

Compuestos fenólicos presentes en subproducto de vino mexicano y su potencial efecto regulador de la adipogénesis.

Phenolic compounds present in mexican wine byproducts and their potential regulatory effect on adipogenesis.

Flores-Luna Edith Garicey¹, González-Martínez Blanca Edelia¹, López-Cabanillas Lomelí Manuel¹, Neder-Suarez David¹, Vázquez-Rodríguez Jesús Alberto².

1 Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Centro de Investigación de Salud Pública y Nutrición, México. 2 Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Investigación y Posgrado, México.

RESUMEN

Introducción: El orujo generado durante la vinificación mexicana constituye una fuente subutilizada de compuestos antioxidantes con potencial para regular la formación de tejido graso. **Objetivo:** Evaluar el contenido fenólico y la actividad antioxidante de orujos Tempranillo y Cabernet Sauvignon provenientes de Chihuahua y estimar, mediante estudio bioinformático, su interacción con el receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma, clave en la adipogénesis.

Material y Método: Se desecó, molió y extrajo cada orujo para cuantificar polifenoles y flavonoides totales y se midió la capacidad antioxidante. Los componentes se identificaron por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas. Se modeló el acoplamiento molecular con el receptor y se calcularon parámetros de absorción, distribución, metabolismo y excreción. **Resultados:** Tempranillo presentó más flavonoides y hasta el triple de capacidad antioxidante que Cabernet. Se detectaron quercetina, viniferina y naringenina; sus energías de unión ($-10,0$ a $-7,0$ kcal mol⁻¹) superaron o igualaron las de fármacos de referencia, compartiendo residuos críticos de unión. El análisis de biodisponibilidad indicó buena absorción intestinal. **Conclusión:** El orujo Tempranillo es un ingrediente sostenible rico en compuestos bioactivos capaces de interactuar favorablemente con el receptor regulador de la adipogénesis, lo que respalda su uso potencial en estrategias alimentarias contra la obesidad.

Palabras Clave: Orujo de uva; compuestos fenólicos; adipogénesis.

ABSTRACT

Introduction: The pomace generated during Mexican winemaking is an underutilized source of antioxidant compounds with the potential to regulate the formation of fatty tissue. **Objective:** To evaluate the phenolic content and antioxidant activity of Tempranillo and Cabernet Sauvignon orujos from Chihuahua and to estimate, through a bioinformatics study, their interaction with the receptor activated by proliferators of gamma peroxisomes, key in adipogenesis. **Material and method:** Each pomace was dried, milled, and extracted to quantify total polyphenols and flavonoids, and the antioxidant capacity was measured. The components were identified by liquid chromatography coupled with mass spectrometry. Molecular docking with the receptor was modelled, and then the parameters of absorption, distribution, metabolism, and excretion were calculated. **Results:** Tempranillo presented more flavonoids and up to three times the antioxidant capacity of Cabernet. Quercetin, viniferin, and naringenin were detected; their binding energies (-10.0 to -7.0 kcal mol⁻¹) exceeded or matched those of reference drugs, sharing critical binding residues. The bioavailability analysis indicated intestinal absorption. **Conclusion:** Tempranillo pomace is a sustainable ingredient rich in bioactive compounds that can interact favorably with the regulatory receptor of adipogenesis, supporting its potential use in dietary strategies against obesity.

Keywords: Grape pomace; phenolic compounds; adipogenesis.

Correspondencia: Jesús Alberto Vázquez Rodríguez jesus.vazquezrdz@uanl.edu.mx

Recibido: 16 de mayo 2025, aceptado: 22 de septiembre 2025

©Autor2025



Citation: Flores-Luna E.G., González-Martínez B.E., López-Cabanillas Lomelí M., Méndez López L.F., Vázquez-Rodríguez J.A. (2025) Compuestos fenólicos presentes en subproducto de vino mexicano y su potencial efecto regulador de la adipogénesis. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 24 (3), 8-17. <https://doi.org/10.29105/respyn24.3-883>

Significancia

El estudio promueve el aprovechamiento de subproductos vitivinícolas como fuente de compuestos bioactivos con potencial antiobesidad, integrando sostenibilidad alimentaria y salud pública. Este trabajo de investigación fortalece la formación de profesionales en salud capacitados para desarrollar, desde la ciencia básica, estrategias preventivas desde la innovación alimentaria.

Introducción

La vid (*Vitis vinifera*) fue introducida en el territorio mexicano por los conquistadores españoles, quienes promovieron su establecimiento y fomentaron el desarrollo de su potencial vitivinícola, concentrándose especialmente en las regiones de Baja California Norte y Sonora. En años recientes, la viticultura mexicana ha experimentado un notable crecimiento y transformación, expandiendo su cultivo a través de 14 de 32 estados de la República Mexicana (Castro-Palafox et al., 2024; Fuentes-Verduzco et al., 2022). En 2021 se cultivaron 9000 hectáreas de vid, generando alrededor de 75,000 toneladas de uva, del cual 52% es usado para producir vino (SIAP 2022). Durante la producción de vino, por cada 750 L de vino producido se generan alrededor de 200 kg de subproducto sólido (0.16 kg de orujo / 1 L de vino) (Rodríguez et al., 2022), que consiste en una mezcla de cáscara de uva, semillas, racimos y hojas. A este subproducto se le llama orujo de uva (*grape pomace*); el cual es rico en aceites esenciales y presenta una mezcla de antioxidantes, principalmente polifenoles y flavonoides, con capacidad antioxidante, antimicrobiana, antiinflamatoria y anticarcinogénica, desde el nivel *in vitro* y *ex vivo* (Razavi et al., 2013; Ribeiro et al., 2016), pasando por el efecto *in vivo* con ratas de laboratorio (Rodríguez-Rodríguez et al., 2012) hasta el nivel clínico (Ferri et al., 2016; Urquiaga et al., 2015). Varios de estos efectos antioxidantes se ven asociados a marcadores cardiovasculares derivados al tejido adiposo, como adiponectina y leptina, por lo que es de esperar que por diversos procesos fisiológicos se vean relacionados al receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma (PPAR γ) (Carvalho et al., 2021; Ma et al., 2018). El PPAR γ es un factor de transcripción dependiente de ligando altamente expresado en los adipocitos, es un regulador maestro de la adipogénesis y el almacenamiento de lípidos, un actor central en la termogénesis y un modulador activo del

metabolismo lipídico y la sensibilidad a la insulina (Ahmadian et al., 2013; Ma et al., 2018). A su vez, la población mexicana presenta estadísticas alarmantes de sobrepeso y obesidad, teniendo el primer lugar mundial en obesidad infantil y segundo en adultos (Barquera et al., 2024; Shamah-Levy et al., 2024). Por lo tanto, la revalorización de este subproducto, tanto para la industria alimentaria y farmacéutica, así como para la salud pública de México, es de suma importancia (Taifouris et al., 2023). La hipótesis del trabajo es que el orujo de uva de las variedades Tempranillo y Cabernet Sauvignon cultivadas en Chihuahua contiene niveles significativos de polifenoles y flavonoides, capaces de unirse con alta afinidad al receptor PPAR γ ; esta interacción moduladora disminuirá la adipogénesis y, por tanto, confiere a dichos subproductos un potencial preventivo frente al sobrepeso y la obesidad prevalentes en la población mexicana. El objetivo de este trabajo fue el analizar el contenido de compuestos antioxidantes de dos diferentes tipos de orujo de uva, Tempranillo y Cabernet Sauvignon, procedentes del estado de Chihuahua, México, y realizar mediante un análisis bioinformático, su acoplamiento al receptor PPAR γ , para observar su potencial efecto regulador contra la adipogénesis.

Material y Método

Obtención de material de estudio. Se obtuvieron orujos de Cabernet Sauvignon y Tempranillo de la zona vitivinícola de Cuauhtémoc (cosecha 2024; 28.342 °N, -106.368 °W). El material fresco se empacó al vacío inmediatamente y se refrigeró a 4 ± 1 °C en oscuridad hasta su procesamiento, minimizando oxidación y actividad microbiana. La muestra se homogeneizó usando la metodología de (Flamini et al., 2015): se secó a 40 °C/24 h en horno de convección para estandarizar humedad. Posteriormente se molió (molino IKA A11) y tamizado a 420 μ m; el polvo resultante garantiza tamaño de partícula uniforme. Para cada variedad se preparó un lote compuesto; de él se pesaron 40 g que se extrajeron con 400 mL de etanol-agua acidificada (pH 1, 8:2) modificando las condiciones de sonicación (60 min, 60 °C, 40 kHz). El extracto se liofilizó y almacenó a -80 ± 1 °C hasta los análisis químicos.

Análisis de compuestos antioxidantes. Se determinaron los polifenoles y flavonoides totales del extracto obtenido de cada uno de los orujos. La

determinación de polifenoles totales (PT) fue mediante el método de Folin-Ciocalteu de acuerdo a (López-Hernández et al., 2022), donde se preparó el reactivo de Folin-Ciocalteu (0.2 N) y se añadieron 2.5 mL a 500 µL del extracto, dejándose reposar durante 5 minutos. Posteriormente, se agregaron 2 mL de una solución de carbonato de sodio (7.5% p/p) y las muestras se dejaron reposar durante 120 min, evitando la exposición a la luz. La absorbancia se leyó a 760 nm (espectrofotómetro Evolution 300, Thermo Scientific). El contenido total de polifenoles (PT) se estimó a partir de una curva estándar de ácido gálico (0–200 mg/L), y el resultado se expresó como equivalentes de ácido gálico (EAG) por cada 100 g de peso seco (mg EAG/100 g). La determinación de flavonoides totales (FT) fue de acuerdo a (Hithamani & Srinivasan, 2014) con modificaciones. Se mezclaron 0.1 mL de la muestra con 0.4 mL de agua destilada y se añadieron 0.03 mL de una solución de nitrito de sodio al 5%. Después de 5 min, se agregaron 0.03 mL de cloruro de aluminio hexahidratado al 10 %. La mezcla se agitó y se dejó reaccionar durante 5 min. Luego, se añadieron 0.2 mL de hidróxido de sodio 1 M, se ajustó el volumen a 1 mL y se dejó reaccionar durante 15 minutos. La absorbancia se midió a 540 nm utilizando un espectrofotómetro (Evolution 300 LC, Thermo Scientific). Los resultados se expresaron como miligramos de equivalentes de catequina por 100g de peso seco (mg CE/100g).

Capacidad antioxidante. El ensayo FRAP (*Ferric ion Reducing Antioxidant Power*) se realizó según el método de (Benzie & Strain, 1996). En un vial de 2 mL, se añadieron 0.03 mL de la muestra, seguidos de 0.09 mL de agua destilada y, finalmente, 0.9 mL del reactivo FRAP. La mezcla se incubó durante 30 minutos a 37 °C en oscuridad, y la absorbancia se midió a 593 nm utilizando un espectrofotómetro (Evolution 300 LC, Thermo Scientific). Los resultados se expresaron como micromoles equivalentes de Trolox por gramo seco (µmol E Trolox/g de muestra).

El ensayo DPPH (*2,2-difenil-1-picrilhidracilo*) se llevó a cabo de acuerdo con el método de (Bondet et al., 1997). En un vial, se añadieron 0.025 mL de la muestra, seguidos de 0.975 mL del reactivo DPPH. La mezcla se incubó durante 60 minutos en oscuridad. La absorbancia se leyó a 515 nm utilizando un espectrofotómetro (Evolution 300 LC,

Thermo Scientific). Los resultados se expresaron como micromoles equivalentes de Trolox por gramo seco (µmol equivalentes de Trolox/g de muestra).

El ensayo ABTS (*ácido 3-etil-benceno-tiazolina-6-sulfónico*) se basó en el método de (Nenadis et al., 2004). El catión radical ABTS^{•+} se generó mediante la reacción, en condiciones de oscuridad, de 5 mL de una solución acuosa de 7 mM del reactivo ABTS con 88 µL de K₂S₂O₈ a 140 mM (concentración final de 2.45 mM), durante 16 h. Posteriormente, se ajustó su absorbancia inicial a 0.7 ± 0.05 con etanol, a 734 nm. Se mezclaron 20 µL de muestra con 230 µL de la solución de ABTS^{•+} y se mantuvo en oscuridad durante 2 h antes de realizar la lectura de la absorbancia (espectrofotómetro Evolution 300, Thermo Scientific). Se preparó una curva estándar de Trolox (0–1000 µmol), y los resultados se expresaron como µmol equivalentes de Trolox (TE)/g seco.

Estudio exploratorio de compuestos antioxidantes. En esta investigación se realizó una evaluación exploratoria preliminar de los compuestos antioxidantes tipo polifenol presentes en el extracto, según (Muñoz-Bernal et al., 2020) donde se utilizó un sistema de cromatografía líquida Agilent Series 1200 LC acoplado a un espectrómetro de masas Q-TOF de la serie Agilent 6500, operado mediante el software Mass Hunter. La velocidad de flujo de la fase móvil fue de 0.4 mL/min. Se aplicó un método de gradiente multietapa, utilizando ácido fórmico al 0.1 % (v/v) en agua como disolvente A y acetonitrilo puro como disolvente B. Para el programa de elución se empleó la siguiente proporción de disolvente B: de 0 a 1 min, 10 %; de 1 a 4 min, 30 %; de 4 a 6 min, 38 %; de 6 a 8 min, 60 %; de 8 a 8.5 min, 60 %; y de 8.5 a 9 min, 10 %. La identificación de compuestos se realizó mediante espectros UV/Vis, espectros de masas y tiempos de retención, comparándolos con estándares disponibles y la base de datos Mass Hunter PCDL, así como literatura científica. Solo se consideraron como compuestos identificados aquellos iones con una abundancia entre 100 y 5,000 cuentas; valores inferiores fueron considerados como ruido.

Análisis bioinformático. Del resultado del análisis anterior, se realizó un acoplamiento *in silico* mediante la metodología de (Aranaz et al., 2019) con modificaciones de (Sosa De León et al., 2024), donde la estructura de la proteína PPARγ (secuencia 1PRG)

se obtuvo del Protein Data Bank (PDB). Durante la preparación de las proteínas se eliminaron moléculas de agua, se añadieron átomos de hidrógeno polares y cargas de Kollman, y los archivos se guardaron en formato pdbqt. Primero, se llevó a cabo un acoplamiento inicial para determinar con precisión el sitio de unión del ligando en la enzima, posteriormente se realizaron simulaciones adicionales para definir el estado de interacción y la mejor configuración estereoquímica. Las estructuras 2D de los flavonoides se descargaron de la base de datos PubChem en formato sdf y se convirtieron a formato mol2 usando el programa Avogadro. A continuación, cada ligando se optimizó energéticamente y se protonó para reflejar su estado de ionización predominante a pH 7,4, utilizando Open Babel/Protonate3D. Posteriormente, se añadieron átomos de hidrógeno y cargas de Gasteiger mediante AutoDock Tools. La caja de acoplamiento se diseñó en el sitio activo del receptor, considerando residuos clave como Arg280, Ile262, Ser342, Met348, Tyr327, Cys285. La zona de interacción se centró en las coordenadas $16.426 \times 65.603 \times 10.611$, con dimensiones de $46 \times 46 \times 46$ y un espaciado de $0.703 \text{ \AA}$. Como control positivo se utilizó troglitazona y rosiglitazona, agonistas conocidos de PPAR- γ , para comparar la afinidad de unión de los flavonoides. Finalmente, se realizó un análisis de absorción, digestión, metabolismo y excreción (ADME) usando la plataforma Swiss ADME (<http://www.swissadme.ch/>) del Swiss Institute of Bioinformatics, esto con la finalidad de estimar parámetros o propiedades de la farmacocinética de compuestos similares a fármacos, en este caso, los polifenoles y flavonoides encontrados en los extractos (Pizaña Cisneros, 2023).

Análisis estadístico. Todos los ensayos (polifenoles, flavonoides, DPPH, FRAP, ABTS) se realizaron por triplicado ($n = 3$). Los resultados se expresaron como media $\pm$ desviación estándar. Se aplicó ANOVA de una vía para comparar las dos variedades; cuando existió heterogeneidad de varianzas se recurrió a Games-Howell, en caso contrario a Tukey; se consideró diferencia significativa a $p < 0.05$ (software SPSS v20, IBM Corp., Armonk, NY). Este diseño (réplicas

independientes + ANOVA) asegura que cualquier diferencia observada sea atribuible a la variedad y no a variabilidad intrínseca del muestreo o preparación.

Resultados

Compuestos antioxidantes y capacidad antioxidante. Se presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambas variedades, tanto para polifenoles totales (PT) como para flavonoides totales (FT) (Fig. 1). Los valores de PT fueron significativamente más altos en Cabernet Sauvignon, no así FT, donde la variedad Tempranillo sobresalió, con casi 5 veces más presencia de FT que el orujo de Cabernet Sauvignon. De igual manera, las capacidades antioxidantes presentaron diferencia significativa ($p < 0.05$) en los 3 análisis realizados, siendo el orujo de la variedad Tempranillo la que presenta valores superiores respecto a orujo de Cabernet Sauvignon (Fig. 1), siendo para DPPH y ABTS un valor doble y para FRAP un valor triple, con respecto uno del otro.

Estudio exploratorio de compuestos antioxidantes. En el estudio exploratorio hecho en los extractos de las 2 variedades de orujo, se encontraron compuestos antioxidantes varios, de la familia de los polifenoles, estilbenos, flavonoides y ácidos orgánicos. Comparando ambos resultados, resaltan por coincidir entre ellos: ácido gálico, quercetina, viniferina, ácido shikimico y ácido cítrico. En el caso del orujo de Tempranillo, se encontró una mayor diversidad de compuestos de carácter antioxidante (Tabla 1).

Análisis bioinformático. Respecto al acoplamiento in silico con el receptor PPAR γ , los valores obtenidos por las moléculas más representativas detectadas (naringenina, viniferina y quercetina) presentan valores similares los controles de carácter farmacéutico (Rosiglitazona, Troglitazona). Estas últimas presentaron un valor de -7.2 y $-7.6 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente, mientras quercetina, viniferina y naringenina presentaron un valor de -7.0 , -10.0 y $-8.2 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente. Las energías de unión normalizadas por peso molecular, muestran a naringenina con la mayor eficiencia de unión por unidad de masa ($-0.030 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ Da}^{-1}$), seguida de quercetina y δ -viniferina. Troglitazona, a pesar de

su afinidad absoluta moderada ($-7.2 \text{ kcal mol}^{-1}$), resulta la menos eficiente al ponderar el tamaño molecular. A su vez, los compuestos detectados presentan sitios de unión dentro del receptor PPAR γ comparables a los controles farmacéuticos, como los aminoácidos LEU 228, ILE 281, ARG 280, partícipes en la acción reguladora de este receptor (Tabla 2). Finalmente, se realizó el diagrama de boiled egg, para observar la biodisponibilidad de los compuestos detectados en los extractos, y se observó que, además de los compuestos anteriormente mencionados, los ácidos orgánicos son altamente biodisponibles para la membrana intestinal (Fig. 2), sobresaliendo el ácido 3-hidroxifenil propiónico, que puede atravesar hasta la barrera hematoencefálica.

Discusión

Contenido de polifenoles y capacidad antioxidante.

Los resultados mostraron que Tempranillo (PT = 293 mg EAG/100 g; FT = 0,063mg CE/100 g) presentó una concentración significativamente mayor de flavonoides y una capacidad antioxidante (DPPH, FRAP y ABTS) hasta tres veces superior a Cabernet Sauvignon. Esta superioridad confirma la tendencia descrita por (Muñoz-Bernal et al., 2020), quienes documentaron un incremento de flavonoides al final de la maceración-fermentación en esta variedad, cuando el orujo permanece en contacto con el mosto, y menciona que la diversidad fenólica del orujo Tempranillo coincide con estudios que revelan que hasta 70 % de los polifenoles de la uva permanece en el orujo tras la vinificación, constituyendo un subproducto valioso. El mayor poder reductor de electrones, propiedad clave para contrarrestar especies reactivas de oxígeno en modelos in vivo (Rodriguez et al., 2022).

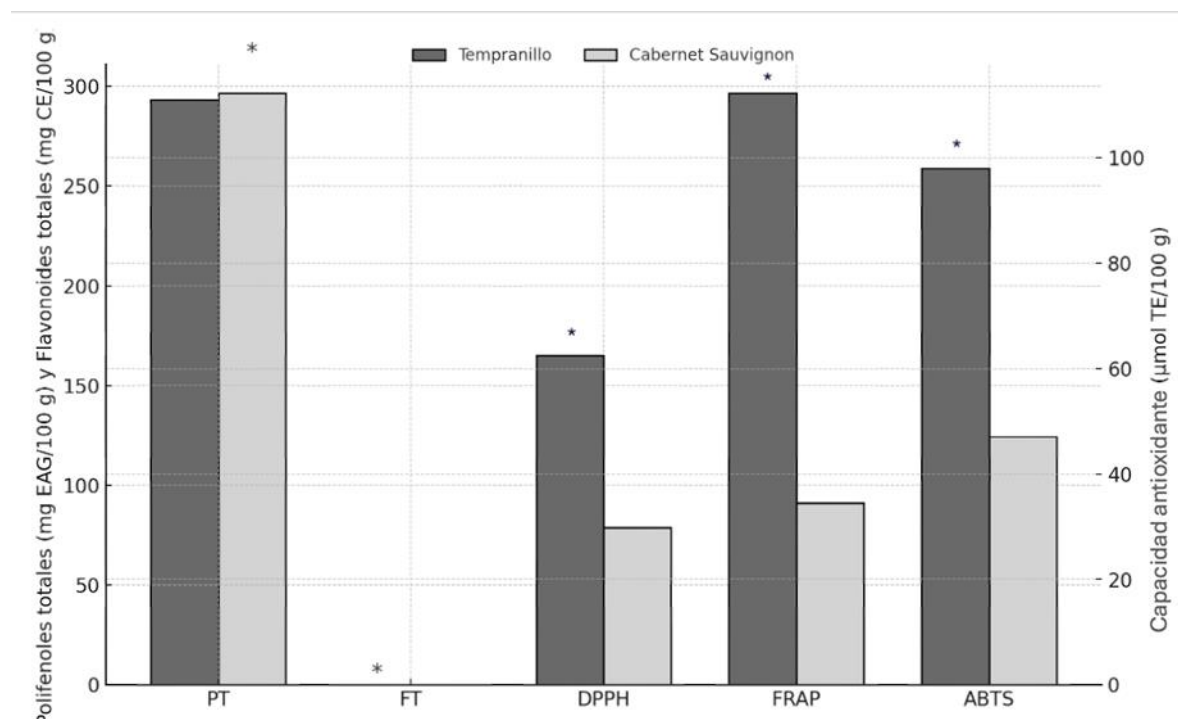


Figura 1. Polifenoles totales (mg GAE /100g), flavonoides totales (mg CE/100g) y capacidad antioxidante (DPPH, FRAP y ABTS $\mu\text{mol TE}/100\text{g}$) de dos variedades de orujo de uva procedente de Chihuahua, México. La presencia de * sobre la barra significa diferencia significativa ($p < 0.05$).

Tabla 1. Perfil de compuestos antioxidantes presentes en el orujo de la variedad Tempranillo, originaria de Chihuahua, México.

Compuesto	Fórmula	RT (min)	Precursor (m/z)	Masa experimental	Masa teórica	Score	Diff (ppm)	Área
Ácidos fenólicos								
Ácido α -Resorcílico	C ₇ H ₆ O ₄	0.486	153.019	154.026	154.027	79.92	-3.95	6147
Ácido gálico	C ₇ H ₆ O ₅	0.419	169.013	170.021	170.021	83.97	-4.69	12555
Estilbenos								
Viniferina	C ₅₆ H ₄₂ O ₁₂	5.832	905.259	906.268	906.268	88.48	0.16	3097
Flavonoides								
Quercetina	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	5.446	301.035	302.043	302.043	99.08	-0.23	26694
Homoeriodictiol	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	6.404	301.072	302.079	302.079	82.3	1.28	6153
5,6,7,4'-Tetrahidroxiisoflavona	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	6.283	285.041	286.048	286.048	72.92	1.62	4239
Naringenina	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	6.068	271.061	272.0685	272.068	83.44	0.1	5632
Ácidos orgánicos								
Ácido shikímico	C ₄ H ₆ O ₄	0.42	117.0183	118.0255	118.027	80.45	-9.04	61199
Ácido quínico	C ₇ H ₁₂ O ₆	0.413	191.0551	192.0624	192.063	81.53	-5.29	13693
Ácido cítrico	C ₆ H ₈ O ₇	0.379	191.0216	192.0289	192.027	71.98	9.72	50491
Ácidos fenólicos								
Ácido gálico	C ₇ H ₆ O ₅	0.415	169.016	170.022	170.021	73.72	2.88	14617
Flavonoides								
Quercetina	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	5.458	301.036	302.043	302.043	79.6	3.15	7166
Syringetin 3-O-glucosido	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₃	4.379	507.116	508.123	508.122	93.11	2.43	25935
Ácidos orgánicos								
Ácido shikímico	C ₄ H ₆ O ₄	0.415	117.021	118.028	118.027	75.26	12.06	69528
Ácido cítrico	C ₆ H ₈ O ₇	0.382	191.019	192.027	192.027	86.19	-1.87	60906
Ácido-3-hidroxifenil-propiónico	C ₉ H ₁₀ O ₃	2.825	165.056	166.064	166.063	83.45	4.4	13011

Perfil de compuestos fenólicos. El análisis LC-QTOF identificó quercetina, δ -viniferina, ácido gálico, ácido shikímico y ácido cítrico como compuestos comunes, donde Tempranillo mostró una diversidad fenólica más amplia, incluyendo homoeriodictiol y naringenina. La presencia de δ -viniferina coincide con los perfiles metabolómicos descritos por diversos autores (Beltrán-Noboa et al., 2022; Flamini et al., 2015; Nocedo-Mena et al., 2021), quienes hallaron viniferinas y otros resveratrolímeros en uvas y vinos mediante UHPLC-QTOF, lo que refuerza su carácter marcador de calidad en matrices vitivinícolas. Sin embargo, es necesidad la estandarización de

métodos de extracción que aseguren perfiles fenólicos reproducibles y escalables, para asegurar la cantidad y calidad de éstos.

Afinidad molecular hacia PPAR γ y relevancia fisiológica

Resultados de docking. Los ligandos analizados mostraron energías de unión < -6 kcal mol⁻¹; lo que señala una alta afinidad por el receptor, teniendo una actividad agonista con él. δ -viniferina ($-10,0$ kcal mol⁻¹) y naringenina ($-8,2$ kcal mol⁻¹) destacaron por encima de los agonistas farmacológicos troglitazona y rosiglitazona ($-7,2$ y $-7,6$ kcal mol⁻¹).

Tabla 2. Energías de unión, energía de unión normalizada y residuos de aminoácidos de unión entre ligando-receptor PPAR γ .

Ligandos	Energía de unión (kcal mol ⁻¹)	Energía de unión normalizada (kcal mol ⁻¹ Da ⁻¹)	Puntos de vinculación
Troglitazona*	-7.2	-0.0163	LEU228 , HIS266, ARG280 , GLU291 ILE326, CYS285, LEU330, MET364,
Rosiglitazona*	-7.6	-0.0213	LYS367, ILE281 , SER289, TYR473, LYS367
Quercetina	-7.0	-0.0232	LEU228 , PHE 264, ILE 281 , ARG 280
Viniferina	-10.0	-0.0220	
Naringenina	-8.2	-0.0301	

* Control positivo.

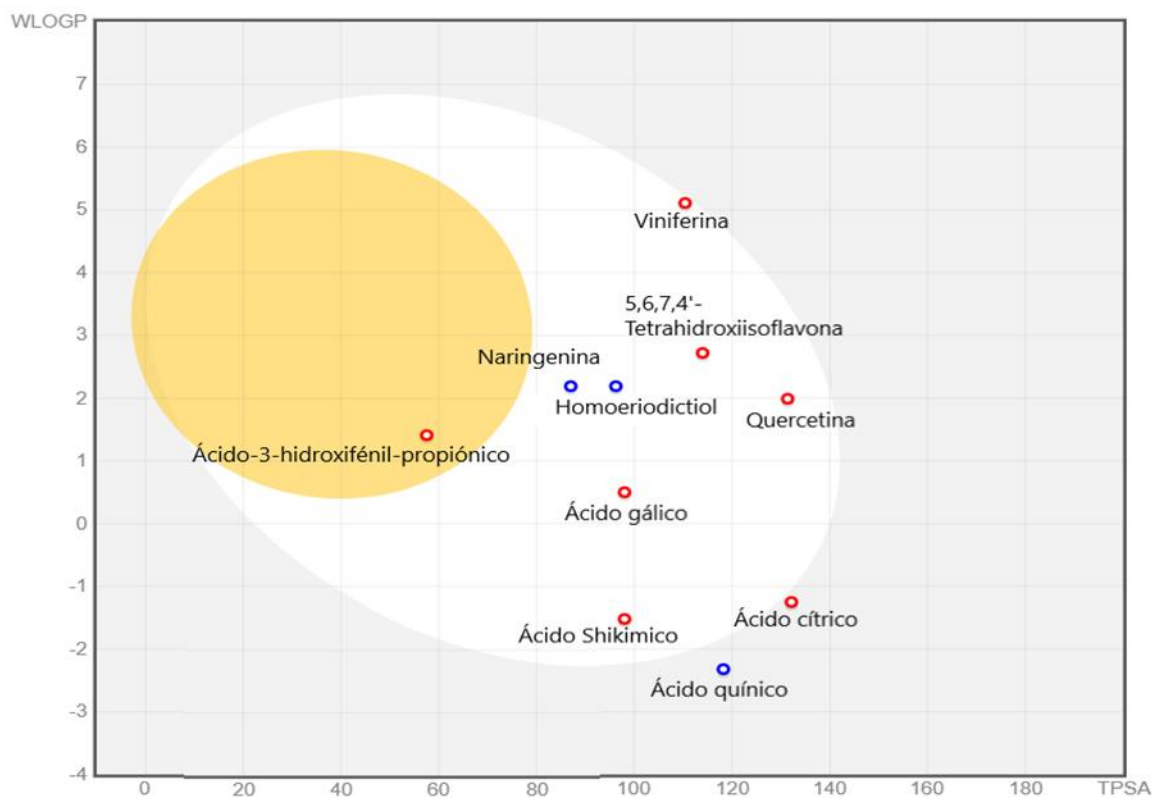


Figura 2. Diagrama de huevo (*Boiled-egg*) sobre la biodisponibilidad de polifenoles y flavonoides presentes en orujo de uva. Los presentes en la zona blanca son los que presentan biodisponibilidad para atravesar la membrana intestinal, los marcados en la zona amarilla representan los que pueden atravesar la barrera hematoencefálica. Compuestos con círculo azul indica que son expulsados por la glicoproteína P, rojos que no son expulsados por esta proteína.

Estos valores implican una potencial actividad moduladora de PPAR γ , regulador maestro de la adipogénesis y del metabolismo lipídico (Ma et al., 2018). Otros autores como (Aranaz et al., 2019; Feng et al., 2020; Sosa De León et al., 2024) han identificado para estos compuestos, o compuestos de la misma naturaleza química presentes en otras fuentes vegetales, valores similares de afinidad, lo que sugiere un efecto sobre este receptor. Por ejemplo, Khakpour et al. (2025) confirmaron *in silico* que naringenina se une con gran afinidad tanto a PPAR γ ($-8,21 \text{ kcal mol}^{-1}$) como a GLUT-4, manteniendo complejos estables durante 100 ns de dinámica molecular, lo que sugiere un efecto dual sobre adipogénesis y sensibilidad a la insulina. (Muñoz-Bernal et al., 2021) menciona que extractos de piel y semillas de orujo de uva indujeron relajación de aorta de rata, mediada por óxido nítrico y comparable a la del vino tinto completo, atribuido a catequinas, quercetina y otras flavonas en efecto sinérgico. (Urquiaga et al., 2015) señalan que el orujo de uva inhibe la agregación plaquetaria, modula enzimas redox y potencia la vasodilatación dependiente de óxido nítrico; vinculando estos efectos a resveratrol, quercetina y procianidinas. (Carullo et al., 2020) menciona que hay mejoras clínicas con la suplementación con harina de orujo, reduciendo significativamente presión arterial sistólica/diastólica ($-5/-4 \text{ mmHg}$) y glucosa en ayunas (-7 mg dL^{-1}) en varones con riesgo cardiometabólico, sin cambios adversos de peso. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de nuestro estudio acerca del potencial antiobesidad de los flavonoides del orujo de uva.

Biodisponibilidad y destino metabólico. El diagrama Boiled-Egg predijo que compuestos como quercetina y naringenina atraviesan la barrera intestinal, mientras que otros pueden cruzar la barrera hemoencefálica, ampliando su espectro de acción. Otros estudios bioinformáticos como los realizados por (Khakpour et al., 2025; Sosa De León et al., 2024) muestran valores similares de acoplamiento al receptor PPAR γ con flavonoides como naringenina ($-8.21 \text{ kcal mol}^{-1}$) y quercetina ($-6.96 \text{ kcal mol}^{-1}$), respectivamente. A su vez, estos mismos trabajos de investigación tienen acoplamiento en los mismos residuos de aminoácidos que los obtenidos en este trabajo. Estudios de intervención con 20 g al día de harina de orujo mostraron incrementos en tocoferoles

plasmáticos y disminución de proteínas carboniladas, evidenciando una liberación colónica gradual de polifenoles unidos a fibra (Flamini et al., 2015). Sin embargo, se sugieren mayores estudios directamente con estas matrices alimentarias para corroborar sus efectos *in vitro* e *in vivo*; además de no descartar en la biodisponibilidad la acción biotransformadora de la microbiota intestinal, y la interacción con otros factores de transcripción como CEBPA o GLUT4, que pueden modificar la acción de los polifenoles y diversos compuestos derivados (Khakpour et al., 2025; Méndez-López et al., 2022).

Implicaciones tecnológicas y de sostenibilidad. La valorización del orujo como ingrediente nutracéutico se alinea con los modelos de bioeconomía circular, donde la integración de tecnologías verdes de extracción y la microencapsulación mejoran la estabilidad de los compuestos y reducen los residuos de la industria del vino. Dados los 0,16 kg de orujo por litro de vino, su aprovechamiento representa una estrategia doble: mitigación ambiental y generación de productos con valor añadido para la salud (Rodrigues et al., 2022; Taifouris et al., 2023).

Conclusiones

En conjunto, el orujo de uva Tempranillo de Chihuahua surge como una fuente sustentable de polifenoles con actividad antioxidante superior respecto al orujo procedente del mismo estado, variedad Cabernet. Su incorporación en formulaciones funcionales podría contribuir a estrategias de prevención de la obesidad y a la vez fortalecer la economía circular del sector vitivinícola mexicano. El acoplamiento molecular *in silico* realizado muestra una afinidad elevada por PPAR γ , factor de transcripción asociado a enfermedades metabólicas, por lo que los antioxidantes presentes en el orujo de vino mexicano procedentes de Chihuahua, especialmente los encontrados en variedad Tempranillo son potenciales antagonistas del receptor PPAR γ , al presentar características como hidrofobicidad, bioactividad, alta energía de unión al receptor y propiedades favorables en cuanto a ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción). Estas investigaciones aportan información valiosa para el diseño de estudios *in vitro* e *in vivo* más específicos para el control de la obesidad y la revalorización de este subproducto.

Agradecimientos.

Agradecemos a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada para los estudios de posgrado de la LN Edith Garicey Luna Flores.

Bibliografía

- Ahmadian, M., Suh, J. M., Hah, N., Liddle, C., Atkins, A. R., Downes, M., & Evans, R. M. (2013). PPAR γ signaling and metabolism: The good, the bad and the future. *Nature Medicine*, 19(5), Article 5. <https://doi.org/10.1038/nm.3159>
- Aranaz, P., Navarro-Herrera, D., Zabala, M., Miguéliz, I., Romo-Hualde, A., López-Yoldi, M., Martínez, J. A., Vizmanos, J. L., Milagro, F. I., & González-Navarro, C. J. (2019). Phenolic Compounds Inhibit 3T3-L1 Adipogenesis Depending on the Stage of Differentiation and Their Binding Affinity to PPAR γ . *Molecules*, 24(6). <https://doi.org/10.3390/molecules24061045>
- Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Oviedo-Solís, C., Rodríguez-Ramírez, S., Monterrubio-Flores, E., Trejo-Valdivia, B., Martínez-Tapia, B., Aguilar-Salinas, C., Galván-Valencia, O., Chávez-Manzanera, E., Rivera-Dommarco, J., & Campos-Nonato, I. (2024). Obesidad en adultos. *Salud Pública de México*, 66(4, jul-ago), Article 4, jul-ago. <https://doi.org/10.21149/15863>
- Beltrán-Noboa, A., Proaño-Ojeda, J., Guevara, M., Gallo, B., Berrueta, L. A., Giampieri, F., Perez-Castillo, Y., Battino, M., Álvarez-Suarez, J. M., & Tejera, E. (2022). Metabolomic profile and computational analysis for the identification of the potential anti-inflammatory mechanisms of action of the traditional medicinal plants *Ocimum basilicum* and *Ocimum tenuiflorum*. *Food and Chemical Toxicology*, 164, 113039. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113039>
- Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
- Bondet, V., Brand-Williams, W., & Berset, C. (1997). Kinetics and Mechanisms of Antioxidant Activity using the DPPH.Free Radical Method. *LWT - Food Science and Technology*, 30(6), 609–615. <https://doi.org/10.1006/fstl.1997.0240>
- Carullo, G., Ahmed, A., Fusi, F., Sciubba, F., Di Cocco, M. E., Restuccia, D., Spizzirri, U. G., Saponara, S., & Aiello, F. (2020). Vasorelaxant Effects Induced by Red Wine and Pomace Extracts of Magliocco Dolce cv. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 13(5), 87. <https://doi.org/10.3390/ph13050087>
- Carvalho, M. V. de, Gonçalves-de-Albuquerque, C. F., & Silva, A. R. (2021). PPAR Gamma: From Definition to Molecular Targets and Therapy of Lung Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/ijms22020805>
- Castro-Palafox, J., Macías-Gallardo, F., & Ozuna, C. (2024). The culture of wine in Mexican gastronomy: Historical background, current context, and perspectives for the future. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 35, 100848. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2023.100848>
- Feng, X.-Y., Ding, T.-T., Liu, Y.-Y., Xu, W.-R., & Cheng, X.-C. (2020). In-silico identification of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) α/γ agonists from Ligand Expo Components database. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 0(0), 1–12. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1745279>
- Ferri, M., Bin, S., Vallini, V., Fava, F., Michelini, E., Roda, A., Minnucci, G., Bucchi, G., & Tassoni, A. (2016). Recovery of polyphenols from red grape pomace and assessment of their antioxidant and anti-cholesterol activities. *New Biotechnology*, 33(3), 338–344. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2015.12.004>
- Flamini, R., De Rosso, M., & Bavaresco, L. (2015). Study of Grape Polyphenols by Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry (UHPLC/QTOF) and Suspect Screening Analysis. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2015, 350259. <https://doi.org/10.1155/2015/350259>
- Fuentes-Verduzco, C., Lugo-García, G. A., Pérez-Leal, R., Camacho-Inzunza, F. A., Fuentes-Verduzco, C., Lugo-García, G. A., Pérez-Leal, R., & Camacho-Inzunza, F. A. (2022). Calidad de vinos de la variedad tempranillo, cultivada en tres viñedos en Chihuahua, México. *Estudios sociales. Revista de alimentación contemporánea y desarrollo regional*, 32(59). <https://doi.org/10.24836/es.v32i59.1195>
- Hithamani, G., & Srinivasan, K. (2014). Bioaccessibility of Polyphenols from Wheat (*Triticum aestivum*), Sorghum (*Sorghum bicolor*), Green Gram (*Vigna radiata*), and Chickpea (*Cicer arietinum*) as Influenced by Domestic Food Processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(46), 11170–11179. <https://doi.org/10.1021/jf503450u>
- Khakpour, A., Ghiabi, S., Babaheydari, A. K., Mirahmadi, S. A., Baziyar, P., Heidari-Soureshjani, E., & Horestani, M. K. (2025). Discovering the therapeutic potential of Naringenin in diabetes related to GLUT-4 and its regulatory factors: A computational approach. *Chemical Physics Impact*, 10, 100784. <https://doi.org/10.1016/j.chphi.2024.100784>
- López-Hernández, A. A., Ortega-Villarreal, A. S., Vázquez Rodríguez, J. A., López-Cabanillas Lomelí, M., & González-Martínez, B. E. (2022). Application of different cooking methods to improve nutritional quality of broccoli (*Brassica oleracea* var. *Italica*) regarding its compounds content with antioxidant activity. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 28, 100510. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2022.100510>

- Ma, X., Wang, D., Zhao, W., & Xu, L. (2018). Deciphering the Roles of PPAR γ in Adipocytes via Dynamic Change of Transcription Complex. *Frontiers in Endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00473>
- Méndez-López, L. F., Sosa de León, D., López-Cabanillas Lomelí, M., González-Martínez, B. E., & Vázquez-Rodríguez, J. A. (2022). Phytochemicals From Vicia faba Beans as Ligands of the Aryl Hydrocarbon Receptor to Regulate Autoimmune Diseases. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnut.2022.790440>
- Muñoz-Bernal, Ó. A., Coria-Oliveros, A. J., de la Rosa, L. A., Rodrigo-García, J., del Rocío Martínez-Ruiz, N., Sayago-Ayerdi, S. G., & Alvarez-Parrilla, E. (2021). Cardioprotective effect of red wine and grape pomace. *Food Research International*, 140, 110069. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.110069>
- Muñoz-Bernal, Ó. A., Coria-Oliveros, A. J., Vázquez-Flores, A. A., De La Rosa, L. A., Núñez-Gastélum, J. A., Rodrigo-García, J., Ayala-Zavala, J. F., & Alvarez-Parrilla, E. (2020). Evolution of Phenolic Content, Antioxidant Capacity and Phenolic Profile during Cold Pre-fermentative Maceration and Subsequent Fermentation of Cabernet Sauvignon Red Wine. *South African Journal of Enology and Viticulture*, 41(1). <https://doi.org/10.21548/41-1-3778>
- Nenadis, N., Wang, L.-F., Tsimidou, M., & Zhang, H.-Y. (2004). Estimation of Scavenging Activity of Phenolic Compounds Using the ABTS $^{•+}$ Assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(15), 4669–4674. <https://doi.org/10.1021/jf0400056>
- Nocedo-Mena, D., Ríos, M. Y., Ramírez-Cisneros, M. Á., González-Maya, L., Sánchez-Carranza, J. N., & Camacho-Corona, M. del R. (2021). Metabolomic Profile and Cytotoxic Activity of Cissus incisa Leaves Extracts. *Plants*, 10(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/plants10071389>
- Pizaña Cisneros, R. I. (2023). *EVALUACIÓN DE LA DIGESTIBILIDAD PROTEICA DE RESIDUOS DE CAFÉ Y EL POTENCIAL DE SUS PÉPTIDOS BIOACTIVOS PARA EL MANEJO DEL SÍNDROME METABÓLICO* [Universidad Autónoma de Nuevo León]. <http://eprints.uanl.mx/25256/1/1080328771.pdf#page=58.12>
- Razavi, S.-M., Gholamin, S., Eskandari, A., Mohsenian, N., Ghorbanhaghjo, A., Delazar, A., Rashtchizadeh, N., Keshtkar-Jahromi, M., & Argani, H. (2013). Red Grape Seed Extract Improves Lipid Profiles and Decreases Oxidized Low-Density Lipoprotein in Patients with Mild Hyperlipidemia. *Journal of Medicinal Food*, 16(3), 255–258. <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.2408>
- Ribeiro, T. P., Oliveira, A. C., Mendes-Junior, L. G., França, K. C., Nakao, L. S., Schini-Kerth, V. B., & Medeiros, I. A. (2016). Cardiovascular effects induced by northeastern Brazilian red wine: Role of nitric oxide and redox sensitive pathways. *Journal of Functional Foods*, 22, 82–92. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.12.032>
- Rodrigues, R. P., Gando-Ferreira, L. M., & Quina, M. J. (2022). Increasing Value of Winery Residues through Integrated Biorefinery Processes: A Review. *Molecules*, 27(15), Article 15. <https://doi.org/10.3390/molecules27154709>
- Rodríguez-Rodríguez, R., Justo, M. L., Claro, C. M., Vila, E., Parrado, J., Herrera, M. D., & Alvarez de Sotomayor, M. (2012). Endothelium-dependent vasodilator and antioxidant properties of a novel enzymatic extract of grape pomace from wine industrial waste. *Food Chemistry*, 135(3), 1044–1051. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.05.089>
- Shamah-Levy, T., Gaona-Pineda, E. B., Cuevas-Nasu, L., Valenzuela-Bravo, D. G., Morales-Ruan, C., Rodríguez-Ramírez, S., Méndez-Gómez-Humarán, I., Ávila-Arcos, M. A., Álvarez-Sánchez, C., Ávila-Curiel, A., Díaz-trejo, L. I., Espinosa-Galindo, A. F., Fajardo-Niquete, I., Perea-Martínez, A., Véjar-Rentería, L. S., & Villalpando-Carrión, S. (2024). Sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente. *Salud Pública de México*, 66(4, jul-ago), Article 4, jul-ago. <https://doi.org/10.21149/15842>
- Sosa De León, D., Méndez-López, L. F., González-Martínez, B. E., López-Cabanillas Lomelí, M., López-Hernández, A. A., Luna-Vital, D. A., Néder-Suárez, D., & Vázquez-Rodríguez, J. A. (2024). Bioaccessibility and potential bioactivity of fresh and mature fava bean flavonoids. *Applied Food Research*, 4(2), 100523. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2024.100523>
- Taifouris, M., El-Halwagi, M., & Martin, M. (2023). Evaluation of the Economic, Environmental, and Social Impact of the Valorization of Grape Pomace from the Wine Industry. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 11(37), 13718–13728. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.3c03615>
- Urquiaga, I., D'Acuña, S., Pérez, D., Dicenta, S., Echeverría, G., Rigotti, A., & Leighton, F. (2015). Wine grape pomace improves blood pressure, fasting glucose and protein damage in humans: A randomized controlled trial. *Biological Research*, 48(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s40659-015-0040-9>