadecanal-	09/11/2765	C15H30O	14541287.8	87.6	0.09776745
25	8.326	Methyl 13-methyltetradecanoate	1000424-50	C16H32O2	17718472.1	84.8	0.11912905
26	9.0111	9-Hexadecenoic acid, methyl ester, (Z)- ;(Methyl palmitate)	1120-25-8	C17H32O2	45435113.9	87.5	0.30548017
27	9.0144	Methyl hexadec-9-enoate (Methyl palmiteladaite)	10030-74-7	C17H32O2	64639627.4	88.1	0.43460052
28	9.1837	<b>Hexadecanoic acid, methyl ester</b>	<b>112-39-0</b>	<b>C17H34O2</b>	<b>1105012897</b>	<b>90.2</b>	<b>7.42948565</b>
29	9.5263	<b>n-Hexadecanoic acid</b>	<b>57-10-3</b>	<b>C16H32O2</b>	<b>779494854.2</b>	<b>90.5</b>	<b>5.24088528</b>
30	9.7426	Hexadecanoic acid, ethyl ester	628-97-7	C18H36O2	54513289.9	86.3	0.36651672
31	10.0228	Heptadecanoic acid, methyl ester	1731-92-6	C18H36O2	41495866.9	83.9	0.27899489
32	10.6982	<b>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester</b>	<b>112-63-0</b>	<b>C19H34O2</b>	<b>3139553155</b>	<b>87.5</b>	<b>21.1085908</b>
33	10.807	Phytol	150-86-7	C20H40O	21111644.4	81.2	0.14194283
34	10.8926	Methyl stearate	112-61-8	C19H38O2	683296475.1	88.2	4.59410145
35	11.05	<b>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-</b>	<b>60-33-3</b>	<b>C18H32O2</b>	<b>1362832873</b>	<b>84.3</b>	<b>9.16292226</b>
36	11.0713	<b>(9E,11E)-Octadecadienoic acid</b>	<b>544-71-8</b>	<b>C18H32O2</b>	<b>1961156791</b>	<b>82.5</b>	<b>13.185716</b>
37	11.2165	Linoleic acid ethyl ester	544-35-4	C20H36O2	305850586.1	90.1	2.05636744
38	12.5485	Methyl 18-methylnonadecanoate	1000424-52	C21H42O2	132776867.3	85.3	0.89271703
39	12.5558	Eicosanoic acid, methyl ester	1120-28-1	C21H42O2	129840623.4	84.6	0.87297537
40	13.3546	1,3,12-Nonadecatriene	1000131-11	C19H34	57696626.8	80.2	0.38791969
41	14.0228	Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl	23470-00-0	C19H38O4	65636867.7	81.2	0.44130541
42	15.5627	Octadecanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester	123-94-4	C21H42O4	69977387.7	80.3	0.47048862
43	16.3645	Squalene	111-02-4	C30H50	85342209.7	85.8	0.57379305
44	18.5688	Cholesterol	57-88-5	C27H46O	360531093.2	82.5	2.42400843
45	19.4406	Campesterol	474-62-4	C28H48O	108554352.7	81.9	0.72985845
46	19.7157	Stigmasterol	83-48-7	C29H48O	545186495.7	84.2	3.66552757
47	20.2639	gamma.-Sitosterol	83-47-6	C29H50O	605916520.3	82	4.07384213
				<b>Área total</b>	<b>14873343183</b>		

RT: Tiempo de retención

Cuadro 9. Compuestos obtenidos mediante cromatografía de gases acoplada a masas, a partir del extracto del residuo de hoja de berenjena.

No.	RT	Nombre de compuesto	CAS	Fórmula	Área	Factor Match	%
1	3.3159	Propane, 2-isocyanato-2-methyl-	1609-86-5	C5H9NO	9058269.9	81.3	0.0983
2	3.5024	3-Methyl-1H-pyrazole-4-carbaldehyde	1000484-37	C5H6N2O	6724272.6	86.3	0.0730
3	3.5108	Monoethanolamine	141-43-5	C2H7NO	125782600.5	97.2	1.3651
4	3.8419	Acetophenone	98-86-2	C8H8O	78404767.6	96.6	0.8509
5	3.9489	Phenol, 2-methoxy-	90-05-1	C7H8O2	103466195.9	91.3	1.1229
6	3.9902	3-Amino-s-triazole	61-82-5	C2H4N4	4770769.2	80.4	0.0518
7	4.2946	1-Propanone, 1-phenyl-	93-55-0	C9H10O	36189840.8	89.1	0.3928
8	4.496	Benzo-furan, 2,3-dihydro-	496-16-2	C8H8O	83346184.2	91.6	0.9045
9	4.7767	4-Chloro-1-azabicyclo[2.2.2]octane	5960-95-2	C7H12ClN	81680385.6	92	0.8865
10	4.9334	m-Aminophenylacetylene	54060-30-9	C8H7N	7581864.4	82.1	0.0823
11	5.003	2-Methoxy-4-vinylphenol	7786-61-0	C9H10O2	145536913.5	94.2	1.5795
12	5.1773	Phenol, 2,6-dimethoxy-	91-10-1	C8H10O3	27449881.6	88.6	0.2979
13	5.2197	Phenol, 2-methoxy-4-(1-propenyl)-, (Z)-	5912-86-7	C10H12O2	11773515.8	80.7	0.1278
14	5.9628	4-(2,6,6-Trimethylcyclohexa-1,3-dienyl)but-3-en-2-one	1203-08-3	C13H18O	22309801.7	83.4	0.2421
15	6.0159	2,6-Difluorobenzoic acid, 4-nitrophenyl ester	1000307-56	C13H7F2NO4	12739055	87.9	0.1383
16	6.4057	2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimeth	17092-92-1	C11H16O2	72256794.2	93.7	0.7842
17	6.4657	Phenol, 4-ethenyl-2,6-dimethoxy-	28343-22-8	C10H12O3	80508277.8	91.5	0.8737
18	6.625	1-Amino-2-methylnaphthalene	2246-44-8	C11H11N	22988916.6	88	0.2495
19	6.6302	Cycloocta-1,3,6-triene, 2,3,5,5,8,8-hexamethyl-	1000161-97	C14H22	50162141.3	85.1	0.5444
20	6.9808	Megastigmatrienone	38818-55-2	C13H18O	70450605.4	87	0.7646
21	7.1672	4,4,5,8-Tetramethylchroman-2-ol	82391-05-7	C13H18O2	56239626.1	80.3	0.6104
22	7.38	2-Fluorobenzoic acid, 4-nitrophenyl ester	1000307-69	C13H8FNO4	27772779.3	80.8	0.3014
23	7.4752	Pentadecanal-	09/11/2765	C15H30O	22672562.3	89.6	0.2461
24	8.4183	3,7,11,15-Tetramethylhexadec-2-ene	2437-93-6	C20H40	38705193.9	91	0.4201
25	8.4369	Acetic acid ethenyl ester	108-05-4	C4H6O2	14509128.5	84.2	0.1575
26	8.5149	3,7,11,15-Tetramethylhexadec-2-ene	2437-93-6	C20H40	102759560.1	89.8	1.1152
27	8.5154	2-Hexadecene, 3,7,11,15-tetramethyl-, [R-[R*,R*-(E)]]-	14237-73-1	C20H40	105890546	89.9	1.1492
28	8.8217	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	102608-53-7	C20H40O	237099185.8	92.2	2.5732
29	8.99	7,10,13-Hexadecatrienoic acid, methyl ester	56554-30-4	C17H28O2	105956380.5	88.7	1.1499
30	9.1323	Palmitoleic acid	373-49-9	C16H30O2	128213431.3	84.1	1.3915
31	9.1389	cis-7-Hexadecenoic acid	2416-19-5	C16H30O2	138423683.7	85	1.5023
32	9.1865	<b>Hexadecanoic acid, methyl ester</b>	<b>112-39-0</b>	<b>C17H34O2</b>	<b>935575705.6</b>	<b>90.8</b>	<b>10.1537</b>
33	9.4907	n-Hexadecanoic acid	57-10-3	C16H32O2	172641246.7	90.9	1.8737
34	10.0266	Heptadecanoic acid, methyl ester	1731-92-6	C18H36O2	28540071.2	84.7	0.3097
35	10.6473	<b>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester</b>	<b>112-63-0</b>	<b>C19H34O2</b>	<b>769166824.4</b>	<b>94.1</b>	<b>8.3477</b>
36	10.7258	<b>9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester, (Z,Z,Z)-</b>	<b>301-00-8</b>	<b>C19H32O2</b>	<b>932976697</b>	<b>86.4</b>	<b>10.1255</b>
37	10.8034	Phytol	150-86-7	C20H40O	662654045.7	96.1	7.1917
38	10.8888	Methyl stearate	112-61-8	C19H38O2	396739605.4	89.8	4.3058
39	12.2029	3-Cyclopentylpropionic acid, 2-dimethylaminoethyl ester	1000331-24	C12H23NO2	50060964.9	85	0.5433
40	13.5927	Carbonic acid, 2-dimethylaminoethyl ethyl ester	1000331-33	C7H15NO3	25628780.4	83.3	0.2781
41	14.0264	Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl es	23470-00-0	C19H38O4	223427815.5	85.1	2.4248
42	14.8953	Tricosanoic acid, methyl ester	2433-97-8	C24H48O2	28772181.1	80.2	0.3123
43	16.3713	Squalene	111-02-4	C30H50	309047682.1	93.7	3.3541
44	18.5471	1,6-Dimethyl-5-oxo-1,2,3,5-tetrahydroimidazo[1,2-a]pyri	26955-13-5	C8H11N3O	89488627.1	81.8	0.9712
45	18.5756	Cholesterol	57-88-5	C27H46O	361233033.2	82.8	3.9204
46	19.4493	Campesterol	474-62-4	C28H48O	245730931.9	81.3	2.6669
47	19.7444	<b>Chondrillasterol</b>	<b>481-17-4</b>	<b>C29H48O</b>	<b>1051018542</b>	<b>79.7</b>	<b>11.4066</b>
48	20.2643	<b>.gamma.-Sitosterol</b>	<b>83-47-6</b>	<b>C29H50O</b>	<b>714808572.3</b>	<b>82.3</b>	<b>7.7577</b>
49	20.4313	Stigmasta-5,24(28)-dien-3-ol, (3.beta.,24Z)-	481-14-1	C29H48O	185226752.5	80.4	2.0102
				<b>Área total</b>	<b>9214161210</b>		

\*RT: Tiempo de retención

Cuadro 10. Compuestos obtenidos mediante cromatografía de gases acoplada a masas, a partir del extracto del residuo de raíz de berenjena.

No.	RT	Nombre de compuesto	CAS	Fórmula	Área	Factor Match	%
1	3.2154	Proline, 2-methyl-5-oxo-, methyl ester	56145-24-5	C7H11NO3	22434590.9	91.7	0.671
2	3.5003	3-Methyl-1H-pyrazole-4-carbaldehyde	1000484-37-3	C5H6N2O	3828271.1	80.4	0.114
3	3.5213	1,3-Propanediol	504-63-2	C3H8O2	22365846.7	94.3	0.669
4	3.5444	1,2,4-Cyclopentanetrione	15849-14-6	C5H4O3	8551380	80.4	0.256
5	3.7368	Acetophenone	98-86-2	C8H8O	6317559.1	90.2	0.189
6	3.7674	2,4,5-Trihydroxypyrimidine	496-76-4	C4H4N2O3	16209816.8	82	0.485
7	3.9459	Mequinol	150-76-5	C7H8O2	101315145.2	91	3.029
8	4.616	2H-Thiopyran, 3,4-dihydro-	13042-80-3	C5H8S	6283776.2	82	0.188
9	4.8316	Thymol	89-83-8	C10H14O	4402056.7	81.4	0.132
10	4.9997	2-Methoxy-4-vinylphenol	7786-61-0	C9H10O2	66647047.5	93.6	1.993
11	5.1734	Phenol, 2,6-dimethoxy-	91-10-1	C8H10O3	25007867.2	89.1	0.748
12	5.4842	Benzaldehyde, 2,4-dihydroxy-6-methyl-	487-69-4	C8H8O3	10874955.8	83	0.325
13	5.933	.beta.-D-Glucopyranose, 1,6-anhydro-	498-07-7	C6H10O5	45210067.6	84.5	1.352
14	6.1219	Butylated Hydroxytoluene	128-37-0	C15H24O	167876726	89	5.020
15	6.4596	Phenol, 4-ethenyl-2,6-dimethoxy-	28343-22-8	C10H12O3	27401833.7	87	0.819
16	7.4673	Tridecanal	10486-19-8	C13H26O	10154093.9	88.7	0.304
17	8.323	Pentadecanoic acid, methyl ester	7132-64-1	C16H32O2	15051274.7	82.9	0.450
18	8.4378	Acetic acid ethenyl ester	108-05-4	C4H6O2	9995133.6	87	0.299
19	9.0891	9-Hexadecenoic acid, methyl ester, (Z)-	1120-25-8	C17H32O2	24671289.3	88.9	0.738
20	9.1678	<b>Hexadecanoic acid, methyl ester</b>	<b>112-39-0</b>	<b>C17H34O2</b>	<b>411948494.6</b>	<b>92.7</b>	<b>12.317</b>
21	9.7391	Hexadecanoic acid, ethyl ester	628-97-7	C18H36O2	7981120.3	80.9	0.239
22	10.02	Heptadecanoic acid, methyl ester	1731-92-6	C18H36O2	37634741.7	90.5	1.125
23	10.5155	1-Dodecanol	112-53-8	C12H26O	5381450.6	86.5	0.161
24	10.6363	<b>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester</b>	<b>112-63-0</b>	<b>C19H34O2</b>	<b>310848677.8</b>	<b>95</b>	<b>9.295</b>
25	10.6796	9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester	112-62-9	C19H36O2	38433052.9	80.3	1.149
26	10.6808	(Z)-15-Octadecenoic acid methyl ester	1000427-69-3	C19H36O2	29523971.3	80.5	0.883
27	10.6977	9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester, (Z,Z,Z)-	301-00-8	C19H32O2	131750255.8	84.7	3.939
28	10.7926	Phytol	150-86-7	C20H40O	10592763	82.9	0.317
29	10.8798	<b>Methyl stearate</b>	<b>112-61-8</b>	<b>C19H38O2</b>	<b>401097535.2</b>	<b>90</b>	<b>11.993</b>
30	11.4741	Decane, 3,8-dimethyl-	17312-55-9	C12H26	3643486.5	81.2	0.109
31	11.7203	Nonadecanoic acid, methyl ester	1731-94-8	C20H40O2	12284472.2	81.4	0.367
32	12.2998	Pentadecane	629-62-9	C15H32	7940644.4	82.1	0.237
33	12.5465	Eicosanoic acid, methyl ester	1120-28-1	C21H42O2	34942267.5	87.4	1.045
34	14.1343	Phenol, 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-ethyl-]	88-24-4	C25H36O2	75938327.4	80	2.271
35	15.6225	Tetracosanoic acid, methyl ester	2442-49-1	C25H50O2	29842551.6	81.4	0.892
36	18.5671	Cholesterol	57-88-5	C27H46O	196366646.4	85.4	5.871
37	19.4364	Campesterol	474-62-4	C28H48O	163536760.5	79.9	4.890
38	19.7202	<b>Stigmasterol</b>	<b>83-48-7</b>	<b>C29H48O</b>	<b>319619469.9</b>	<b>86.9</b>	<b>9.557</b>
39	20.2626	<b>.gamma.-Sitosterol</b>	<b>83-47-6</b>	<b>C29H50O</b>	<b>520514303.4</b>	<b>83.7</b>	<b>15.564</b>
				<b>Área total</b>	<b>3344419725</b>		

\*RT: Tiempo de retención

Cuadro 11. Compuestos obtenidos mediante cromatografía de gases acoplada a masas, a partir del extracto del residuo de tallo de berenjena.

No.	RT	Nombre de compuesto	CAS	Fórmula	Área	Factor Match	%
1	3.2227	Proline, 2-methyl-5-oxo-, methyl ester	56145-24-5	C7H11NO3	26812396	86.2	0.79337834
2	3.5224	1,3-Propanediol	504-63-2	C3H8O2	20908055.6	93.2	0.618669008
3	3.7206	Acetophenone	98-86-2	C8H8O	4157935.7	80.5	0.123033246
4	3.9481	Phenol, 2-methoxy-	90-05-1	C7H8O2	16202712.2	85.2	0.479437977
5	4.5546	5-Hydroxymethylfurfural	67-47-0	C6H6O3	113933366.6	81.2	3.371286371
6	5.0005	Phenol, 5-ethenyl-2-methoxy-	621-58-9	C9H10O2	37227222	92	1.101552863
7	5.4826	Vanillin	121-33-5	C8H8O3	16468060.3	85.8	0.487289623
8	7.0955	Propane, 2-iodo-	75-30-9	C3H7I	9932003	80.1	0.293887799
9	8.4502	Neophytadiene	504-96-1	C20H38	78227058	94.2	2.31473731
10	8.6514	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	102608-53-7	C20H40O	12735514.9	86.8	0.376843668
11	9.1662	<b>Hexadecanoic acid, methyl ester</b>	<b>112-39-0</b>	<b>C17H34O2</b>	<b>278864295.7</b>	<b>92.5</b>	<b>8.251589745</b>
12	10.6349	<b>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester</b>	<b>112-63-0</b>	<b>C19H34O2</b>	<b>213287832.4</b>	<b>95</b>	<b>6.311183317</b>
13	10.6792	14-Octadecenoic acid, methyl ester	56554-48-4	C19H36O2	91017923.4	83.1	2.693218798
14	10.6801	9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-	1937-62-8	C19H36O2	224946932.8	90.3	6.656175898
15	10.6973	9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester, (Z,Z,Z)-	301-00-8	C19H32O2	85843338.7	80.5	2.540102925
16	10.7882	Phytol	150-86-7	C20H40O	39624134.1	93.8	1.172477451
17	10.8751	Methyl stearate	112-61-8	C19H38O2	194455334.6	90.2	5.753930028
18	10.8765	<b>Methyl stearate</b>	<b>112-61-8</b>	<b>C19H38O2</b>	<b>291488870.6</b>	<b>89.7</b>	<b>8.625150701</b>
19	12.5428	Eicosanoic acid, methyl ester	1120-28-1	C21H42O2	36697002.9	87.4	1.085863689
20	16.3617	Squalene	111-02-4	C30H50	22318751.7	80.5	0.660411481
21	18.5623	Cholesterol	57-88-5	C27H46O	176606635.6	83.5	5.22578733
22	19.4366	Campesterol	474-62-4	C28H48O	190469930.1	80.1	5.636001977
23	19.712	<b>Stigmasterol</b>	<b>83-48-7</b>	<b>C29H48O</b>	<b>354799219.2</b>	<b>86</b>	<b>10.49850283</b>
24	20.2654	<b>gamma.-Sitosterol</b>	<b>83-47-6</b>	<b>C29H50O</b>	<b>842497533.4</b>	<b>82.5</b>	<b>24.92948762</b>
				<b>Area total</b>	<b>3379522060</b>		

\*RT: Tiempo de retención

## 8.4. Ensayos celulares

### 8.4.1. Citotoxicidad celular

Este ensayo celular se llevó a cabo usando la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) con indicador de citotoxicidad. De acuerdo con los resultados obtenidos solamente hoja y fruto a una concentración de 400  $\mu\text{g/mL}$  presentaron un porcentaje mayor al 20 % sobre células de fibroblastos NIH3T3, mientras que la mayoría de los tratamientos presentaron valores por debajo del 10 % o similar al control celular (Figura 27).

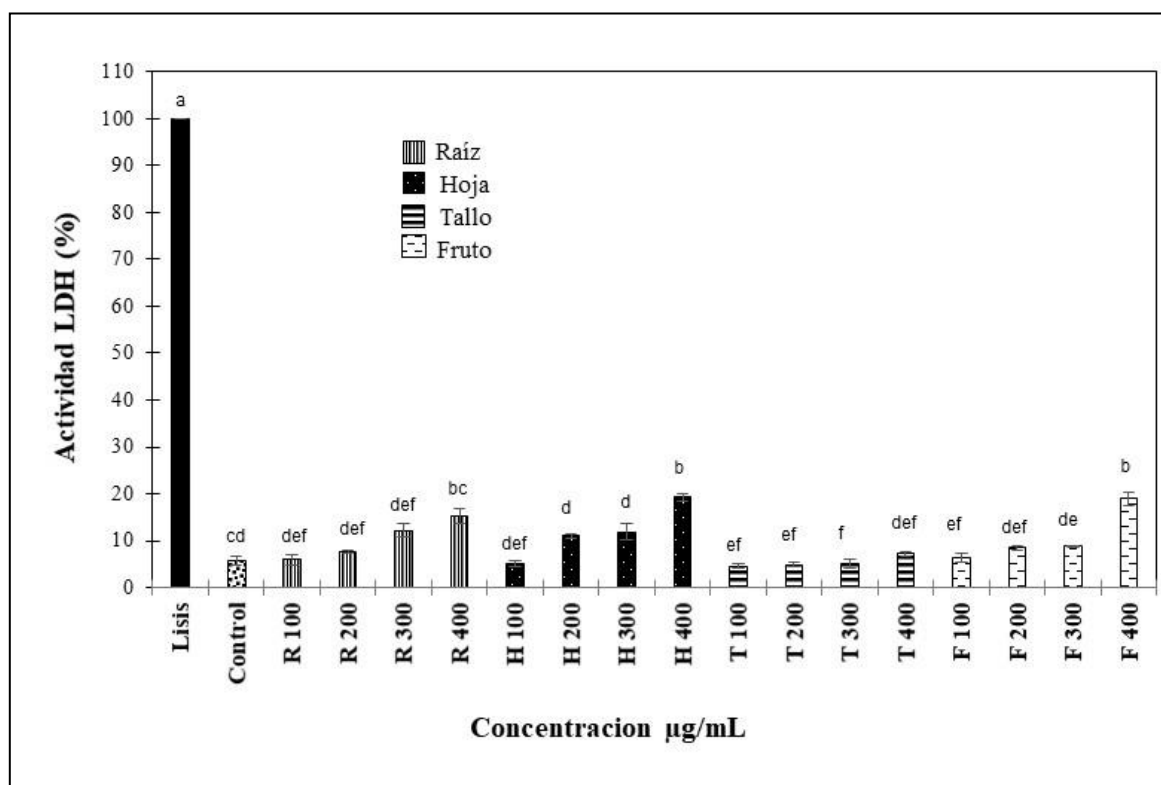


Figura 27. Actividad de la enzima Lactato Deshidrogenasa (LDH) como indicador de citotoxicidad en las células no cancerosas NIH3T3 (Fibroblastos). La figura muestra un control de muerte máxima (lisis), un control celular (Control) y los tratamientos con extracto de raíz (R), hoja (H), tallo (T) y fruto (F) a 100, 200, 300 y 400  $\mu\text{g/mL}$ . La línea punteada indica la muerte natural del grupo control celular. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar ( $n=3$ ).

El incremento en la enzima lactato deshidrogenasa es un indicativo de daño celular ya que es una enzima citoplasmática muy estable, que se encuentra en todas las células de todos los tejidos y es liberada rápidamente cuando existe una lesión en los tejidos (Goulabchand and Guilpan, 2016; Kumar *et al.* 2018). De acuerdo con lo observado en la figura 27, la mayor actividad de esta enzima se presentó a partir de la concentración de 200 µg/mL en cada una de las partes, siendo más evidente en los extractos de los residuos obtenidos de hoja y fruto a la concentración de 400 µg/mL siendo altamente significativos con respecto al resto de las muestras. Esta respuesta la podemos observar de manera visual y subjetiva en la figura 28, donde se muestra como al incrementar las concentraciones del extracto de berenjena de cada parte evaluada, se podía apreciar el daño en la célula. A partir de la concentración de 200 µg/mL se presenta más del 10 % de liberación de LDH indicativo de daño en la célula y por lo tanto citotoxicidad.

La literatura acerca de la citotoxicidad de extractos obtenidos a partir de berenjena es muy variable. Afshari *et al.* (2018), reportaron en células normales de fibroblastos humanos (IBRCC10309) un IC<sub>50</sub> de 5.2 mg/mL en la citotoxicidad a partir de extractos etanólicos obtenidos de cáscara de berenjena. En un estudio realizado por Ng *et al.* (2015), encontraron que extractos etanólicos de frutos de *Solanum melongena* presentaron una citotoxicidad en células de macrófagos RAW 264.7 de 5.98 % a la concentración de 200 µg/mL. Estos estudios difieren de lo encontrado en esta investigación, sin embargo, las respuestas obtenidas podrían deberse a que el contenido de metabolitos puede variar en función a factores como origen, extracción, parte analizada e incluso los métodos utilizados en cada uno de los estudios.



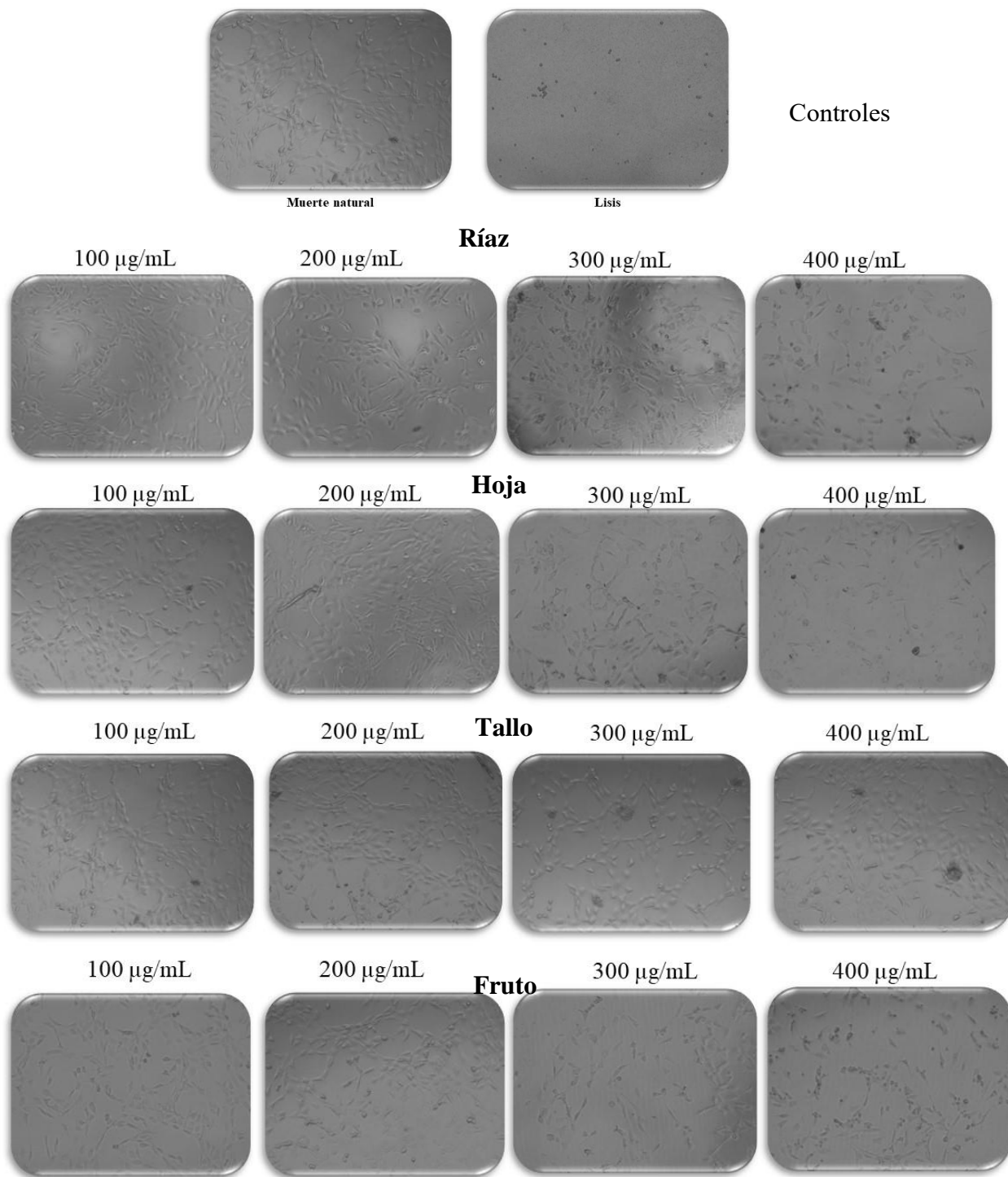


Figura 28. Cambios visuales del efecto citotóxico de las concentraciones de los residuos de las diferentes partes de la planta de berenjena sobre las células no cancerosas de fibroblastos NIH3T3.

Según se observa en las figuras 27 y 28, se evaluó la actividad citotóxica sobre las células de cáncer HCT116, donde se aplicó la dosis de 200  $\mu\text{g/mL}$  de cada extracto de las diferentes partes de la planta (raíz, hoja, tallo, y fruto). Así mismo, se usó como control positivo el fármaco de quimioterapia 5-fluorouracilo (5-FU) a la concentración de 250  $\mu\text{M}$ . En la figura 29, podemos observar que se tiene un efecto de citotoxicidad de 34.25 % de los extractos a partir de residuos de raíz a las 24 h, mayor al efecto ejercido por el fármaco 5FU el cual muestra una citotoxicidad del 11.01 %. Sin embargo, el fármaco muestra un mayor efecto a las 48 h de exposición (dato no mostrado), mientras que el extracto de raíz disminuye su efecto. Este comportamiento fue corroborado en la figura 12, con el ensayo de proliferación celular.

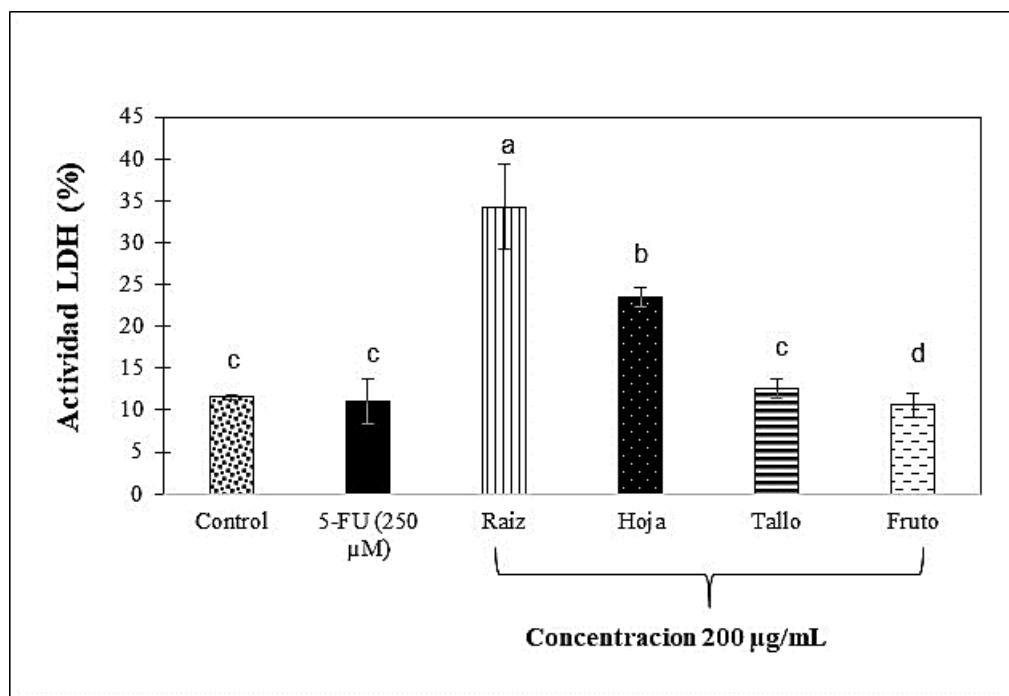


Figura 29. Citotoxicidad sobre las células de cáncer de colon HCT116 tratadas con los diferentes extractos de los residuos de la planta de berenjena y el fármaco 5FU como control positivo durante 24 h de exposición. El tratamiento denominado control es muerte natural de la célula. Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

#### 8.4.2. Proliferación celular

En la figura 30 se observan los resultados del ensayo de proliferación en las células cancerosas HCT116 con la concentración de 200  $\mu\text{g/mL}$  de cada uno de los extractos de los residuos de las partes de la planta de berenjena con dos tiempos 24 y 48 h para corroborar el comportamiento observado, así mismo se usó el fármaco 5FU (250  $\mu\text{M}$ ) como control positivo.

Los resultados de la figura 30 concuerdan con lo obtenido en el ensayo de citotoxicidad, donde existe un efecto de los extractos de raíz. En este sentido, podemos observar que raíz reduce la proliferación celular al 60.6 y 58.4 % de las 24 a 48 h, respectivamente, comparada con el fármaco 5FU el cual reduce la proliferación celular al 58.6 % y hasta el 31.8 % en los mismos tiempos. En el caso de tallo, se presentó un ligero efecto antiproliferativo a las 24 h, sin embargo, a las 48 h no se observó efecto. Así mismo, en hoja también se observó una ligera reducción a las 24 h, pero a las 48 h aumentó la confluencia celular. Los resultados de proliferación con raíz a la concentración de 200  $\mu\text{g/mL}$  resultan comparables con el fármaco 5FU a 250  $\mu\text{M}$ , ya que raíz mantiene su efecto antiproliferativo hasta las 48 h.

De acuerdo con los resultados obtenidos en proliferación es posible relacionar el contenido de algunos metabolitos como los alcaloides, ya que raíz es la que presentó un efecto antiproliferativo y es donde se encontraron algunos alcaloides y glicoalcaloides en mayor concentración comparado con las otras partes de los residuos de la planta. Así mismo, los resultados obtenidos en fenólicos, flavonoides y algunos compuestos volátiles no fueron mayoritarios en raíz. A pesar de esto solo es posible inferir que esos metabolitos son los responsables del efecto, para asegurar serían necesarios más ensayos con cada metabolito.

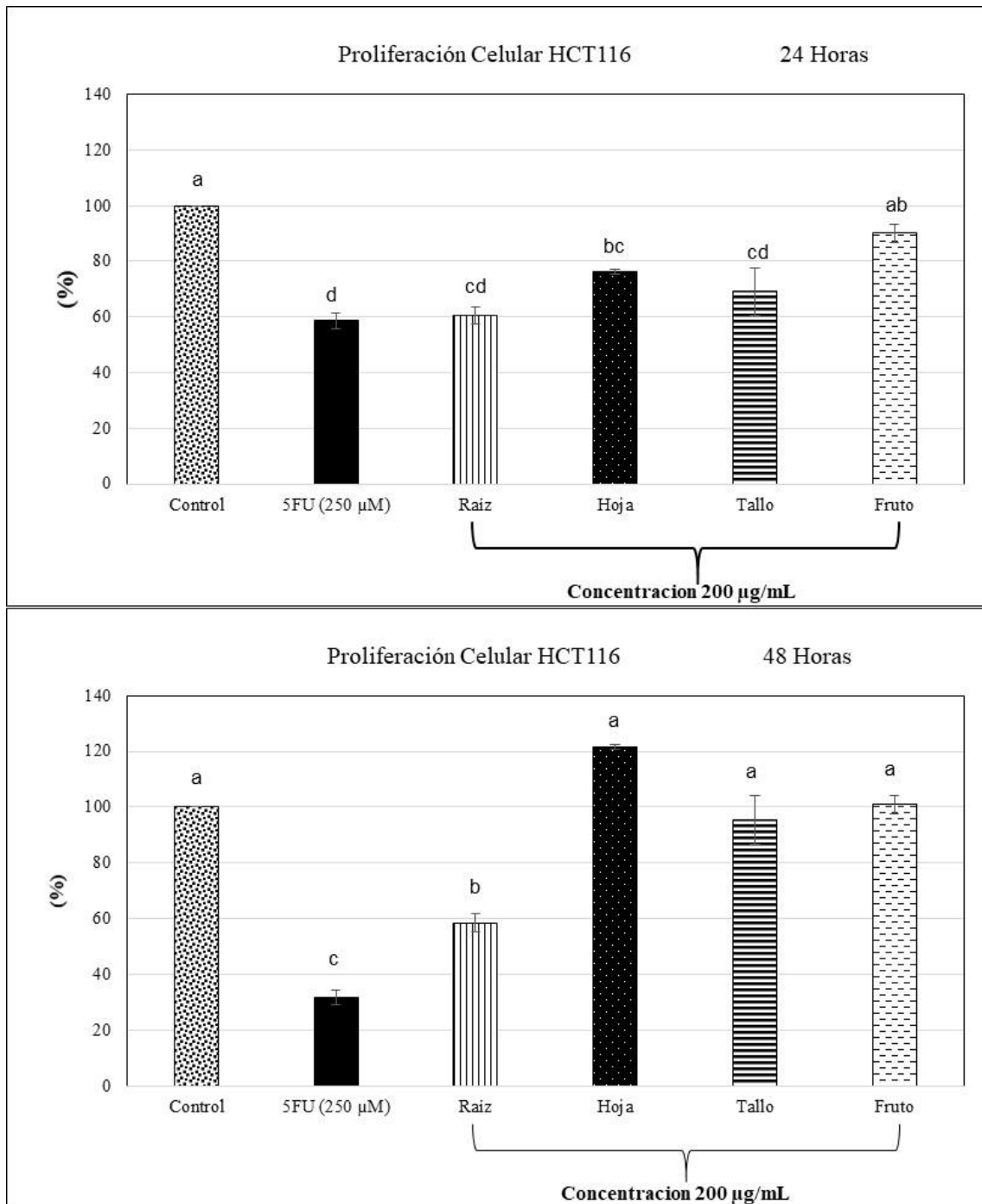


Figura 30. Proliferación celular de las células de cáncer de colon HCT116 tratadas con los diferentes extractos de los residuos de la planta de berenjena y el fármaco 5FU durante 24 y 48 h de exposición. Control (100 % viabilidad). Letras iguales indican que no existe diferencia significativa. Las barras representan la desviación estándar (n=3).

La berenjena es una planta que se encuentra dentro de la familia de las Solanáceas, la cual es reconocida por tener compuestos biológicamente activos como compuestos fenólicos, alcaloides, saponinas, terpenos y lípidos. Estos compuestos han demostrado tener efecto frente a diferentes tipos de cáncer como cáncer de próstata, de mama y de colon. Algunos mecanismos ejercidos por estos metabolitos son mediante la inducción de apoptosis por la desregulación de la actividad de caspasa 3, así mismo actúan sobre la expresión de caspasas 8, 9 y 3, incrementan la producción de especies reactivas de oxígeno, promueven proteínas proapoptóticas Bax y Bad o inhiben proteínas antiapoptóticas Bcl-2 y Bcl-xl, disminuyen el potencial de membrana, generan pérdida de la integridad mitocondrial, actúan sobre el ciclo celular (Kowalczyk *et al.* 2022).

En este sentido, específicamente en berenjena algunos, estudios se han llevado a cabo principalmente en cáscara. Tal es el caso del estudio realizado por Afshari *et al.* (2018), quienes evaluaron extractos de cáscara (10, 5, 2.5, 0.6, 0.3, 0.15, 0.06, 0.03, 0.01 mg/mL) sobre células de cáncer gástrico encontrando que a partir de la concentración 2.5 mg/mL, se reducía la viabilidad celular de las células cancerosas (IBRC C10018). Estos datos difieren de los obtenidos en nuestro estudio; sin embargo, podría deberse al tipo de extracto y célula utilizada. Por otro lado, Akhbari *et al.* (2019), mostraron resultados a partir de extracto de cáscara de berenjena a la concentración de 1 mg/mL, donde encontraron que éste presentó un efecto antiproliferativo del 80% en células de cáncer de mama (MCF-7) a las 48 h; esta propiedad fue atribuida principalmente al contenido en antocianinas en cáscara. Zhao *et al.* (2015), obtuvieron a partir de cáliz de berenjena el ácido graso 9-oxo-(10E,12E)-octadecadienóico y evaluaron el efecto antiproliferativo en células de cáncer de ovario HRA a las concentraciones de 0, 5, 10, 15, y 20 µg/mL durante 24 h de exposición, encontrando que la respuesta fue dosis dependiente

y obtuvieron un IC<sub>50</sub> 9.16 µg/mL. El mecanismo propuesto por estos autores indica que el ácido graso induce fragmentación intracelular del DNA, la fosfatidil serina es traslocada hacia la superficie de la membrana celular y se incrementa la actividad de caspasas 3/7.

Un estudio realizado en fruto de diferentes variedades de berenjena, obtuvieron extractos etanólicos (5, 10, 20, 40, 60, 80 y 100 µg/mL) y evaluaron su efecto anticancerígeno contra células de cáncer de mama (MDA-MB231), cáncer cervical (CaOV3) y cáncer de hígado (HepG2). Los resultados obtenidos mostraron que una variedad (*Solanum torvum*) inhibió al 50% la viabilidad celular de todas las células con concentraciones de 93.5, 6.185 y 35.4 µg/mL en las células cancerosas MDA-MB231, CaOV3, y HepG2, respectivamente. Mientras que *Solanum melongena* solo presentó efecto antiproliferativo en las células de cáncer cervical (CaOV3) con un IC<sub>50</sub> de 7.75 µg/mL (Asmah *et al.* 2007). Así mismo, Cordero *et al.* (2004), evaluaron extractos acuosos de cáscara y pulpa de berenjena en células de cáncer renal (TK-10), cáncer de mama (MCF-7) y melanoma (UACC-62) encontrando que el extracto de pulpa presentaba efecto antiproliferativo con valores de IC<sub>50</sub> de 47.9, 46.3 y 45.3 µg/mL, respectivamente, en cada una de las células antes mencionadas; mientras que el extracto de cáscara no mostró efecto. En este mismo estudio fraccionaron el extracto de pulpa identificando los alcaloides solanina y solasonina, y reportaron que presentaban actividad antiproliferativa en las mismas células de cáncer, por lo que atribuyeron el efecto a estos compuestos.

Un producto elaborado (BEC crema) a partir de los alcaloides solasonina y solamargina de berenjena fue probado en diferentes tipos de cáncer encontrando concentraciones de LD<sub>50</sub> de 4.5 µg/mL de BEC todas las células de ovario eran eliminadas. De igual forma se observó un efecto antiproliferativo en melanoma a concentración de 6.1 µg/mL. El mecanismo es debido a

la disrupción de la membrana de los lisosomas liberando su contenido dentro de la célula lo que mata a la célula a través de un proceso similar a apoptosis (Cham, 2007).

El efecto encontrado en este estudio podría deberse al contenido de los metabólicos secundarios como ácido clorogénico y glicoalcaloides, los cuales son importantes en berenjena y en apartados más adelante en este trabajo se discute su contenido. En este sentido, podemos mencionar un estudio realizado por Santana-Gálvez *et al.* (2020) donde evaluaron el efecto antiproliferativo del ácido clorogénico en las células de cáncer MCF-7, HepG2, PC-3 y HCT116, encontrando que un efecto en MCF-7, PC-3 y HCT116 a concentraciones de 306, 230 y 162  $\mu\text{M}$  en las células de cáncer, respectivamente.

## IX. CONCLUSIONES

1. En el tamizaje fitoquímico se obtuvo que el extracto metanólico presentó el mayor grupo de metabolitos secundarios (terpenos, saponinas, polifenoles y alcaloides) en cada uno de los residuos de las distintas partes de la planta de berenjena, excepto en raíz que cualitativamente solo se encontraron alcaloides.
2. Hoja y fruto presentaron el mayor contenido en fenoles, flavonoides, antocianinas, saponinas, y alcaloides totales, así como taninos hidrolizables. En cuanto a capacidad antioxidante mediante los métodos de ORAC, ABTS, DPPH y FRAP, hoja presentó la mayor actividad.
3. El perfil metabolómico mostró tres grupos principales, alcaloides-saponinas, polifenoles y terpenos. En los perfiles cuantitativos de los metabolitos secundarios analizados, se encontró en mayor concentración el alcaloide atropina y el glicoalcaloide chaconina en raíz, mientras que en fruto el alcaloide solasodina y el glicoalcaloide solasonina presentaron mayor concentración. Los ácidos fenólicos clorogénico, ferúlico y quínico están en mayor concentración en hoja y fruto. En cuanto al perfil de flavonoides, la hoja presentó los valores más altos en luteolin-7-glucósido, rutina y hesperidina. En hoja y fruto se identificaron el mayor número de compuestos orgánicos volátiles.
4. A partir de la concentración de 200  $\mu\text{g/mL}$  de cada uno de los residuos de las distintas partes de la planta de berenjena, hay citotoxicidad en las células normales NIH3T3. En las células de cáncer HCT116 solo raíz mostró un efecto citotóxico a las 24 h a una concentración de 200  $\mu\text{g/mL}$ .



5. En las células de cáncer de colon HCT116 solo raíz mostró un efecto antiproliferativo a las 24 h a la concentración de 200 µg/mL.

Como conclusión general podemos mencionar que con los resultados obtenidos podríamos relacionar el posiblemente el efecto antiproliferativo ejercido por raíz en las células de cáncer de colon HCT116 con la presencia de alcaloides y glicoalcaloides. Por otro lado, podemos asegurar que el hecho de presentar altos contenidos de un compuesto no implica un mayor efecto celular, ya que hoja y fruto de manera general presentaban mayor contenido en metabolitos. Sin embargo, esto les da una mayor capacidad antioxidante que podría ser dirigida hacia su uso en diferentes industrias.

## **X. PROPUESTAS**

1. Determinar la correlación de los metabolitos obtenidos con la capacidad antioxidante y antiproliferativa.
2. Llevar a cabo un análisis en células humanas para verificar la citotoxicidad de los compuestos,
3. Estudiar el mecanismo por el cual raíz presentó un efecto antiproliferativo.
4. Realizar ensayos de bioaccesibilidad
5. Encapsular los compuestos específicamente de tipo alcaloide.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abdel-Aal, E.; Hucl, P. (1999). A rapid method for quantifying total anthocyanins in blue aleurone and purple pericarp wheats. *Cereal Chemistry*, 76:350-354.

Afshari, F., Seraj, H., Hashemi, Z.S., Timajchi, M., Olamafar, E., Ghotbi, L., Asadi, M., Elyasi Z., & Ganjibakhsh, M. (2018). The cytotoxic effects of eggplant peel extract on human gastric adenocarcinoma cells and normal cells. *Modern Medical Laboratory Journal*. 1(2):77-83. ISSN 2371-770X.

Ahmed, K., Zaidi, S.F., Cui, Z., Zhou, D., Saeed, S.A., & Inadera, H. (2019). Potential proapoptotic phytochemical agents for the treatment and prevention of colorectal cancer (Review). *Oncology Letters*, 18, 487-498. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10349>

Akanitapichat, P., Phraibung, K., Nuchklang, K., & Prompitakkul, S. (2010). Antioxidant and hepatoprotective activities of five eggplant varieties. *Food and Chemical Toxicology*, 48(10), 3017-3021.

Akhbari, M., Hamed, S., & Aghamiri, Z. S. (2019). Optimization of total phenol and anthocyanin extraction from the peels of eggplant (*Solanum melongena* L.) and biological activity of the extracts. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13(4), 3183-3197.

Al-Abdulla, B. Y., & Oleiwi, S. D. (2019). Estimation of some phytochemicals in extract of eggplant peels and cabbage leaves and using pigment of them in drinks. *Journal of Mesopotamia Journal of Agriculture*, 47(2), 128-138. doi:10.33899/magrj.2019.163187.

Alasvand, M., Assadollahi, V., Ambra, R., Hedayati, E., Kooti, W., & Peluso, I. (2019). Antiangiogenic Effect of Alkaloids. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 9475908. doi:10.1155/2019/9475908.

Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. (2010). Cancer. In: M. Anderson, S. Granum (eds). *Molecular biology of the cell*. Garland Science, New York, 1205-1268.

Alexandru, L., Binello, A., Mantegna, S., Boffa, L., Chemat, F., & Cravotto, G. (2014). Efficient green extraction of polyphenols from post-harvested agro-industry vegetal sources in Piedmont. *Comptes Rendus Chimie*, 17(3), 212-217. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2013.09.012>.

Alkurd, R., Takruri, H. R., & Al-Sayyed, H. (2008). Tannin contents of selected plants used in Jordan. *Jordan Journal of Agricultural Sciences*, 4(3), 265-274.

Almoulah, N.F., Voynikov, Y., Gevrenova, R., Schohn, H., Tzanova, T., Yagi, S. Thomas, J., Mignard, B., Ahmed, A.A.A., El Siddig, M.A., Spina, R., & Laurain-Mattar, D. (2017). Antibacterial, antiproliferative and antioxidant activity of leaf extracts of selected Solanaceae species. *South African Journal of Botany*, 112, 368-374.

Al Sinani, S. S., Eltayeb, E. A., Coomber, B. L., & Adham, S. A. (2016). Solamargine triggers cellular necrosis selectively in different types of human melanoma cancer cells through extrinsic lysosomal mitochondrial death pathway. *Cancer Cell International*, 16(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12935-016-0287-4>.

Ambriz-Pérez, D., Young Bang, W., Nair, V., Angulo-Escalante, M., Cisneros-Zevallos, L., & Heredia, J. (2016). Protective role of flavonoids and lipophilic compounds from *Jatropha*

*platyphylla* on the suppression of lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation in macrophage cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64, 1899–1909.

Asmah, R., Fadzelly, A. M., Abdah, M. A., Eliana, A. N., & Hafzan, Y. (2007). Antioxidant activity, total phenolic content and cytotoxic activity of various types of eggplants. *Journal of Tropical Agriculture and Food Science*, 35(1), 91.

Arab, M., Bahramian, B., Schindeler, A., Fathi, A., Valtchev, P., McConchie, R., & Dehghani, F. (2019). A benign process for the recovery of solanesol from tomato leaf waste. *Heliyon*, 5(4), e01523.

Arango, G. (2008). *Alcaloides y compuestos nitrogenados*. Universidad de Antioquía, Medellín. Págs, 3-16.

Arkoub-Djermoune, L., Boulekbache-Makhlouf, L., Zeghichi-Hamri, S., Bellili, S., Boukhalfa, F. and Madani, K. (2016), Influence of the Thermal Processing on the Physico-Chemical Properties and the Antioxidant Activity of A Solanaceae Vegetable: Eggplant. *Journal of Food Quality*, 39: 181-191. <https://doi.org/10.1111/jfq.12192>

Arun, P. K., Rajesh, S. S., Sundaram, S. M., Sivaraman, T., & Brindha, P. (2014). Structural characterizations of lead anticancer compounds from the methanolic extract of *Jatropha tanjorensis*. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 9(4), 452-65.

Ashok, P. K., & Upadhyaya, K. (2012). Tannins are astringent. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(3), 45-50.

Ashrafudoulla, M., Bellah, S. F., Alam, F., Faisal, S. S., Kafi, M. A. H., & Fuad, F. (2016). Phytochemical screening of *Solanum nigrum* L., *S. myriacanthus* Dunal, *Solanum melongena* and *Averrhoa bilimbi* in Bangladesh. *Journal of Medicinal Plants*, 4(1), 35-38.

Awad, A.B.; Fink, C.S.; Williams, H.; Kim, U.(2001). In vitro and in vivo (SCID mice) effects of phytosterols on the growth and dissemination of human prostate cancer PC-3 cells. *Eur. J. Cancer Prev.*, 10, 507–513

Ayala-Zavala, J. F., González-Aguilar, G., & Siddiqui, M. W. (Eds.). (2018). *Plant Food By-products: Industrial Relevance for Food Additives and Nutraceuticals*. CRC Press.

Ayaz, F. A., Colak, N., Topuz, M., Tarkowski, P., Jaworek, P., Seiler, G., & Inceer, H. (2015). Comparison of nutrient content in fruit of commercial cultivars of eggplant (*Solanum melongena* L.). *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 65(4).

Azuma, K., Ohyama, A., Ippoushi, K., Ichianagi, T., Takeuchi, A., Saito, T., & Fukuoka, H. (2008). Structures and Antioxidant Activity of Anthocyanins in Many Accessions of Eggplant and Its Related Species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(21), 10154-10159. doi: 10.1021/jf801322m.

Badui Dergal, S. (2016). Lipidos. En *Química de los alimentos*. México, Pearson Educación. 245-297.

Bagdas, D., Etoz, B. C., Gul, Z., Ziyank, S., Inan, S., Turacozen, O., ... & Gurun, M. S. (2015). In vivo systemic chlorogenic acid therapy under diabetic conditions: Wound healing effects and cytotoxicity/genotoxicity profile. *Food and Chemical Toxicology*, 81, 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.04.001>.

Baskar, A. A., Al Numair, K. S., Gabriel Paulraj, M., Alsaif, M. A., Muamar, M. A., & Ignacimuthu, S. (2012).  $\beta$ -sitosterol prevents lipid peroxidation and improves antioxidant status and histoarchitecture in rats with 1, 2-dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Journal of Medicinal Food*, 15(4), 335-343.

Basudan, N. (2018). Phytochemical composition, of *Solanum melongena* L. and its correlation with bioactive compounds. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*, 9(4), 478-489.

Basuny, A. M., Arafat, S. M., & El-Marzooq, M. A. (2012). Antioxidant and antihyperlipidemic activities of anthocyanins from eggplant peels. *Journal of Pharma Research & Reviews*, 2(3), 50-57.

Barman, K. 2004. Biodegradation of tanniniferous feeds and their influence on nutrient utilization and productivity of the dairy animals. Ph.D thesis. Submitted to NDRI, Karnal.

Benavente-Garcia, O., Castillo, J., Lorente, J., Ortun˜o, A., & Del Rio, J. A. (2000). Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europe* L. leaves. *Food Chemistry*, 68, 457–462.

Benjamin, A., Winner, K., Constance, N., Ahamefula, E., Ijeoma, E., Chimaraoke, O., & Nchekwube, O. (2020). Comparative study of chemical composition of three different eggplant fruit species. *Asian Food Science Journal*, 19(3), 10-16. doi:10.9734/afsj/2020/v19i330239.

Binelfa, L. F., & García, J. C. S. (2005). Bases genéticas y moleculares del cáncer/1a. parte. *Sociedad Mexicana de Oncología, AC*, 4(2), 42.

Boada, L. D. (2004). Principios generales de carcinogénesis: Carcinogénesis química y hormonal. *Biocáncer Research Journal*, 1. 1-9.

Boubekri, C., Lanez, T., & Djouadi, A. (2015). A comparative study on antioxidant activities and phenolic contents of five algerian eggplant cultivars. *Scientific Study & Research. Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry*, 16(1), 29.

Boulekbache-Makhlouf, L., Medouni, L., Medouni-Adrar, S., Arkoub, L., & Madani, K. (2013). Effect of solvents extraction on phenolic content and antioxidant activity of the byproduct of eggplant. *Industrial Crop and Products*. 49, 668-674.

Bourogaa, E., Bertrand, J., Despeaux, M., Jarraya, R., Fabre, N., Payrastre, L., ... & Racaud-Sultan, C. (2011). Hammada scoparia flavonoids and rutin kill adherent and chemoresistant leukemic cells. *Leukemia research*, 35(8), 1093-1101.

Braga, P. C., Lo Scalzo, R., Dal Sasso, M., Lattuada, N., Greco, V., & Fibiani, M. (2016). Characterization and antioxidant activity of semi-purified extracts and pure delphinidin-glycosides from eggplant peel (*Solanum melongena* L.). *Journal of Functional Foods*, 20, 411-421. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.10.032>.

Cantwell, M., Suslow, T. 2013. Eggplant: Recommendations for Maintaining Postharvest Quality. C, University of California, Davis, CA. <http://postharvest.ucdavis.edu/pfvegetable/Eggplant/>. Acceso, diciembre 2018.

Cartaya, O., & Reynaldo Inés. (2001). Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. *Cultivos tropicales*. 22. No 2. 5-14.

Cataldi T.R.I., & Bianco G. (2008) Capillary Electrophoresis of Tropane Alkaloids and Glycoalkaloids Occurring in Solanaceae Plants. In: Schmitt-Kopplin P. (eds) *Capillary Electrophoresis. Methods In Molecular Biology™*, vol 384. Humana Press.



Chalker-Scott, L., & Fuchigami, L. (2018). The role of phenolic compounds in plant stress responses. In *Low temperature stress physiology in crops* (pp. 67-80): CRC Press.

Cham, B. E., Gilliver, M., & Wilson, L. (1987). Antitumour effects of glycoalkaloids isolated from *Solanum sodomaeum*. *Planta medica*, 53(01), 34-36.

Cham, B. E. (2007). *The Eggplant Cancer Cure: A treatment for skin cancer and new hope for other cancers from Nature's Pharmacy*. Smart Publications.

Cham, B. (2011). Topical Solasodine Rhamnosyl Glycosides Derived From the Eggplant Treats Large Skin Cancers: Two Case Reports," *International Journal of Clinical Medicine*, Vol. 2 No. 4, 2011, pp. 473-477. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2011.24080>.

Chang, L. C., Tsai, T. R., Wang, J. J., Lin, C. N., & Kuo, K. W. (1998). The rhamnose moiety of solamargine plays a crucial role in triggering cell death by apoptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 242(1), 21-25. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.7903>.

Chapman M.A. (2019). Introduction: The Importance of Eggplant. In: Chapman M. (eds) *The Eggplant Genome*. *Compendium of Plant Genomes*. Springer, Cham

Chen, T., Sun, X., Xiao, W., Liu, X., Zhang, W., Ma, K., & Zhu, Y. (2010). Optimization of microwave-assisted extraction of solanesol from potato leaves and stems. *Medicinal Chemistry Research*, 19(8), 732-742.

Chen, Y., Li, S., Sun, F., Han, H., Zhang, X., Fan, Y., Zhou, Y. (2010). In vivo antimalarial activities of glycoalkaloids isolated from Solanaceae plants. *Pharmaceutical Biology*, 48(9), 1018-1024. <https://doi.org/10.3109/13880200903440211>.

Clark J.W., & Longo D.L. (2019). Biología de la célula cancerosa. Kasper D, & Fauci A, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J, & Loscalzo J(Eds.), Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e. McGraw Hill.

Cordero, C. M., Sáinz, M. V. T., Japón, J. B., & Peralta, M. G. (2004). Actividad citotóxica de *Solanum melongena* L. Revista de fitoterapia, 4(2), 149-151.

Corria-Arias, I. (2009). Selection of new eggplant (*Solanum melongena* L.) lines. Tesis Humboldt\_ Universität zu Berlin. pp.1-132.

Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. Molecules, 15(10), 7313-7352.

Das, M. & Barua, N. (2013). Pharmacological activities of *Solanum melongena* Linn. (Brinjal plant). International Journal of Green Pharmacy. 7:274-277.

Di Sotto, A., Di Giacomo, S., Amatore, D., Locatelli, M., Vitalone, A., Toniolo, C., ... & Nencioni, L. (2018). A polyphenol rich extract from *Solanum melongena* L. DR2 peel exhibits antioxidant properties and anti-herpes simplex virus type 1 activity in vitro. Molecules, 23(8), 2066.

Dranca, F., & Oroian, M. (2017). Total Monomeric Anthocyanin, Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Extracts from Eggplant (*Solanum melongena* L.) Peel Using Ultrasonic Treatments. Journal of Food Process Engineering, 40(1), e12312.

Domínguez-Perles, R., Martínez-Ballesta, M. C., Carvajal, M., García-Viguera, C., & Moreno, D. A. (2010). Broccoli-derived by-products—a promising source of bioactive ingredients. Journal of Food Science, 75(4), C383-C392.

Ebrahimzadeh, M.A.; Ghasemi, K.; Ghasemi, Y. (2009). Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of 13 citrus species peels and tissues. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22: 277-281.

Edeke, A., Uchendu, N., Omeje, K., & Odiba, A. S. (2021). Nutritional and Pharmacological Potentials of *Solanum melongena* and *Solanum aethiopicum* Fruits. *The Journal of Phytopharmacology*, 10(1), 61-67. doi:10.31254/phyto.2021.10112.

Edmonds, J. M., & Chweya, J. A. (1997). Black nightshades: *Solanum nigrum* L. and related species (Vol. 15). Bioersivity International.

El Omari, N. E., Bakrim, S., Bakha, M., Lorenzo, J. M., Rebezov, M., Shariati, M. A., & Bouyahya, A. (2021). Natural bioactive compounds targeting epigenetic pathways in cancer: a review on alkaloids, terpenoids, quinones, and isothiocyanates. *Nutrients*, 13(11), 3714.

El Orfi, N., Boutayeb, S., Rahou, B. H., Aitouma, A., & Souadka, A. (2021). Use of medicinal plants by cancer patients at the National Institute of Oncology, Rabat: a cross-sectional survey. *The Pan African Medical Journal*, 40(18), 1-12. Doi: 10.11604/PAMJ.2021.40.18.24992

Elumalai, A., & Eswariah, M. C. (2012). Herbalism—A Review. *Inter. J. Photother*, 2, 96-105.

FAOSTAT. (2018). FAOSTAT. Acceso, May 27th, 2018, <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC/visualize>.

Fraikue, F. B. (2016). Unveiling the potential utility of eggplant: a review. In *Conference Proceedings of INCEDI*, 1, 883-895.

Fekry, M. I., Ezzat, S. M., Salama, M. M., Alshehri, O. Y., & Al-Abd, A. M. (2019). Bioactive glycoalkaloides isolated from *Solanum melongena* fruit peels with potential anticancer properties against hepatocellular carcinoma cells. *Scientific Reports*, 9(1), 1-11.

Fernandes, I., Faria, A., Calhau, C., de Freitas, V., & Mateus, N. (2014). Bioavailability of anthocyanins and derivatives. *Journal of Functional Foods*, 7, 54-66.

García A.A., & Carril E.P. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología). Serie Fisiología Vegetal*. 2(3): 119-145. ISSN:1989-3620.

García-Salas, P., Morales-Soto, A., Segura-Carretero, A., & Fernández-Gutiérrez, A. (2010). Phenolic-compound-extraction systems for fruit and vegetable samples. *Molecules*, 15(12), 8813-8826.

García-Salas, P., Gómez-Caravaca, A. M., Morales-Soto, A., Segura-Carretero, A., & Fernández-Gutiérrez, A. (2014). Identification and quantification of phenolic compounds in diverse cultivars of eggplant grown in different seasons by high-performance liquid chromatography coupled to diode array detector and electrospray-quadrupole-time of flight-mass spectrometry. *Food Research International*, 57, 114-122. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.01.032>.

García-Uribe, L. P., Marquéz-Lázaro, J. P., & Viola-Rhenals, M. (2015). Estrés oxidativo, daño al ADN y cáncer. *Revista Ciencias Biomédicas*, 6(1), 107-117.

Ghasemzadeh A., Omidvar V. & Jaafar H.Z. (2012). Polyphenolic content and their antioxidant activity in leaf extract of sweet potato (*Ipomoea batatas*). *Journal of Medicinal Plants Research*. 6:2971-2976.

Gharras, H. (2009). Polyphenols: food sources, properties and applications—a review. *International Journal of Food Science & Technology*, 44(12), 2512-2518.

Gautam, N., Mantha, A. K., & Mittal, S. (2014). Essential oils and their constituents as anticancer agents: a mechanistic view. *BioMed Research International*, 2014.

Gil-Chávez, G. J., Contreras-Angulo, L., Valdez-Torres, J. B., González-Aguilar, G. A., & Heredia, J. B. (2014). Optimization of the process for recovering phenolic antioxidant compounds from low-quality eggplant (*Solanum melongena* L.) pulp by modified supercritical carbon dioxide extraction. *Separation Science and Technology*, 50(6), 841-850.

Gonzalez, P.L.V., Gomez, M.S.P., & Abad G.P.A. (2017). Aprovechamiento de residuos agroindustriales en Colombia. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*. 8(2): 141-150. ISSN: 2145-6097.

Goodarzi, S., Tabatabaei, M. J., Mohammad Jafari, R., Shemirani, F., Tavakoli, S., Mofasseri, M., & Tofighi, Z. (2020). Cuminum cyminum fruits as source of luteolin-7-O-glucoside, potent cytotoxic flavonoid against breast cancer cell lines. *Natural product research*, 34(11), 1602-1606.

Goulabchand, R., & Guilpain, P. (2016). Anomalías biológicas frecuentes: lactato deshidrogenasa elevada. *EMC-Tratado de Medicina*, 20(4), 1-5.

Gupta, V. K., Singh, R., & Sharma, B. (2017). Phytochemicals mediated signalling pathways and their implications in cancer chemotherapy: Challenges and opportunities in phytochemicals based drug development: A review. *Biochemical Compounds*, 5(1), 1-5. <https://doi.org/10.7243/2052-9341-5-2>.

Gupta, A., Atanasov, A. G., Li, Y., Kumar, N., & Bishayee, A. (2022). Chlorogenic acid for cancer prevention and therapy: Current status on efficacy and mechanisms of action. *Pharmacological Research*, 106505.

Gutiérrez-Grijalva E.P., López-Martínez L.X., Contreras-Angulo L.A., Elizalde-Romero C.A., Heredia J.B. (2020) Plant Alkaloids: Structures and Bioactive Properties. In: Swamy M. (eds) Plant-derived Bioactives. Springer, Singapore. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-2361-8\\_5](https://doi.org/10.1007/978-981-15-2361-8_5).

Gutiérrez-Grijalva E.P., Criollo-Mendoza M.S., Cabanillas-Bojorquez L.A., Heredia J.B. (2020). Mexican medicinal plants. In *Phytochemical from mexican medicinal plants*. Heredia J.B., Gutierrez-Grijalva E.P., Lopez-Martinez L.X. (eds). Nova Science, New York.

Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2015). *Free radicals in biology and medicine*. Oxford University Press, USA.

Hanahan D, Weinberg RA. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 144: 646-74.

Hanifah, A., Maharijaya, A., Putri, S. P., & Laviña, W. A. (2018). Untargeted metabolomics analysis of eggplant (*Solanum melongena* L.) fruit and its correlation to fruit morphologies. *Metabolites*, 8(3), 49.

Hamzah, R. U., Agboola, A. R., Busari, M. B., Omogu, E. H., Umar, M. B., & Abubakar, A. N. (2016). Evaluation of hepatoprotective effect of methanol extract of *Solanum melongena* on carbon tetrachloride induced hepatotoxic rats. *European Journal of Medicinal Plants*, 13(3).

Han Yuzhu, Li Changlan, Wang Yan, Fu Liyan (2002). Study on Rutin Content and Heterosis of 17 Eggplant Varieties (Strains) Jilin Nong ye da xue xue bao = Acta Agriculturae Universitatis Jilinensis, 24(6):39-41.

Haslam, E. (1988). Plant polyphenols (syn. vegetable tannins) and chemical defense—a reappraisal. *Journal of Chemical Ecology*, 14(10), 1789-1805.

Henning C.P. (2013) Compuestos secundarios nitrogenados: alcaloides. In: Ringuelet J, Viña S (eds) *Productos Naturales Vegetales*. Editorial de la Universidad de la Plata, La Plata, Argentina, p 18

Hernández-Rodríguez, P., Baquero, L. P., & Larrota, H. R. (2019). Chapter 14 - Flavonoids: Potential Therapeutic Agents by Their Antioxidant Capacity. In M. R. S. Campos (Ed.), *Bioactive Compounds* (pp. 265-288): Woodhead Publishing.

Hiai, S., Oura, H., & Nakajima, T. (1976). Color reaction of some sapogenins and saponins with vanillin and sulfuric acid. *Planta Medica*, 29(02), 116-122.

Hossain, M. B., Rai, D. K., Brunton, N. P., Martin-Diana, A. B., & Barry-Ryan, C. (2010). Characterization of Phenolic Composition in Lamiaceae Spices by LC-ESI-MS/MS. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 58(19), 10576-10581. doi: 10.1021/jf102042g

Huang, D., Ou, B., Hampsch-Woodill, and Prior, R. (2002). High-throughput Assay of Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) Using a multichannel Liquid Handling System Coupled with the Microplate Fluorescence Reader in 96-Well Format. *J. Agric. Food Chem.* 50:4437-4444.

Hsu, S. C., Lu, J. H., Kuo, C. L., Yang, J. S., Lin, M. W., Chen, G. W., & Chung, J. G. (2008). Crude extracts of *Solanum lyratum* induced cytotoxicity and apoptosis in a human colon adenocarcinoma cell line (colo 205). *Anticancer Research*, 28(2A), 1045-1054.

Hwang, Y. J., Lee, E. J., Kim, H. R., & Hwang, K. A. (2013). Molecular mechanisms of luteolin-7-O-glucoside-induced growth inhibition on human liver cancer cells: G2/M cell cycle arrest and caspase-independent apoptotic signaling pathways. *BMB reports*, 46(12), 611–616. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2013.46.12.133>

Ibiam, O., & Nwigwe, I. (2013b). The effect of fungi associated with leaf blight of *Solanum aethiopicum* L. in the field on the nutrient and phytochemical composition of the leaves and fruits of the plant. *J Plant Pathol Microb*, 4(191), 2. doi:10.4172/2157-7471.1000191.

Jiang, M., Liu, Y., Ren, L., Lian, H., & Chen, H. (2016). Molecular cloning and characterization of anthocyanin biosynthesis genes in eggplant (*Solanum melongena* L.). *Acta Physiologiae Plantarum*, 38(7), 163.

Jiménez, C. I. E., Martínez, E. Y. C., & Fonseca, J. G. (2009). Flavonoides y sus acciones antioxidantes. *Revista de la Facultad de la Medicina. UNAM*, 52(2), 73-5.

Jing, S. U. N., Hui-Xia, H. U. O., Huang, Z., Zhang, J., Jun, L. I., & Peng-Fei, T. U. (2015). A new  $\gamma$ -alkylated- $\gamma$ -butyrolactone from the roots of *Solanum melongena*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 13(9), 699-703.

Jo, Y. N., Jeong, H. R., Jeong, J. H., & Heo, H. J. (2012). The skin protecting effects of ethanolic extracts of eggplant peels. *Korean Journal of Food Science and Technology*, 44(1), 94-99.

Jayakumar, K., & Murugan, K. (2016). Solanum alkaloids and their pharmaceutical roles: a review. *Journal Analytical & Pharmaceutical Research*, 3(6), 00075.

Jung, E.-J., Bae, M.-S., Jo, E.-K., Jo, Y.-H., & Lee, S.-C. (2011). Antioxidant activity of different parts of eggplant. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(18), 4610-4615.



Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., & He, X. (2014). Plant secondary metabolites: biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. *Journal Pharmacy and Pharmacology*, 2, 377-392.

Kadhim, N. J., Al-Rekaby, L. S., Redha, A. A., & Chappell, J. (2019). Chemical Composition and Antioxidant Capacity of Eggplant Parts during Vegetative and Flowering Stage. *Journal of Physics: Conference Series: 1294*, (9), p. 092013. IOP Publishing.

Kallo G. (1993). Eggplant: *Solanum melongena* L. In *Genetic improvement of vegetable crops* (pp. 587-604).

Karadag, A.; Ozcelik, B.; Saner, S. (2009). Review of methods to determine antioxidant capacities. *Food Analytical Methods*, 2:41-60.

Karp, G. (2010). *Biología celular y molecular: conceptos y experimentos.*: McGraw-Hill Companies.

Kaur, C., Nagal, S., Nishad, J., & Kumar, R. (2014). Evaluating eggplant (*Solanum melongena* L.) genotypes for bioactive properties: A chemometric approach. *Food Research International*, 60, 205-211. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.09.049>.

Kazemi, M., Khodaiyan, F., & Hosseini, S. S. (2019). Utilization of food processing wastes of eggplant as a high potential pectin source and characterization of extracted pectin. *Food Chemistry*, 294, 339-346.

Kedei, N., Lundberg, D. J., Toth, A., Welburn, P., Garfield, S. H., & Blumberg, P. M. (2004). Characterization of the interaction of ingenol 3-angelate with protein kinase C. *Cancer Research*, 64(9), 3243-3255.

Keukens, E. A., de Vrije, T., van den Boom, C., de Waard, P., Plasman, H. H., Thiel, F., ... & de Kruijff, B. (1995). Molecular basis of glycoalkaloid induced membrane disruption. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1240(2), 216-228.

Khan, N., Ali, S., Shahid, M. A., & Kharabian-Masouleh, A. (2017). Advances in detection of stress tolerance in plants through metabolomics approaches. *Plant Omics*, 10(3), 153-163.

Kim, S., Shang, Y. F. and Um, B. (2010), Preparative separation of chlorogenic acid by centrifugal partition chromatography from highbush blueberry leaves (*Vaccinium corymbosum* L.). *Phytochemical Analysis.*, 21: 457-462. <https://doi.org/10.1002/pca.1218>.

Kirby, J., & Keasling, J. D. (2009). Biosynthesis of plant isoprenoids: perspectives for microbial engineering. *Annual Review of Plant Biology*, 60, 335-355.

Koetz, M., Klein-Junior, L. C., Santos, M. C., da Silva, T. A., Toson, N. S., & Henriques, A. T. (2021). An ultrasound assisted extraction–solid-phase extraction–ultra-performance liquid chromatography combined strategy for atropine determination in *Atropa belladonna* leaves. *Biomedical Chromatography*, 35(5), e5053.

Kotipalli, K.P., Rao, N.C.V., Raj, K. (2008). Estimation of solanesol in tobacco and nontobacco plants from Solanaceae family. *Journal Medicinal Aromatic Plant Science*. 30, 65–68.

Kowalczyk, T., Merez-Sadowska, A., Rijo, P., Mori, M., Hatziantoniou, S., Górski, K., ... & Sitarek, P. (2022). Hidden in Plants—A Review of the Anticancer Potential of the Solanaceae Family in In Vitro and In Vivo Studies. *Cancers*, 14(6), 1455.

Kumar, S., Paul, S., Walia, Y. K., Kumar, A., & Singhal, P. (2015). Therapeutic potential of medicinal plants: a review. *J. Biol. Chem. Chron*, 1(1), 46-54.

Kumar, P., Nagarajan, A., & Uchil, P. D. (2018). Analysis of cell viability by the lactate dehydrogenase assay. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2018(6), pdb-prot095497.

Kutchan, T. M., Gershenzon, J., Møller, B. L., & Gang, D. R. (2015). Natural Products. In B. B. Buchanan, W. Gruissem & R. L. Jones (Eds.), *Biochemistry & Molecular Biology of Plants* (pp. 1250-1318). Rockville, Maryland: American Society of Plants.

Lattanzio, V., Kroon, P. A., Quideau, S., & Treutter, D. (2008). Plant Phenolics - Secondary Metabolites with Diverse Functions. In F. Daayf & V. Lattanzio (Eds.), *Recent Advances in Polyphenol Research* (Vol. 1). Oxford, U.K.: Blackwell Publishing Ltd.

Lee, K.-R., Kozukue, N., Han, J.-S., Park, J.-H., Chang, E.-y., Baek, E.-J., . . . Friedman, M. (2004). Glycoalkaloids and Metabolites Inhibit the Growth of Human Colon (HT29) and Liver (HepG2) Cancer Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(10), 2832-2839.

Lee, J., & Wrolstad, R. E. (2004). Extraction of anthocyanins and polyphenolics from blueberry processing waste. *Journal of Food Science*, 69(7), 564-573.

Leong, H., Mathur, P. S., & Greene, G. L. (2008). Inhibition of mammary tumorigenesis in the C3 (1) /SV40 mouse model by green tea. *Breast Cancer Research and Treatment*, 107(3), 359-369.

Li, K., Fan, H., Yin, P., Yang, L., Xue, Q., Li, X., . . . Liu, Y. (2018). Structure-activity relationship of eight high content flavonoids analyzed with a preliminary assign-score method and their contribution to antioxidant ability of flavonoids-rich extract from *Scutellaria baicalensis* shoots. *Arabian Journal of Chemistry*, 11(2), 159-170.

Liang, C. C., Park, A. Y., & Guan, J. L. (2007). In vitro scratch assay: a convenient and inexpensive method for analysis of cell migration in vitro. *Nature protocols*, 2(2), 329.

Lim, T. K. (2013). *Solanum melongena*. In *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants* (pp. 370-388). Springer, Dordrecht.

Limón, D., Díaz, A., Mendieta, L., Luna, F., Zenteno, E., & Guevara, J. (2010). Los flavonoides: mecanismo de acción, neuroprotección y efectos farmacológicos. *Mensaje bioquímico*, 34(1), 143-155.

Liu, X., Zhang, A., Shang, J., Zhu, Z., Li, Y., Wu, X., & Zha, D. (2021). Study on browning mechanism of fresh-cut eggplant (*Solanum melongena* L.) based on metabolomics, enzymatic assays and gene expression. *Scientific Reports*, 11(1), 1-13.

Lobo, M.G., Hounsome, N. & Hounsome B. (2018). *Biochemistry of vegetables: secondary metabolites in vegetables-terpenoids, phenolics, alkaloids and sulfur-containing compounds*. Siddiq M., & Uebersax M.A. (Eds) *Handbook of Vegetables and Vegetables Processing*. Second Edition. Wiley Blackwell.

Lo Scalzo, R., Fibiani, M., Francese, G., D'Alessandro, A., Rotino, G. L., Conte, P., & Mennella, G. (2016). Cooking influence on physico-chemical fruit characteristics of eggplant (*Solanum melongena* L.). *Food Chemistry*, 194, 835-842. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.08.063>.

Lozano, M., Ticona, E., Carrasco, C., Flores, Y., Almanza, G.R. (2012). Cuantificación de saponinas en residuos de quinua real *Chenopodium Quinoa* Willd. *Revista Boliviana de Química*, 29(2),131-138.

Luengo, M. T. L. (2002). Flavonoides. *Offarm: farmacia y sociedad*, 21(4), 108-113.

Lu MK, Shih YW, Chien CTT, Fang LH, Huang HC, *et al.* (2010)  $\alpha$ -solanine inhibits human melanoma cell migration and invasion by reducing matrix metalloproteinase-2/9 activities. *Biological Pharmaceutical Bulletin* 33(10): 1685-1691.

Luthria, D. L. (2012). A simplified UV spectral scan method for the estimation of phenolic acids and antioxidant capacity in eggplant pulp extracts. *Journal of Functional Foods*, 4(1), 238-242.

Luthria, D.L., Mukhopadhyay, S. (2006). Influence of sample preparation on assay of phenolic acids from eggplant. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 41–47.

Madukwe, E. U., Nwabunze, A. M., & Onyibalu, C. L. (2013). Bioavailability of selected phytochemicals in the extracts of fluted pumpkin (*Telfairia occidentalis*), tomato (*Lycopersicon esculentum*) and eggplant (*Solanum melongena*). *International Journal of Basic and Applied Sciences*, 2(3), 251.

Maga, J. A. (1994). Glycoalkaloids in solanaceae. *Food Reviews International*, 10(4), 385-418. <https://doi.org/10.1080/87559129409541010>.

Mahmoud, Z. T., & Sadek, F. H. (2020). The host plant preference of the leaf miner *Liriomyza* spp. (diptera: Agromyzidae) on eggplant (*Solanum melongena* L.) and squash (*Cucurbita pepo* L.) crops and its relation with the secondary compounds in plant. *Plant Archives*, 20(1), 1034-1038.

Manterola, C., Quiroz, G., Salazar, P., & García, N. (2019). Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(1), 36-49.

- Mantri, N., Patade, V., Penna, S., Ford, R., & Pang, E. (2012). Abiotic stress responses in plants: present and future. In *Abiotic stress responses in plants* (pp. 1-19). Springer, New York, NY.
- Maroto, J.V., (2002). Hortalizas aprovechables por sus frutos. *Horticultura Herbácea Especial*. 5ta. ed. Ediciones Mundi-Prensa, México D.F., México, pp. 481–49
- Martin N.I.M. (2011). Determinación de glicoalcaloides:  $\alpha$ -solanina y  $\alpha$ -chaconina en patata mediante cromatografía de líquidos de ultra presión acoplada a espectrometría de masas de triple cuádruplo. Tesis. Universidad de Almería.
- Martínez-Echevarría, M. T., Betancourt-Guerra, I. d. I. C., Morejón-García, M., Orea-Igarza, U., & Martínez-Seara, A. J. C. T. (2017). Análisis fitoquímico de los extractos del fruto de la especie *Cordia collococca*. 38(2), 07-14.
- Martínez-Flórez, S., González-Gallego, J., Culebras, J. M., & Tuñón, M. (2002). Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutrición Hospitalaria*, 17(6), 271-278.
- Matsubara, K., Kaneyuki, T., Miyake, T., & Mori, M. (2005). Angiogenic activity of nasunin, an antioxidant anthocyanin, in eggplant peels. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 53, 6272-6275.
- Mauro, R. P., Agnello, M., Rizzo, V., Graziani, G., Fogliano, V., Leonardi, C., & Giuffrida, F. (2020). Recovery of eggplant field waste as a source of phytochemicals. *Scientia Horticulturae*, 261, 109023. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.109023>.
- Maurya, A., Manika, N., Verma, R. K., Singh, S. C., & Srivastava, S. K. (2013). Simple and Reliable Methods for the Determination of Three Steroidal Glycosides in the Eight Species of

Solanum by Reversed-phase HPLC Coupled with Diode Array Detection. *Phytochemical Analysis*, 24(1), 87-92. <https://doi.org/10.1002/pca.2387>.

Medina, E., & Martínez, R. (2009). *Fundamentos de oncología*. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. UNAM, México, 69.

Mejías-Brizuela, N., Orozco-Guillen, E., & Galaan-Hernandez, N. (2016). Aprovechamiento de los residuos agroindustriales y su contribución al desarrollo sostenible de México. *Revista de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales*. 2(6):27-41.

Milner, S. E., Brunton, N. P., Jones, P. W., O'Brien, N. M., Collins, S. G., & Maguire, A. R. (2011). Bioactivities of glycoalkaloids and their aglycones from *Solanum* species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(8), 3454-3484.

Monge, B. A. D. (2020). *Metabolismo de esteroides esterificados en plantas: implicación en el desarrollo y la respuesta a estrés*. Tesis doctoral, Universidad de Barcelona.

Moses, T., Papadopoulou, K. K., & Osbourn, A. (2014). Metabolic and functional diversity of saponins, biosynthetic intermediates and semi-synthetic derivatives. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 49(6), 439-462. <https://doi.org/10.3109/10409238.2014.953628>.

Nair, V., Bang, W., Schreckinger, E., Andarwulan, N., & Cisneros-Zevallos, L. (2015). Protective Role of Ternatin Anthocyanins and Quercetin Glycosides from Butterfly Pea (*Clitoria ternatea* Leguminosae) Blue Flower Petals against Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation in Macrophage Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63, 6355–6365.

Nicolaou, K. C., Yang, Z., Liu, J. J., Ueno, H., Nantermet, P. G., Guy, R. K., & Sorensen, E. J. (1994). Total synthesis of taxol. *Nature*, 367(6464), 630-634.

Nobuyuki, K., Han, J. S., Choi, S. K., Byun, G. I., Suh, B. S., Choi, S. H., & Park, M. L. (2006). The changes on ascorbic acid and glycoalkaloid contents of eggplant by parts and cooking methods. *Culinary Science and Hospitality Research*, 12(4), 247-258.

Noda, Y., Kaneyuki, T., Igarashi, K., Mori, A., Packer, L., (2000). Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant peels. *Toxicology*, 148, 119–123.

Ormeño, E., & Fernández, C. (2012). Los terpenos de las plantas. *Investigación y Ciencia*, (428), 62-69.

Ossamulu, I., Akanya, H., Jigam, A., & Egwim, E. (2014). Evaluation of nutrient and phytochemical constituents of four eggplant cultivars. *Food Science*, 73, 26424-26428.

Oyenihi, A. B., & Smith, C. (2019). Are polyphenol antioxidants at the root of medicinal plant anti-cancer success?. *Journal of ethnopharmacology*, 229, 54-72.

Özlem Güçlü-Üstündağ & Giuseppe Mazza (2007) Saponins: Properties, Applications and Processing, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47:3, 231-258, <https://doi.org/10.1080/10408390600698197>.

Paduch, R., Kandefer-Szerszeń, M., Trytek, M., & Fiedurek, J. (2007). Terpenes: substances useful in human healthcare. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 55(5), 315-327.



Passos CP, Silva RM, Da Silva FA, Coimbra MA & Silva CM. (2010). Supercritical fluid extraction of grape seed (*Vitis vinifera* L.) oil. Effect of the operating conditions upon oil composition and antioxidant capacity. *Chemical Engineering Journal*, 160(2):634-640.

Pedreño, N., Herrero M., Lucas, G. & Beneyto, M. (1995). *Residuos orgánicos y agricultura*. Universidad de Alicante. ISBN:84-7908-194-5.

Peñarrieta, J. M., Tejeda, L., Mollinedo, P., Vila, J. L., & Bravo, J. A. (2014). Compuestos fenólicos y su presencia en alimentos. *Revista Boliviana de Química*, 31(2), 68-81.

Peralta-Perez, M. R. & Volke-Sepulveda, T.L. (2012). La defensa antioxidante en las plantas: una herramienta clave para la fitorremediación. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 11(1):75-88.

Peschel, W., Sánchez-Rabaneda, F., Diekmann, W., Plescher, A., Gartzía, I., Jiménez, D., & Codina, C. (2006). An industrial approach in the search of natural antioxidants from vegetable and fruit wastes. *Food Chemistry*, 97(1), 137-150.

Philippi, K., Tsamandouras, N., Grigorakis, S., & Makris, D. P. (2016). Ultrasound-assisted green extraction of eggplant peel (*Solanum melongena*) polyphenols using aqueous mixtures of glycerol and ethanol: optimization and kinetics. *Environmental Processes*, 3(2), 369-386.

Plazas, M., Prohens, J., Cunat, A. N., Vilanova, S., Gramazio, P., Herraiz, F. J., & Andujar, I. (2014). Reducing Capacity, Chlorogenic Acid Content and Biological Activity in a Collection of Scarlet (*Solanum aethiopicum*) and Gboma (*S. macrocarpon*) Eggplants. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(10), 17221-17241. <https://doi.org/10.3390/ijms151017221>.

Porras-Loaiza, A. P., & López-Malo, A. (2009). Importancia de los grupos fenólicos en los alimentos. *Temas selectos de Ingeniería de Alimentos*, 3(1), 121-134.

Purushothaman, A. K., & Pemiah, B. (2014). Ultra high performance liquid chromatography-ultraviolet-electrospray ionization-microTOF-Q II analysis of flavonoid fractions from *Jatropha tanjorensis*. *Pharmacognosy Magazine*, 10(Suppl 3), S472-479. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.139776>.

Rahman, M. A., Park, M. N., Rahman, M. H., Rashid, M. M., Islam, R., Uddin, M. J., Hannan, M. A., & Kim, B. (2022). p53 Modulation of Autophagy Signaling in Cancer Therapies: Perspectives Mechanism and Therapeutic Targets. *Frontiers in cell and developmental biology*, 10, 761080. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.761080>.

Rodríguez-Cruz, Maricela, Tovar, Armando R, del Prado, Martha, & Torres, Nimbe. (2005). Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Revista de Investigación Clínica*, 57(3), 457-472.

Rojas, L. C., Uribe, Y. H., Martínez, N. S., & Niño, D. R. (2009). Análisis fitoquímico preliminar de hojas, tallos y semillas de cupatá (*Strychnos schultesiana* Krukoff). *Colombia Forestal*, 12(1), 161-170.

SAGARPA. (2018). Atlas Agroalimentario. Acceso, Mayo 27th, 2018, [www.gob.mx/sagarpa](http://www.gob.mx/sagarpa).

Salamatullah, A. M., Alkaltham, M. S., Hayat, K., Ahmed, M. A., Arzoo, S., Husain, F. M., & Alzahrani, A. (2021). Bioactive and antimicrobial properties of eggplant (*Solanum melongena* L.) under microwave cooking. *Sustainability*, 13(3), 1519. <https://doi.org/10.3390/su13031519>.

Samaniego-Sánchez, C., Martín-del-Campo, S. T., Castañeda-Saucedo, M. C., Blanca-Herrera, R. M., Quesada-Granados, J. J., & Ramírez-Anaya, J. D. P. (2021). Migration of Avocado Virgin Oil Functional Compounds during Domestic Cooking of Eggplant. *Foods*, 10(8), 1790. <https://doi.org/10.3390/foods10081790>

Santana-Gálvez, J., Villela Castrejón, J., Serna-Saldívar, S. O., & Jacobo-Velázquez, D. A. (2020). Anticancer potential of dihydrocaffeic acid: a chlorogenic acid metabolite. *CyTA- Journal of Food*, 18(1), 245-248.

Salim, N.S.M., Singh, A., & Raghavan, V. (2017). Potential utilization of fruit and vegetable waste for food through drying or extraction techniques. *Novel Techniques in Nutrition & Food Science*. 1-13.

Samuels, J. (2013). An updated look at the taxonomy of the brinjal eggplant complex. *Breakthroughs in the Genetics and Breeding of Capsicum and Eggplant*, 253.

Sato, Y., Itagaki, S., Kurokawa, T., Ogura, J., Kobayashi, M., Hirano, T., ... & Iseki, K. (2011). In vitro and in vivo antioxidant properties of chlorogenic acid and caffeic acid. *International Journal of Pharmaceutics*, 403(1-2), 136-138.

Sekara, A., Cebula, S., & Kunicki E. (2007). Cultivated eggplants-origin, breeding objectives and genetics resources, a review. *Acta Horticulturae*, 19 (1), 97-114.

Sever, R., & Brugge, J. S. (2015). Signal transduction in cancer. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 5(4), a006098.

Shabana, M. M., Salama, M. M., Ezzat, S. M., & Ismail, L. R. (2013). In Vitro and In Vivo Anticancer Activity of the Fruit Peels of *Solanum melongena* L. against Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Carcinogene Mutagene*, 4(149), 2.

Shahidi, F., & Chandrasekara, A. 2010. Hydroxycinnamates and their in vitro and in vivo antioxidant activities. *Phytochemistry Reviews*, 9(1), 147-170.

Shamsa, F., Monsef, H., Ghamooshi, R., & Verdian-rizi, M. (2008). Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants. *Thai Journal Pharmaceutical Science*, 32, 17-20.

Shen, T., Wang, X. N., & Lou, H. X. (2009). Natural stilbenes: an overview. *Natural Product Reports*, 26(7), 916-935.

Shen, K. H., Hung, J. H., Chang, C. W., Weng, Y. T., Wu, M. J., & Chen, P. S. (2017). Solasodine inhibits invasion of human lung cancer cell through downregulation of miR-21 and MMPs expression. *Chemico-Biological Interactions*, 268, 129-135.

Shih YW, Chen PS, Wu CH, Jeng YF, Wang CJ (2007) Alpha-chaconine reduced metastasis involves a PI3K/Akt signaling pathway with downregulation of NF-KappaB in human lung adenocarcinoma A549 cells. *Journal Agricultural Food Chemistry* 55(26): 11035-11043

Shrivastava, A., Shrivastava N., Kumar N. (2012). Phytochemical screening and study of analgesic activity of brinjal leaves. *Pharma Science Monitor*, 3(4), 3028-3033.

Singh, A. P., Luthria, D., Wilson, T., Vorsa, N., Singh, V., Banuelos, G. S., & Pasakdee, S. 2009. Polyphenols content and antioxidant capacity of eggplant pulp. *Food Chemistry*, 114(3), 955-961. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.10.048>.

Singh, A., Sabally, K., Kubow, S., Donnelly, D. J., Gariepy, Y., Orsat, V., & Raghavan, G. S. V. (2011). Microwave-assisted extraction of phenolic antioxidants from potato peels. *Molecules*, 16(3), 2218-2232.

Singh, S., Bashri, G., & Prasad, S. M. (2019). Introduction to Herbs and Their Therapeutical Potential: Recent Trends. *Medicinal Plants: Chemistry, Pharmacology, and Therapeutic Applications*, 71.

Singh, A., Chauhan, S. S., & Tripathi, V. (2018). Quinic acid attenuates oral cancer cell proliferation by downregulating cyclin D1 Expression and Akt signaling. *Pharmacognosy Magazine*, 14(55), 14.

Socaciu, C. (2019). From phytochemistry to metabolomics: Eight decades of research in plant and food science. *Studia Universitatis Babes-Bolyai, Chemia*, 64(4).

Sohel, M., Sultana, H., Sultana, T., Al Amin, M., Aktar, S., Ali, M. C., ... & Dash, R. (2022). Chemotherapeutic potential of hesperetin for cancer treatment, with mechanistic insights: a comprehensive review. *Heliyon*, e08815.

Sonawane, P. D., Jozwiak, A., Panda, S., & Aharoni, A. (2020). 'Hijacking' core metabolism: a new panache for the evolution of steroidal glycoalkaloids structural diversity. *Current Opinion in Plant Biology*, 55, 118-128. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2020.03.008>.

Sparg, S., Light, M. E., & Van Staden, J. (2004). Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2-3), 219-243.

Srinivasan, M., Sudheer, A. R., & Menon, V. P. (2007). Ferulic acid: therapeutic potential through its antioxidant property. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 40(2), 92-100.

Sulli, M., Barchi, L., Toppino, L., Diretto, G., Sala, T., Lanteri, S., ... & Giuliano, G. (2021). An eggplant recombinant inbred population allows the discovery of metabolic QTLs controlling fruit nutritional quality. *Frontiers in Plant Science*, 12, 638195.

Sultana, B., Hussain, Z., Hameed, M., & Mushtaq, M. (2013). Antioxidant activity among different parts of aubergine (*Solanum melongena* L.). *Pakistani Journal of Botanical*. 45(4):1443-1448.

Sun, J., Song, Y.-L., Zhang, J., Huang, Z., Huo, H.-X., Zheng, J., Zhang, Q., Zhao, Y-F., Li, J. and Tu, P-F. (2015). Characterization and Quantitative Analysis of Phenylpropanoid Amides in Eggplant (*Solanum melongena* L.) by High Performance Liquid Chromatography Coupled with Diode Array Detection and Hybrid Ion Trap Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(13), 3426-3436. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b00023>.

Sukprasansap, M., Sridonpai, P., & Phiboonchaiyanan, P. P. (2019). Eggplant fruits protect against DNA damage and mutations. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 813, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2018.12.004>.

Swain, T., & Hillis, W. E. (1959). The phenolic constituents of *Prunus domestica*. I.—The quantitative analysis of phenolic constituents. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 10(1), 63-68.

Thaipong, K.; Boonprakob, U.; Crosby, K.; Cisneros-Zevalos, L.; Byrne, D.H. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis*, 669-675.

- Talaviya, P. (2011). Anticancer approach with natural product. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(10), 2514.
- Thomas, C. J., Rahier, N. J., & Hecht, S. M. (2004). Camptothecin: current perspectives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12(7), 1585-1604.
- Todaro, A., Cimino, F., Rapisarda, P., Catalano, A. E., Barbagallo, R. N., & Spagna, G. (2009). Recovery of anthocyanins from eggplant peel. *Food Chemistry*, 114(2), 434-439.
- Tomás-Barberán, F. A. (2003). Los polifenoles de los alimentos y la salud. *Alimentación, Nutrición y Salud*, 1136(4815/03), 41-53.
- Torres-Vergara, L. C., Hincapié-Triviño, G. M., & Zapata, R. B. (2017). Evaluación preliminar del uso de residuos del cultivo de papa como fuente de solanesol. *Scientia et Technical*, 22(4), 416-421.
- Umamageswari, M. S., & Maniyar, Y. A. (2015). Evaluation of anti-inflammatory activity of aqueous extract of leaves of *Solanum melongena* linn. in experimental animals. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 9(1), FF01.
- Urias-Lugo, D., Heredia, J., Muy-Rangel, M., Valdez-Torres, J., Serna-Saldívar, S., & Gutiérrez-Urbe, J. 2015. Anthocyanins and phenolic acids of hybrid and native blue maize (*Zea mays* L.) extracts and their antiproliferative activity in mammary (MCF7), liver (HepG2), colon (Caco2 and HT29) and prostate (PC3) cancer cells. *Plant Foods for Human Nutrition*, 70(2), 193-199.
- USDA (2019). *Solanum melongena* L. eggplant. Plant Database. Acceso 01 de enero del 2020. <https://plants.sc.egov.usda.gov/>.

Valdespino-Gómez, V. M., & Valdespino-Castillo, V. E. (2011). Iniciación y progresión del cáncer: un sistema. *GAMO*, 10(6), 358.

Vélez T., P., & Pilaquina F., M. (2016). Extracción e identificación de la solanina obtenida del fruto de la berenjena (*Solanum melongena* L.). *InfoANALÍTICA*, 4(1), 21 - 32. Consultado de <http://www.infoanalitica-puce.edu.ec/index.php/infoanalitica/article/view/8> (03 de Febrero del 2020).

Vermeris, W., & Nicholson, R. (2006). *The Role of Phenols in Plant Defense Phenolic Compound Biochemistry* (pp. 211-234). Dordrecht, The Netherlands: Springer Netherlands.

Viet Cuong, L. C., Lien, L. T., Minh Phuong, N. T., Kim Thu, V. T., Phuong Ha, T., Huu Dat, T. T., Ha, P. T. H., Anh, T. T. P., & Tuan Anh, H. L. (2021). Cytotoxic activity of steroidal glycosides from the aerial parts of *Solanum torvum* collected in Thua Thien Hue, Vietnam. *Natural Product Research*, 35(23), 5502-5507.

Vough Q.V. (2017). *Utilization of bioactive compounds from agricultural and food waste*. CRC Press.

Wink, M. (2003). Alkaloids: Toxicology. In: Trugo L, Finglas PM (eds) *Encyclopedia of food science and nutrition*. Academic, New York, pp 132–143

Wink, M. (2016). Secondary metabolites, the role in the plant diversification of. *Encyclopedia of Evolutionary Biology*, 4:1-8. doi:10.1016/B978-0-12-800049-6.00263-8.

Winkel-Shirley, B. (2002). Biosynthesis of flavonoids and effects of stress. *Current Opinion in Plant Biology*, 5(3), 218-223.



Whitaker, B. D., & Stommel, J. R. 2003. Distribution of Hydroxycinnamic Acid Conjugates in Fruit of Commercial Eggplant (*Solanum melongena* L.) Cultivars. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(11), 3448-3454. doi: 10.1021/jf026250b

World Health Organization. (2018). Global Health Observatory Data. Acceso el 27 de Enero, 2018, <http://www.who.int/gho/en/>

Xu, Z., & Chang, L. (2017). Solanaceae. In *Identification and Control of Common Weeds: Volume 3* (pp. 267-295). Springer, Singapore.

Yang, B. Y., Yin, X., Liu, Y., Zhao, D. Y., & Kuang, H. X. (2018). New steroidal saponins from the roots of *Solanum melongena* L. *Fitoterapia*, 128, 12-19.

Yang, B. Y., Yin, X., Liu, Y., Sun, Y., Guan, W., Zhou, Y. Y., & Kuang, H. X. (2020). Terpenes and lignans from the roots of *Solanum melongena* L. *Natural Product Research*, 34(3), 359-368.

Yang, R. & Ojiewo C. (2013). African nightshades and African eggplants: taxonomy, crop management, utilization, and phytonutrients. Juliani, H. (Eds), *African Natural Plants Products*, American Chemical Society: Washington, D.C.

Zambrano-Moreno, E. L., Chávez-Jáuregui, R. N., Plaza, M. d. L., & Wessel-Beaver, L. (2015). Phenolic content and antioxidant capacity in organically and conventionally grown eggplant (*Solanum melongena*) fruits following thermal processing. *J Food Science and Technology*. 35, 414-420.

Zaro, M.J., Keunchkarian S., Chaves, A.R., Vivente, A.R., & Concellon A. (2014). Changes in bioactive compounds and response to postharvest storage conditions in purple eggplant as effects by fruit developmental stage. *Postharvest Biology and Technology*. 110-117.

Zhao, B., Sakurai, Y., Shibata, K., Kikkawa, F., Tomoda, Y., & Mizukami, H. (2014). Cytotoxic fatty acid ketodienes from eggplants. *Japanese Journal of Food Chemistry and Safety*, 21(1), 42-47.

Zhao, B., Tomoda, Y., Mizukami, H., & Makino, T. (2015). 9-Oxo-(10E,12E)-octadecadienoic acid, a cytotoxic fatty acid ketodiene isolated from eggplant calyx, induces apoptosis in human ovarian cancer (HRA) cells. *Journal Natural Medicine*. 69:296-302.