

Potencial nutricional y bioactivo de frijol (*Phaseolus vulgaris*) en la salud humana

María Stephanie Cid-Gallegos¹, Yolanda de las Mercedes Gómez y Gómez¹, Luis Jorge Corzo-Ríos¹, Xariss M. Sanchez-Chino², Deyanira Moguel-Concha³, Eduardo Borges-Martínez³, Cristian Jiménez-Martínez^{3*}

¹Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional. Av. Acueducto, La Laguna Ticomán, C.P. 07340. Delegación Gustavo A. Madero, CDMX, México.

²Cátedra-CONACyT, Departamento de Salud, El Colegio de la Frontera Sur-Villahermosa, Tabasco 86280, México.

³Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. Unidad Profesional Adolfo López Mateos, Av. Wilfrido Massieu Esq. Cda. Miguel Stampa S/N, C.P.07738. Delegación Gustavo A. Madero, CDMX, México.

crisjm_99@yahoo.com

RESUMEN

El frijol es una de las leguminosas de mayor consumo a nivel mundial y pertenece a la familia de Leguminosae. Esta leguminosa es una fuente de proteína de bajo costo, por lo que es accesible para personas en países en vías de desarrollo. Posee gran valor nutricional, así como metabolitos secundarios con actividad biológica sobre la salud humana. Sus principales componentes son carbohidratos (50-60%), proteínas (15-25%) y lípidos (1-3%), además de vitaminas, minerales y compuestos no nutricionales como los compuestos fenólicos, saponinas, taninos, entre otros presentes en la semilla, que junto con los péptidos bioactivos coadyuvan en el control de enfermedades. Por otro lado, las actividades biológicas que se han sido reportados a este conjunto de compuestos se encuentran: antihipertensiva, antiinflamatoria, anticancerígena, antifúngica, entre otras. Las investigaciones realizadas muestran que tanto las proteínas, como los péptidos y los metabolitos secundarios presentan actividad biológica que hace del frijol un alimento con potencial efecto en la salud.

Palabras clave: Frijol, péptidos bioactivos, actividad biológica

ABSTRACT

The bean is one of the most consumed legumes worldwide and belongs to the Leguminosae family. This legume is a low-cost source of protein, making it accessible to people in developing countries. It has great nutritional value, as well as secondary metabolites with biological activity on human health. Its main components are carbohydrates (50-60%), proteins (15-25%) and lipids (1-3%), as well as vitamins, minerals, and non-nutritional compounds such as phenolic compounds, saponins, tannins, among others present in the seed, which together with the bioactive peptides help in the control of diseases. On the other hand, the biological activities that have been reported for this set of compounds are antihypertensive, anti-inflammatory, anticancer, antifungal, among others. The research carried out shows that both proteins, peptides and secondary metabolites have biological activity that makes beans a food with a potential effect on health.

Key words: Beans, bioactive peptides, biological activity

INTRODUCCIÓN

Las leguminosas son un conjunto de especies pertenecientes a la familia de las Papilionáceas, cuya principal utilidad agrícola es el empleo de sus semillas en la alimentación animal y humana, debido principalmente a su alto contenido en proteínas. Se caracterizan por su capacidad de: a) formar vainas, b) asociarse con el género *Rhizobium*; de esta simbiosis la leguminosa da a la bacteria hidratos de carbono, que le sería difícil obtener independientemente, y la leguminosa utiliza el nitrógeno atmosférico fijado por el *Rhizobium* para su desarrollo y c) la posterior síntesis de aminoácidos y acumulación de proteína (Swarnalakshmi et al., 2020).

Los granos de las leguminosas presentan una alta proporción de hidratos de carbono solubles (35-70%), bajo contenido en grasas (1-2%), alto porcentaje de proteínas, en general superior al 20%, fibra que varía (5-10%) y sustancias minerales, próximas al 3%, destacando su alto contenido en calcio y hierro (Kan et al., 2018).

La riqueza en lisina de las proteínas de las leguminosas y el calcio, las convierten en el complemento ideal de los cereales; los granos de las leguminosas presentan ciertos componentes que dificultan la digestibilidad y algunos causan trastornos que limitan su consumo (Paredes-López, 2013)

A escala mundial el área destinada para el cultivo de leguminosas, excluyendo a la soya, se calcula de 68 millones de Has, de donde se obtienen entre 55 y 57 millones de toneladas. El más importante de los cultivos de leguminosas es el frijol (*Phaseolus vulgaris*) con 28 millones de hectáreas cultivadas alrededor del mundo. A nivel mundial México se encuentra entre los cinco principales productores de frijol, junto con Brasil, la India, Myanmar y China, países que en conjunto aportan el 55% de la producción mundial, México contribuye con el 7% en promedio de las cosechas mundiales (CEDRSSA, 2020), de aquí la importancia económica y social de esta leguminosa.

El frijol ocupa un lugar importante en la economía agrícola de México, tanto por la superficie que se le destina, como por la derrama económica que genera. En conjunto con el maíz, constituyen la dieta básica del pueblo mexicano y en consecuencia son los productos de mayor importancia socioeconómica. En una extensión importante de América Latina, el cultivo de frijol, junto con el maíz, representa toda una tradición productiva y de consumo, cumpliendo diversas funciones de carácter alimentario y socioeconómico que le han permitido trascender hasta la actualidad. Se trata de uno de los cultivos de mayor importancia, ya que representa para la economía de los productores una fuente importante de ocupación e ingreso, a la vez que es una garantía de seguridad alimentaria. El cultivo de *Phaseolus* en México abarca alrededor de 70 especies; de las cuales el frijol común (*P. vulgaris* L.) destaca por su importancia económica, social, biológica, alimenticia y cultural (CEDRSSA, 2020).

A nivel mundial, el frijol común es la segunda leguminosa de mayor importancia después de la soya abarcando más del 85% de la superficie sembrada de todas las especies de *Phaseolus* en el mundo. México es el reservorio genético y la fuente de diversidad más importante del mundo (CEDRSSA, 2020).

En México, la producción de frijol se destina en forma directa al consumo humano, representando una de las principales fuentes de proteína para amplios sectores de la población mexicana. Asimismo, su consumo es generalizado entre la población de bajos ingresos, medios y hasta superiores. Por esto, la importancia de este grano en la dieta actual del país sigue siendo fundamental, además, el frijol común ha sido propuesto como un alimento funcional que contribuye con efectos benéficos a la salud al presentar propiedades terapéuticas (Abdulrahman et al., 2020).

La proteína del frijol

Las proteínas en el frijol representan entre el 20-25% del peso total de la semilla, La variación en la concentración de proteína no sólo depende de los genes que controlan su síntesis y acumulación específicas, sino también de genes que controlan otros factores, tales como la adquisición de nutrientes, maduración, producción y tamaño de la semilla, y la síntesis y acumulación de almidón y de otros compuestos en la misma semilla. Además, también los factores ambientales, tales como la

localización geográfica y el tiempo de cosecha, pueden influir en el contenido de proteína en el frijol (Florez et al., 2009).

La proteína de frijol se caracteriza por su deficiencia en aminoácidos azufrados y triptófano. Los estudios se han concentrado en estos aminoácidos, especialmente en la metionina y la cisteína, ya que son los aminoácidos limitantes por excelencia. Una de las características benéficas más importantes de la proteína de frijol común es su extraordinario nivel de lisina. Dichos niveles satisfacen los requerimientos actuales para un adulto y los requerimientos para los niños en relación con el patrón de referencia FAO/OMS. Además, la lisina es un factor importante en ciertas condiciones de enfermedad. Por ejemplo, cuando la función del hígado se ve impedida, también puede verse afectada la síntesis de carnitina. La carnitina es sintetizada en el hígado a partir de la lisina y de la metionina. Todos los ácidos grasos de cadena larga tomados en la dieta deben ser transportados a las mitocondrias por medio de la ruta de carnitina antes de ser oxidados para producir energía (Norworthy et al., 2018).

Dentro de las proteínas de frijol (Table I), se encuentran diferentes fracciones clasificadas por su solubilidad como: globulinas (65%), albúminas (15%), glutelinas (10%) y prolaminas (2%); y varían dependiendo de la variedad y ambiente de producción. Entre las proteínas mayoritarias se encuentran la faseolina (40-50% de la proteína total), las lectinas (10-27% de la proteína total), los inhibidores de α -amilasa, las arcelinas y las fitohemaglutininas (Tabla I) (Mani-López et al., 2021).

Tabla I. Composición de las proteínas de frijol *P. vulgaris* L.

Fracción	Porcentaje % ^a	Observaciones	Referencia
Albúminas	15-30	Ricas en aminoácidos azufrados. Heterogéneas: lectinas, albúminas 2S, inhibidores de proteasas, enzimas.	Boulter, 1977; Marquez y Lajolo, 1981
Globulinas	50-75	Hasta el 80% corresponde a faseolina	Boulter, 1977
Glutelinas	10-30		Boulter, 1977; Chagas y Santoro, 1997.
Prolaminas	< 1.7		Marquez y Lajolo, 1981
Faseolina	40-70	Parcialmente soluble en agua, su contenido puede variar.	Rivera del Rio et al., 2022
Lectinas	10-27	Familia compuesta por fitohemaglutininas, arcelinas y el inhibidor de α -amilasa (α -AI). Pueden presentar o no actividad hemaglutinante.	Vitale y Bollini, 2017; Putzai et al., 2008; Burbano et al., 1999
54-60 kDa	10	Posiblemente subunidad ácida de la proteína 11S	Lampart-Szczapa, 2001
Inhibidores de proteasas y otras enzimas	10	Lipoxigenasas, amilasas, inhibidores de tripsina, lipasas, proteasas, peptidasas,	Marquez y Lajolo, 1981; Sathe, 2002.
Albuminas 2S	< 5	Proteínas ricas en azufre	Sathe, 2002
Péptidos y polipéptidos	< 2		Sathe, 2002

^a Porcentaje en base a la proteína total.

La faseolina es una globulina, mientras que las lectinas y los inhibidores son albúminas (Roy et al., 2010). El valor nutritivo de la proteína de frijol es limitado por su bajo contenido de aminoácidos azufrados, baja digestibilidad e inclusive cierta toxicidad, dada principalmente por las fitohemaglutininas. En particular la faseolina es altamente resistente a la hidrólisis enzimática, debido

principalmente por su estructura compacta y rígida, alta hidrofobicidad, deficiencia en aminoácidos azufrados y a la presencia de factores no nutricionales (ácido fítico, taninos, saponinas, inhibidores de proteasas y lectinas) lo que limita la accesibilidad de las proteasas (Rivera del Rio et al., 2022). Con estas características es necesario utilizar diversos métodos de procesamiento para su consumo, con los cuales mejora de manera importante la calidad del alimento. Las semillas de frijol son consumidas después del remojo y tratamiento térmico, reduciendo la concentración de taninos, ácido fítico y los factores anti nutricionales solubles y termolábiles como la fitohemaglutininas, inhibidores de la proteasa y oligosacáridos. Esto mejora la palatabilidad, la digestibilidad de la proteína y disponibilidad de algunos nutrientes (Corzo-Ríos et al., 2020; Campos-Vega et al., 2018).

Efectos benéficos por el consumo de frijol

Diversos estudios han mostrado una correlación entre el consumo de frijol y la disminución de incidencias en enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes (Mullins et al., 2021, Cid-Gallegos et al., 2020). Estos beneficios han sido atribuidos a la presencia de compuestos con propiedades antioxidantes en el frijol, como los compuestos fenólicos (taninos condensados y flavonoides) (Abdulrahman et al., 2020), además de los péptidos bioactivos que son liberados por hidrólisis enzimática de las proteínas.

También se ha señalado al frijol como un alimento nutracéutico o funcional, no sólo por sus propiedades nutricionales sino también por el papel que algunos de sus componentes desempeñan en la promoción de la salud. Por ejemplo, la ingesta de proteínas de leguminosas ha sido asociada con la mejora de una diversidad de enfermedades (Amarowicz, 2020). Se ha visto que la administración de estas proteínas reduce los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad en humanos y en conejos (Anderson & Major, 2002)

Existen reportes que indican que el consumo de fríjol es efectivo para reducir los niveles de colesterol de la sangre. Este efecto ha sido relacionado con su contenido de fibra. Puede ser que el mecanismo sea similar al que se ha sugerido por la combinación de la fibra dietaria y la proteína de soya, las cuales reducen el colesterol quizá mediante un efecto sinérgico (Luna-Vital et al., 2016). Varios estudios han sugerido que la ingesta excesiva de proteína animal puede ser calciurética, es decir que el calcio del organismo sea eliminado por la orina, y pueden ser parcialmente responsables de la alta incidencia de fracturas. Desde este punto de vista, las proteínas de fríjol común son opciones excelentes para sustituir o disminuir la ingesta de proteínas animales, y por lo tanto para disminuir el riesgo de fracturas. Estudios recientes han mostrado que otros componentes del fríjol pueden estar relacionados con la prevención y con la cura de algunas enfermedades del ser humano (Campos-Vega et al., 2018). Por ejemplo, la lisina (aminoácido presente en altos niveles en la proteína de fríjol) favorece el funcionamiento del hígado cuando este sufre algún tipo de daño, como cirrosis. Además, componentes químicos del fríjol como son los polifenoles, que se encuentran en cantidades elevadas en la cáscara (cubierta de la semilla) del fríjol, especialmente en los materiales pigmentados, son señalados como posibles agentes para combatir el cáncer y las arteriosclerosis. También se encontró que el frijol común y sus polisacáridos son capaces de modular los perfiles de expresión genética en células HT-29, proporcionando de valiosa información sobre el mecanismo quimioprotectivo contra el cáncer de colon (Campos-Vega et al., 2010).

Por otro lado, el magnesio, el calcio y el hierro también han sido identificados como nutracéuticos; por ejemplo, bajos niveles de magnesio en la sangre están relacionados con problemas de los vasos coronarios y en algunas disfunciones específicas del cerebro. El calcio no solo está vinculado con la osteoporosis, sino también con el cáncer de colon y la hipertensión. Además, la deficiencia de hierro en la dieta de los habitantes de los países en desarrollo y su efecto negativo sobre la salud humana están documentados (Luna-Vital et al., 2014).

Algunos otros componentes importantes del fríjol son los oligosacáridos, taninos, inhibidores de tripsina y el ácido fítico. La calidad nutricional del fríjol puede ser mejorada mediante el remojo, la cocción, la germinación y la irradiación. Los efectos de dichos tratamientos varían con la variedad de frijol y, en general, todos ellos reducen en cierta medida los niveles de oligosacáridos y de los

llamados factores antinutricionales del frijol. Sin embargo, la flatulencia asociada con el consumo de frijoles es a menudo considerada uno de los factores que limitan su consumo, especialmente en los países occidentales desarrollados. A pesar de los aspectos negativos asociados con los oligosacáridos como la rafinosa y la estaquiosa (principales compuestos de la flatulencia) del frijol común, estos compuestos pueden ejercer efectos benéficos, tales como prevenir la constipación, reducir el colesterol y la presión sanguínea, así como también efectos anticancerígenos (Luna-Vital et al., 2016). De hecho, en Norteamérica actualmente se están recomendando dietas con más altos niveles de fibra dietaria, la cual incluye a dichos oligosacáridos. La presencia de un gran número de alimentos ricos en fibra en los supermercados, así como en los medios de comunicación, es una indicación de la conciencia que ha tomado el público en general sobre el tema de la fibra dietaria. En vista de esto, el potencial del frijol de generar flatulencia sería sólo un pequeño precio que hay que pagar por los grandes beneficios a la salud que conlleva su consumo (Bruno-Barcena et al., 2015).

Por otra parte, algunos componentes de los frijoles tales como los polifenoles y los taninos condensados no pueden ser eliminados completamente por el procesamiento. En frijoles de diversos colores (amarillos, cremas, rojos, pintos, negros y otros) se pueden encontrar altos niveles de polifenoles. En el pasado, a los taninos se les consideró negativamente en vista de su capacidad de asociarse fuertemente a las proteínas, causando una disminución de su digestibilidad. Sin embargo, varios reportes recientes les han atribuido ciertas propiedades benéficas a dichos compuestos. Asimismo, los polifenoles han sido identificados como agentes efectivos contra el cáncer y contra la arteriosclerosis. Se ha encontrado que el temphe fermentado a partir de harina de frijol muestra capacidad antioxidante y captadora de radicales libres, la cual está relacionada con el contenido de fenólicos totales, por lo tanto, se puede utilizar para la prevención de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo (Reyes-Bastidas et al., 2010).

Péptidos de frijol (*Phaseolus vulgaris*) con actividad biológica

Los péptidos bioactivos del frijol con efecto antioxidante pueden reducir las especies reactivas de oxígeno (ERO) y los sistemas antioxidantes esas ERO y lograr un balance. Por ejemplo, los péptidos (≤ 10 kDa) obtenidos de frijoles blancos y frijoles rojos claros presentan actividad antioxidante en la línea celular Caco-2 (Chen et al., 2019). Mientras que hidrolizados de proteínas germinadas de frijol (0.1 mg/mL) mostraron actividad antioxidante en la línea celular Caco-2 (López-Barríos et al. 2016). Xie et al. (2020) estudiaron péptidos con pesos moleculares de ≤ 3 kDa obtenidos de proteína hidrolizada de frijol (Alcalasa) y mostraron (0.1-5 mg/mL) reducción en la producción de ERO en la línea celular inherente derivada de hígado de ratón normal (NCTC-1469) inducida con H_2O_2 .

Por otra parte, también se han descrito investigaciones con péptidos antimicrobianos los cuales tienen mayor eficacia que las proteínas nativas (Orona-Tamayo et al., 2019). Los péptidos antimicrobianos son una alternativa prometedora como agentes terapéuticos contra una amplia gama de bacterias, hongos, levaduras y parásitos debido a su capacidad para matar células microbianas a través de la permeabilización de las membranas celulares citoplasmáticas (Nawrot et al., 2014; Salas et al., 2015). De hecho, un estudio donde trabajaron con fracciones peptídicas con pesos moleculares ≤ 1 kDa a partir de proteína hidrolizada (Alcalasa) de frijol común var. Plus Black, Azufrado-Higuera y Pinto Saltillo, mostraron actividad antibacteriana contra *B. subtilis*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter agglomerans* y *Shigella dysenteriae* (Ariza-Ortega et al., 2014). Asimismo, en otra investigación donde analizaron hidrolizados (Pepsina) de proteína de frijol rojo oscuro (*Phaseolus vulgaris*) observaron actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* (Roy et al., 2020).

Con respecto a la inflamación crónica, esta juega un papel importante, ya que eleva el riesgo de desarrollar cáncer con la implicación de múltiples vías de señalización, la presencia de polipéptidos como mensajeros de la inflamación, entre los que incluyen, las interleucinas 1 β , 2, 6, 8 (IL-1 β , IL2, IL-6, IL8) y el factor de necrosis tumoral (TNF), que promueven el crecimiento y supervivencia tumoral (Koerner et al., 2017; Sido et al., 2017; Wong, 2011). También se activa el NF- κ B (factor nuclear kappa β) y STAT3 (transductor de señales y activador de la transcripción-3), estas vías se

encuentran vinculadas a la activación de genes involucrados en inflamación y que controlan factores de crecimiento celular, la angiogénesis y la regulación de citocinas / quimiocinas. Estas 2 vías son activadas por eventos asociados a tumores, como alteraciones en los factores de crecimiento (factor de crecimiento epidérmico [EGF]), la hipoxia, microambiente y citocinas proinflamatorias (Koerner et al., 2017). Por lo que, existe amplia investigación sobre la actividad antiinflamatoria de los péptidos de frijol. En particular, Oseguera-Toledo et al. (2011) analizaron hidrolizados (alcalasa) de proteína de frijol común *var.* Pinto Durango y Negro 8025 y observaron la inhibición de la síntesis de marcadores inflamatorios en macrófagos RAW 264.7 inducida por lipopolisacáridos (LPS). Donde la variedad Negro 8025 mostró valores de IC₅₀ de 43.6, 61.3, 14.2 y 4.2 μM para ciclooxigenasa 2 (COX-2), prostaglandina E2 (PGE2), óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y óxido nítrico (NO), respectivamente. No obstante, García-Mora et al., (2015) obtuvieron péptidos con pesos moleculares ≤3 kDa a partir de proteína hidrolizada (Alcalasa) de frijol común *var.* Pinto y mostró una inhibición del 28% en la síntesis de IL-6 en células de colon humano CCD-18Co estimuladas con IL-1β. Asimismo, una investigación con hidrolizados (Pepsina-pancreatina) de proteína de frijol común *var.* Carioca BRS Pontal y *var.* BRSMG Madreperola inhibieron la síntesis del Factor de Necrosis Tumoral α (TNF-α) e IL-1β en macrófagos humanos THP-1 estimulados con LPS (Galdino-Alves et al., 2016). De igual manera, López-Barrios et al. (2016) estudiaron un hidrolizado (pepsina-pancreatina) de proteína de frijol común *var.* San Luis y mostraron la inhibición de la síntesis de NO en macrófagos RAW 264.7 inducida por LPS.

Por otro lado, el cáncer es una enfermedad multifactorial causada por factores genéticos, inflamación crónica, estrés oxidativo y/o hábitos de alimentación (Cid-Gallegos et al., 2020). De tal manera que, Luna-Vital et al. (2014) obtuvieron fracciones peptídicas a partir de hidrolizado de frijol común *var.* Azufrado Higuera, Bayo Madero y Negro 8025 y mostraron que las tres variedades poseían un efecto antiproliferativo en las líneas RKO (valores de IC₅₀ de 0,51 mg/mL de Bayo Madero, 0,59 mg/mL de Azufrado Higuera y 0,79 mg/mL de Negro 8025) y KM12L4 (valores de IC₅₀ ≥ 1 mg/mL), no así en la línea HCT116 donde solo Azufrado Higuera y Negro 8025 redujeron significativamente la proliferación. Igualmente, Luna-Vital et al. (2016) aislaron péptidos GLTSK y GEGSGA a partir de proteína de frijol hidrolizada y mostraron un efecto citotóxico contra la línea celular de HCT116. Finalmente, Luna-Vital et al., (2017) consiguieron péptidos a partir de frijol común *var.* Azufrado Higuera y observaron disminución en la inflamación del colon y formación de neoplasias en ratones tratados con azoximetano/dextran sulfato de sodio.

Tabla II. Actividad biológica de péptidos de frijol (*Phaseolus vulgaris*)

Enzima proteolítica	Compuesto proteico	Actividad biológica	Tipo de estudio	Resultados	Bibliografía
Pepsina-Pancreatina	Péptidos GLTSK GEGSGA	Antiproliferativa	In vitro: línea celular HCT116	Efectos antiproliferativo en línea celular HCT116 (IC ₅₀ 134.6 μM IC ₅₀ 156.7 μM). -Inducción de apoptosis	Luna-Vital et al., 2016
Pepsina-Pancreatina	Fracciones peptídicas	Antiproliferativa	In vitro: líneas celulares de cáncer de colon HCT116, RKO, KM12L4	Efecto antiproliferativo en líneas de cáncer HCT116, RKO, KM12L4 (IC ₅₀ 0.53-0.80 mg/mL, IC ₅₀ 0.51-0.79 mg/mL and IC ₅₀ ≥ 1 mg/mL respectivamente).	Luna-Vital et al., 2014

Pepsina-Pancreatina	Péptido GLTSK y extracto peptídico	Anticáncer	In vivo: ratones Balb/c, dosis 50 mg/kg-bw	Disminuyó ($p < 0.05$) el índice de actividad de la enfermedad (DAI) y reducción de neoplasias.	Luna-Vital et al., 2017
Pepsina-Pancreatina	Hidrolizado	Actividad anti-inflamatoria	In vitro: macrófagos humanos THP-1	Inhibición de TNF- α y IL-1 β en macrófagos humanos THP-1 estimulados por LPS	Galdino-Alves et al., 2016
Alcalasa	Péptidos ≤ 3 kDa	Actividad anti-inflamatoria	In vitro: línea celular similar a miofibroblastos CCD-18Co, derivada de una biopsia de la mucosa colónica humana	Inhibición de IL-6 (28%) en células humanas de colon CCD-18Co estimuladas con IL-1 β	García-Mora et al., 2015
Alcalasa	Hidrolizados	Actividad anti-inflamatoria	In vitro: macrófago de ratón (RAW 264.7) línea celular	Inhibición de NO en macrófagos RAW 264.7 inducida por LPS	López-Barrios et al., 2016
Alcalasa	Hidrolizados	Actividad anti-inflamatoria	In vitro: macrófago de ratón (RAW 264.7) línea celular	Actividad antiinflamatoria (IC ₅₀ 34,9, 13,9, 5,0 y 3,7 μ M, IC ₅₀ 43,6, 61,3, 14,2 y 4,2 μ M). Inhibición de COX-2, PGE2, iNOS y NO en macrófagos RAW 264.7 inducidos por LPS. Inhibición de la transactivación de NF- κ B en la subunidad de translocación nuclear NF- κ B p65.	Osegura-Toledo et al., 2011
Pepsina	Hidrolizados	Actividad antibacterial	In vitro: cepas de bacterias	Actividad antimicrobiana contra E. coli and P. aeruginosa	Roy et al., 2020
Alcalasa	Fracciones peptídicas ≤ 1 kDa	Actividad antibacterial	In vitro: cepas de bacterias	Actividad antimicrobiana contra E. coli, B. subtilis, Klebsiella rinoscleromatis, Salmonella typhi, Enterobacter agglomerans, and Shigella dysenteriae	Ariza-Ortega et al., 2014
Pepsina-Pancreatina	Fracciones peptídicas ≤ 10 kDa	Actividad antioxidante	In vitro: línea celular Caco-2	Actividad antioxidante celular	Chen et al., 2019

	Hidrolizados proteicos	Actividad antioxidante	In vitro: línea celular Caco-2	Actividad antioxidante celular	López-Barrios et al., 2016
Alcalasa	Peptidos ≤3 kDa	Actividad antioxidante	In vitro: línea celular NCTC-1469 inducida con H ₂ O ₂	Reducción en la producción de ERO	Xie et al., 2020

BIBLIOGRAFÍA

- Abdulrahman B.O., Bala M., Bello O.M. (2020) Bioactive Compounds of Black Bean (*Phaseolus vulgaris* L.). In: Bioactive Compounds in Underutilized Vegetables and Legumes. Murthy H.N., Paek K.Y. (eds) Reference Series in Phytochemistry. Springer, Cham.1-20
- Amarowicz, R. (2020). Legume Seeds as an Important Component of Human Diet. *Foods (Basel, Switzerland)*, 9(12), 1812
- Anderson, J. W., & Major, A. W. (2002). Pulses and lipaemia, short-and long-term effect: potential in the prevention of cardiovascular disease. *British Journal of Nutrition*, 88(S3), 263-271
- Ariza-Ortega, T. J., Zenón-Briones, E. Y., Castrejón-Flores, J. L., Yáñez-Fernández, J., Gómez-Gómez, Y. M., & Oliver-Salvador, M. C. (2014). Angiotensin-I-converting enzyme inhibitory, antimicrobial, and antioxidant effect of bioactive peptides obtained from different varieties of common beans (*Phaseolus vulgaris* L.) with in vivo antihypertensive activity in spontaneously hypertensive rats. *European Food Research and Technology*, 239(5), 785-794.
- Boulter, D. (1977). Quality problems in "protein plants" with special attention paid to the proteins of legumes [leguminous grains and vegetables, cereals]. In *Protein quality from leguminous crops, Dijon (France)*, 3 Nov 1976. Office for Official Publications of the European Communities.
- Burbano, C., Muzquiz, M., Ayet, G., Cuadrado, C., & Pedrosa, M. M. (1999). Evaluation of antinutritional factors of selected varieties of *Phaseolus vulgaris*. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 79(11), 1468-1472.
- Bruno-Barcena, J. M., & Azcarate-Peril, M. A. (2015). Galacto-oligosaccharides and colorectal cancer: Feeding our intestinal probiome. *Journal of functional foods*, 12, 92-108.
- Campos-Vega, R., Loarca-Piña, G., & Oomah, B. D. (2010). Minor components of pulses and their potential impact on human health. *Food research international*, 43(2), 461-482.
- Campos-Vega, R., Bassinello, P. Z., Santiago, R. D. A. C., & Oomah, B. D. (2018). Dry beans: Processing and nutritional effects. *Therapeutic, probiotic, and unconventional foods*, 367-386.
- CEDRSSA (2020) Mercado del frijol, situación y prospectiva. <http://www.cedrssa.gob.mx/files/b/13/53Mercado%20del%20frijol.pdf>
- Chagas, E. P., & Santoro, L. G. (1997). Globulin and albumin proteins in dehulled seeds of three *Phaseolus vulgaris* cultivars. *Plant Foods for Human Nutrition*, 51(1), 17-26.
- Chen, Y., Zhang, H., Liu, R., Mats, L., Zhu, H., Pauls, K. P., Deng, Z., & Tsao, R. (2019). Antioxidant and anti-inflammatory polyphenols and peptides of common bean (*Phaseolus vulga* L.) milk and yogurt in Caco-2 and HT-29 cell models. *Journal of Functional Foods*, 53, 125-135.
- Cid-Gallegos, M. S., Sánchez-Chino, X. M., Álvarez-González, I., Madrigal-Bujaidar, E., Vásquez-Garzón, V. R., Baltiérrez-Hoyos, R., Villa-Treviño, S., Dávila-Ortíz, G., & Jiménez-Martínez, C. (2020). Modification of in vitro and in vivo antioxidant activity by consumption of cooked chickpea in a colon cancer model. *Nutrients*, 12(9), 2572.
- Corzo-Ríos, L. J., Sánchez-Chino, X. M., Cardador-Martínez, A., Martínez-Herrera, J., & Jiménez-Martínez, C. (2020). Effect of cooking on nutritional and non-nutritional compounds in two species of *Phaseolus* (*P. vulgaris* and *P. coccineus*) cultivated in Mexico. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 20, 100206.

- Florez, A., Pujolà, M., Valero, J., Centelles, E., Almirall, A., & Casañas, F. (2009). Genetic and environmental effects on chemical composition related to sensory traits in common beans (*Phaseolus vulgaris* L.). *Food Chemistry*, 113(4), 950-956.
- Galdino Alves, N. E., González de Mejía, E., Mileib Vasconcelos, C., Zaczuk Bassinello, P., & Duarte Martino, H. S. (2016). Postharvest storage of carioca bean (*Phaseolus vulgaris* L.) did not impair inhibition of inflammation in lipopolysaccharide-induced human THP-1 macrophage-like cells. *Journal Functional Foods*, 23, 154-166.
- García-Mora, P., Frias, J., Peñas, E., Zieliński, H., Giménez-Bastida, J. A., Wiczowski, W., Zielińska, D., & Martínez-Villaluenga, C. (2015). Simultaneous release of peptides and phenolics with antioxidant, ACE-inhibitory and anti-inflammatory activities from pinto bean (*Phaseolus vulgaris* L. var. pinto) proteins by subtilisins. *Journal Functional Foods*, 18, 319-332.
- Kan, L., Nie, S., Hu, J., Wang, S., Bai, Z., Wang, J., ... & Song, K. (2018). Comparative study on the chemical composition, anthocyanins, tocopherols and carotenoids of selected legumes. *Food chemistry*, 260, 317-326.
- Koerner, J., Brunner, T., & Groettrup, M. (2017). Inhibition and deficiency of the immunoproteasome subunit LMP7 suppress the development and progression of colorectal carcinoma in mice. *Oncotarget*, 8(31), 50873.
- Lampart-Szczapa (2001). Legume and oilseed proteins. *Chemical and functional properties of food proteins*, Zdzislaw E. Sikorski Eds. CRC Press, E.E.U.U. 2, 407-436.
- López-Barrios, L., Antunes-Ricardo, M., & Gutiérrez-Urbe, J. A. (2016). Changes in antioxidant and antiinflammatory activity of black bean (*Phaseolus vulgaris* L.) protein isolates due to germination and enzymatic digestion. *Food Chemistry*, 203, 417-424.
- Luna Vital, D. A., González de Mejía, E., Dia, V. P., & Loarca-Piña, G. (2014). Peptides in common bean fractions inhibit human colorectal cancer cells. *Food Chemistry*, 157, 347-355.
- Luna-Vital, D. A., González de Mejía, E., & Loarca-Piña, G. (2016). Selective mechanism of action of dietary peptides from common bean on HCT116 human colorectal cancer cells through loss of mitochondrial membrane potential and DNA damage. *Journal Functional Foods*, 23, 24-39.
- Luna-Vital, D. A., González-de Mejía, E., & Loarca-Piña, G. (2017). Dietary peptides from *Phaseolus vulgaris* L. reduced AOM/DSS-induced colitis-associated colon carcinogenesis in Balb/c mice. *Plant Foods for Human Nutrition*, 72(4), 445-447.
- Mani-López, E., Palou, E., & López-Malo, A. (2021). Legume proteins, peptides, water extracts, and crude protein extracts as antifungals for food applications. *Trends in Food Science & Technology*, 112, 16-24
- Marquez, U. L., & Lajolo, F. M. (1981). Composition and digestibility of albumin, globulins, and glutelins from *Phaseolus vulgaris*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 29(5), 1068-1074.
- Morry, J., Ngamcherdtrakul, W., & Yantasee, W. (2017). Oxidative stress in cancer and fibrosis: Opportunity for therapeutic intervention with antioxidant compounds, enzymes, and nanoparticles. *Redox Biology*, 11, 240-253.
- Mullins, A. P., & Arjmandi, B. H. (2021). Health benefits of plant-based nutrition: focus on beans in cardiometabolic diseases. *Nutrients*, 13(2), 519.
- Nawrot, R., Barylski, J., Nowicki, G., Broniarczyk, J., Buchwald, W., & Goździcka-Józefiak, A. (2014). Plant antimicrobial peptides. *Folia Microbiologica*, 59(3), 181-196.
- Nosworthy, M. G., Medina, G., Franczyk, A. J., Neufeld, J., Appah, P., Utioh, A., Frohlich P. & House, J. D. (2018). Effect of processing on the in vitro and in vivo protein quality of beans (*Phaseolus vulgaris* and *Vicia faba*). *Nutrients*, 10(6), 671.
- Orona-Tamayo, D., Valverde, M. E., & Paredes-López, O. (2019). Bioactive peptides from selected latin american food crops - A nutraceutical and molecular approach. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(12), 1949-1975.

- Oseguera-Toledo, M. E., de Mejia, E. G., Dia, V. P., & Amaya-Llano, S. L. (2011). Common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) hydrolysates inhibit inflammation in LPS-induced macrophages through suppression of NF- κ B pathways. *Food Chemistry*, 127(3), 1175-1185.
- Paredes López O. Guevara Lara F., et al., (2013). Los alimentos mágicos de las culturas indígenas mesoamericanas Volumen 197 de Ciencia para Todos. Fondo de Cultura Económica Mexico. 59-80
- Pusztai, A., Bardocz, S., & Ewen, S. W. (2008). Uses of plant lectins in bioscience and biomedicine. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 13(3), 1130-1140.
- Rivera del Rio, A., Boom, R. M., & Janssen, A. E. (2022). Effect of fractionation and processing conditions on the digestibility of plant proteins as food ingredients. *Foods*, 11(6), 870.
- Roy, M., Sarker, A., Azad, M. A. K., Shaheb, M. R., & Hoque, M. M. (2020). Evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of dark red kidney bean (*Phaseolus vulgaris*) protein hydrolysates. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14(1), 303-313.
- Salas, C. E., Badillo-Corona, J. A., Ramírez-Sotelo, G., & Oliver-Salvador, C. (2015). Biologically active and antimicrobial peptides from plants. *Biomed Research International*, 2015, 102129-102129.
- Sathe, S. K. (2002). Dry bean protein functionality. *Critical reviews in biotechnology*, 22(2), 175-223.
- Singh, B., Singh, J. P., Kaur, A., & Singh, N. (2017). Phenolic composition and antioxidant potential of grain legume seeds: A review. *Food Research International*, 101, 1-16.
- Swarnalakshmi, K., Yadav, V., Tyagi, D., Dhar, D. W., Kannepalli, A., & Kumar, S. (2020). Significance of plant growth promoting rhizobacteria in grain legumes: Growth promotion and crop production. *Plants*, 9(11), 1596.
- Vitale, A., & Bollini, R. (2017). Legume storage proteins. In *Seed development and germination* (pp. 73-102). Routledge Ed. New York E.E.U.U.
- Wang, Q., Huang, L., & Yue, J. (2017). Oxidative stress activates the TRPM2-Ca²⁺-CaMKII-ROS signaling loop to induce cell death in cancer cells. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, 1864(6), 957-967.
- Wong, R. S. (2011). Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 30(1), 87.
- Xie, J., Ye, H., Du, M., Yu, Q., Chen, Y., & Shen, M. (2020). Mung bean protein hydrolysates protect mouse liver cell line Nctc-1469 cell from hydrogen peroxide-induced cell injury. *Foods*, 9, 14.