

## REVISION BIBLIOGRAFICA

# LOS POLIFENOLES EN LOS ALIMENTOS Y SUS EFECTOS NUTRICIONALES

M. Abreu

*Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, Ciudad de La Habana, Cuba*

Recibido: 15 de octubre de 1986

Recibido: 24 de febrero de 1987

**ABSTRACT.** Different methods for to quantify polyphenols in vegetable food and their effects on animal metabolism are analyzed. The concentration of polyphenols in leguminous and cereal seeds is smaller than 1 %, localizing them in the rind mostly. It exists an inverse relation between contain of polyphenols in the food and protein digestibility. Likewise, polyphenols can reduce biodisponibility of amino acids, the growth and food ingestion in the animals. Diets with more than 0,5 % of polyphenols may alter appreciably metabolism of certain nutrients.

**RESUMEN.** Se analizan los diferentes métodos para cuantificar los polifenoles en los alimentos de origen vegetal y el efecto de éstos sobre el metabolismo de los animales. La concentración de polifenoles en las semillas de leguminosas y cereales es generalmente inferior al 1 %, encontrándose localizados fundamentalmente, en la cáscara. Existe una relación inversa entre el contenido de polifenoles en los alimentos y la digestibilidad de las proteínas. Igualmente, los polifenoles pueden reducir la biodisponibilidad de los aminoácidos, el crecimiento y la ingestión de dieta de los animales. Dietas con más del 0,5 % de polifenoles podrían alterar apreciablemente el metabolismo de ciertos nutrientes.

### INTRODUCCIÓN

Los polifenoles comprenden una gran cantidad de compuestos con ciertas características químicas comunes. Ellos pueden ser agrupados de acuerdo con estructuras y propiedades particulares en flavonoides, antraquinonas, coumarinas, taninos, etcétera <sup>1</sup>.

Los grupos hidroxilos presentes en los polifenoles le confieren a éstos propiedades reductoras, por lo que son oxidados fácilmente en condiciones alcalinas o en presencia de enzimas polifenoloxidasas <sup>2</sup>.

En general, todos los polifenoles forman complejos con las proteínas a través de puentes de hidrógeno, característica que explica los procesos bioquímicos en que se encuentran involucrados, teniendo sólo los taninos la capacidad de precipitarlas <sup>2,3</sup>.

Los polifenoles se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal, donde parecen tener principalmente función fungicida <sup>4</sup>.

En la industria alimentaria resulta de interés el poder astringente que le confieren los polifenoles a ciertos alimentos <sup>5</sup>, así como su relación con los cambios que ocurren durante los procesos de fermentación, germinación, maduración y otros, característicos de la fisiología vegetal <sup>6-8</sup>.

El hecho de que los polifenoles estén formados por una gran variedad de compuestos con propiedades químicas y fisiológicas particulares, dificulta uni-

ficar la información disponible acerca de sus efectos sobre el metabolismo de los animales.

Adicionalmente, existen varios métodos con fundamentos diferentes, para cuantificar los polifenoles, así como para la forma en que son expresados los resultados.

### MÉTODOS DE ANALISIS

De los diversos métodos ensayados para determinar la presencia de polifenoles en los alimentos, el más difundido parece ser el método de la vanillina <sup>9</sup>, el cual fue modificado posteriormente por Maxon y Rooney <sup>10</sup> y Price y colaboradores <sup>11</sup>. En este método los polifenoles son extraídos con metanol para hacerlos reaccionar con vanillina determinándose la absorbancia a 500 nm.

Generalmente, se utiliza catequina como estándar, lo que tiende a sobreestimar el contenido de polifenoles <sup>11</sup>. Este método ha sido criticado por la poca intensidad de color desarrollada en la reacción entre la vanillina y los taninos, por lo que Ford y Hewitt <sup>12</sup> modificaron las condiciones de extracción de forma tal que no es necesario utilizar la vanillina. Con esta modificación no se utiliza estándar, de aquí que los resultados sean relativos, expresándose como índice de taninos.

Basado en las propiedades reductoras de los polifenoles y la formación de compuestos coloreados se ha propuesto un método para medir los polifenoles utilizando el reactivo de Folin<sup>13</sup>. El método es utilizado fundamentalmente en bebidas y como patrón son empleados indistintamente la catequina, el ácido tánico o el ácido gálico. La principal desventaja de este método es su poca especificidad, ya que otros compuestos no fenólicos pueden contribuir al color final<sup>2</sup>.

La oxidación de los polifenoles con permanganato es la base de otro método analítico<sup>14</sup>. El ensayo es más específico para taninos, aunque los resultados dependen en cierta magnitud del tipo de tanino presente en la muestra<sup>15</sup>. El método es utilizado fundamentalmente en bebidas y no es necesario el empleo de patrón, ya que la concentración de polifenoles se calcula por medio de un factor. Los resultados son expresados en ácido quercitanico.

Hagerman y Butler<sup>16</sup> propusieron un método en que se combina la precipitación de los taninos con albúmina bovina y el desarrollo de color con cloruro férrico. Los resultados son expresados como ácido tánico. El método es específico para taninos.

En adición a los métodos aquí señalados, existen varios más que han sido reseñados por Schanderl<sup>2</sup>. La selección de cualesquiera de estos métodos depende en gran medida del tipo de polifenol que quiera cuantificarse en mayor proporción y del material que va a ser ensayado, teniendo en cuenta las posibles interferencias para cada uno.

El desarrollo de nuevos métodos y equipos de separación y cuantificación de compuestos orgánicos, tales como la espectrometría de masas acoplada a la cromatografía gaseosa y la cromatografía líquida de alta resolución, han permitido fraccionar y cuantificar los polifenoles con mayor rapidez y exactitud que con los métodos químicos tradicionales, por lo que últimamente se ha incrementado considerablemente la información sobre la composición de los polifenoles en los alimentos de origen vegetal<sup>17-21</sup>. Kim y Keeney<sup>17</sup> utilizando la cromatografía líquida de alta resolución encontraron que la semilla de cocoa seca y desgrasada contiene entre un 2,2 y un 4,3 % de (-)-epicatequina. Hagerman y Nicholson<sup>18</sup> con esta misma técnica separaron en sus diferentes componentes los polifenoles derivados del ácido hidroxycinámico presentes en el maíz. Igualmente, se han podido fraccionar los polifenoles del trigo, arroz, avena, maíz y de la papa, encontrándose que en los cereales estudiados los principales polifenoles fueron los ácidos felúrico, p-coumárico y siringico, mientras que en la papa fue el ácido clorogénico<sup>19</sup>.

#### *Los polifenoles en los alimentos de origen vegetal*

La concentración de los polifenoles en los vegetales depende de la variedad y de la parte de la planta que es analizada. Se ha encontrado que los polifenoles, expresados como equivalentes de catequina, son superiores al 2 % en el frijol de tierra (*Vicia faba*)<sup>22</sup> y en algunas variedades de frijol común (*Phaseolus vulgaris*)<sup>23</sup> y de sorgo (*Sorghum vulgare*)<sup>12</sup>, pero en general, las semillas de las leguminosas y de los cereales contienen menos del 1 % de polifenoles<sup>24-29</sup>, localizados fundamentalmente en la cáscara de las semillas. Para las leguminosas la concentración de polifenoles puede ser hasta 9 veces mayor en la cáscara que en el cotiledón

y hasta 38 veces mayor en el caso de los cereales<sup>26, 27, 30, 31</sup>. Laurena y col.<sup>32</sup> encontraron que la cáscara de caupi (*Vicia unguiculata*) contiene 400 veces más polifenoles que el cotiledón.

Se ha señalado que la concentración de polifenoles es dependiente del color de las semillas. Parece que existe una relación inversa entre la intensidad del color y el contenido de polifenoles<sup>26-28, 32</sup>. Esta observación parece estar relacionada con el hecho de que las leguminosas con cáscaras de colores intensos muestran más resistencia a las enfermedades que aquellas de colores claros<sup>33</sup>.

Los polifenoles participan activamente en ciertos procesos de la fisiología vegetal. Butler<sup>6</sup> encontró que el grado de polimerización de los polifenoles durante el desarrollo del sorgo es baja y constante, pero una vez que las semillas son cosechadas la polimerización aumenta varias veces para formar taninos condensados. Esto explica la disminución observada en el contenido de polifenoles durante el proceso de maduración y que provoca una reducción de la astringencia<sup>34</sup>.

El contenido de los polifenoles está relacionado con el crecimiento de las plantas<sup>2</sup>. Hagerman y Nicholson<sup>18</sup> estudiaron el efecto de la luz sobre la acumulación de las fracciones solubles e insolubles de los ácidos cafeico, p-coumárico y felúrico en el mesocotiledón de maíz después de 24 h de crecimiento. Las semillas que recibieron luz durante 15 h mostraron mayor concentración de las fracciones insolubles de los ácidos estudiados que aquellas que crecieron en la oscuridad. La diferencia en las fracciones solubles fue menos pronunciada.

Por otra parte, se ha demostrado que la concentración de polifenoles disminuye durante la germinación y la fermentación<sup>8, 17</sup>.

#### *Efecto de los polifenoles sobre la digestibilidad de las proteínas*

Probablemente de los efectos adversos de los polifenoles sobre los animales, el más confirmado es su influencia negativa sobre la digestibilidad de las proteínas, lo que parece estar determinado en cierta medida por la reconocida capacidad que tienen éstos de unirse a las proteínas.

Se ha comprobado que existe una relación inversa entre la digestibilidad de las proteínas y el contenido de polifenoles en los frijoles comunes (*Phaseolus vulgaris*)<sup>23, 24, 35, 36</sup> frijol de Goa (*Psophocarpus tetragonolobus*)<sup>31, 37</sup>, en varias variedades de la especie *Vicia faba*<sup>38-41</sup>, caupi (*Vicia unguiculata*)<sup>32</sup> y en los cereales<sup>8</sup>, sorgo<sup>38, 42</sup>, cebada<sup>43</sup>, mijo (*Eleusine coracana*)<sup>44</sup> y arroz<sup>28</sup>. Bressani y col.<sup>23</sup> en un estudio en adultos jóvenes concluyó que la ingestión de 1 mg de catequina procedente de frijoles comunes puede reducir la absorción de nitrógeno en 0,23 mg · kg<sup>-1</sup>/d.

Estos resultados son explicables por el hecho de que los complejos formados entre las proteínas y los polifenoles son resistentes a la degradación en las condiciones fisiológicas de la digestión y son excretados directamente en las heces<sup>45, 46</sup>.

De igual manera que en otros efectos biológicos de los polifenoles, su influencia sobre la digestibilidad de las proteínas varía con el tipo de polifenol ensayado. Así por ejemplo, Laurena y col.<sup>32</sup> encontraron que el ácido tánico reduce significativamente la digestibilidad *in vitro* de las proteínas del caupi en comparación con los taninos condensados.

Resultados similares obtuvieron Mitjavila y col.<sup>47</sup> en ratas a las que se les suministró ácido tánico o taninos condensados obtenidos a partir de la oxidación de los primeros. Sin embargo, si los polifenoles son oxidados en presencia de las proteínas se produce una disminución apreciable de la digestibilidad de las proteínas. En este caso las quinonas originadas por la oxidación de los correspondientes polifenoles pueden interactuar con el grupo  $\epsilon$ -NH<sub>2</sub> de la lisina, el grupo tiol de la cisteína o los grupos aminoterminales de las proteínas para formar complejos que reducen la biodisponibilidad de éstas <sup>47, 48</sup>.

Adicionalmente, los polifenoles también pueden afectar la digestibilidad de las proteínas por la capacidad que tienen éstos de inhibir la actividad enzimática intestinal <sup>39, 49</sup>.

Basado en esta propiedad Goldstein y Swain <sup>49</sup> propusieron un método para cuantificar taninos aprovechando la actividad inhibitoria de éstos sobre la enzima  $\beta$ -glucosidasa.

Se ha señalado que ciertas leguminosas contienen un factor inhibidor de tripsina resistente al calor que ha sido atribuido a la presencia de polifenoles <sup>31, 32, 36</sup>.

La naturaleza inhibitoria de los polifenoles parece ser consecuencia únicamente de las interacciones típicas entre éstos y las proteínas y no a una reacción específica con la participación de los centros activos de las enzimas <sup>49, 50</sup>.

Por otra parte, se ha señalado que el incremento de la excreción de nitrógeno fecal relacionado con la ingestión de polifenoles puede ser en gran parte de origen endógeno como consecuencia de la acción de los polifenoles sobre la mucosa intestinal <sup>51</sup>.

#### *Efecto de los polifenoles sobre la biodisponibilidad de los aminoácidos*

La biodisponibilidad de ciertos aminoácidos puede disminuir por el efecto de los polifenoles <sup>12, 38, 48, 52, 53</sup>. Se ha demostrado que los taninos presentes en las bebidas preparadas a partir de café o té, pueden disminuir la absorción de la lisina y otros aminoácidos esenciales en la soya y el centeno cuando éstos son suministrados a ratas como única fuente proteica <sup>52</sup>. Igualmente, se ha encontrado <sup>48</sup> una disminución del nitrógeno total amínico y de la lisina total y disponible en hojas de tabaco y vástagos de lucerna como consecuencia de las reacciones entre las proteínas y el ácido clorogénico presente en estos materiales.

Ford y Hewitt <sup>12</sup> encontraron una correlación altamente negativa ( $r = -0.97$ ) entre el contenido de taninos en 10 variedades de sorgo y la metionina disponible medida por métodos microbiológicos. Similar resultado fue encontrado por estos autores cuando se analizó la biodisponibilidad en ratas de todos los aminoácidos de dos variedades de sorgo con diferente concentración de taninos <sup>38</sup>.

Hurrell y Finot <sup>53</sup> demostraron que la presencia de los ácidos cafeínico y clorogénico puede reducir la biodisponibilidad de la lisina, tirosina, histidina y triptófano de la caseína. En un primer paso, los ácidos polifenólicos son oxidados en condiciones de alcalinidad o por medio de enzimas polifenoloxidasas a pH neutro para producir las correspondientes o-quinonas las cuales reaccionan con los aminoácidos, reduciendo de esta forma su biodisponibilidad. La oxidación alcalina de los polifenoles a o-quinonas ocurre a una velocidad mucho mayor que la enzimá-

tica, lo que le confiere una importancia especial al tratamiento de los alimentos con álcalis sobre la biodisponibilidad de los aminoácidos.

Por otra parte, estos autores también demostraron, utilizando técnicas de marcaje isotópico, que los productos de la interacción entre la lisina y la cafeoquinona, resultante de la oxidación del ácido cafeico, no son absorbidos por las ratas y por tanto, son excretados directamente en las heces.

#### *Otros efectos adversos de los polifenoles*

El efecto de los polifenoles sobre el valor biológico y la energía metabolizable parece ser menos evidente que su efecto sobre la digestibilidad de las proteínas. Ford y Hewitt <sup>38</sup> no encontraron relación entre el valor biológico de las proteínas y el contenido de polifenoles en dos variedades de sorgo. Egum y col.<sup>52</sup>, sin embargo, encontraron que los taninos presentes en el café y en el té pueden disminuir el valor biológico de las proteínas de soya y el centeno, pero no afectan la energía metabolizable en el grupo de animales que recibió la dieta a base de soya. En el caso del centeno se produce una disminución de la energía metabolizable que podría ser causada por los taninos provenientes del té. Featherston y Rogler <sup>42</sup> encontraron que los taninos reducen la energía metabolizable del sorgo en ratas y pollos.

La influencia de los polifenoles sobre el metabolismo de los animales también puede manifestarse sobre otras variables como son el peso de los animales y la ingestión de dieta. Joslyn y Glick <sup>54</sup> encontraron que un 5 % de taninos en la dieta disminuye el peso de los animales aproximadamente en un 50 % con respecto al grupo control. El efecto fue más severo con galotanino que con taninos condensados. Igualmente, los taninos afectan el crecimiento en pollos, aún más el ácido tánico que los taninos condensados <sup>45, 55</sup>.

Marquardt y Ward <sup>41</sup> encontraron que el alto contenido de taninos en algunas variedades de frijol de tierra reduce la ingestión de dieta en pollos en comparación con aquellas variedades con baja concentración de taninos.

Los principales efectos adversos asociados a los polifenoles parecen estar relacionados con su acción sobre el sistema gastrointestinal, ya que se ha demostrado utilizando taninos marcados que éstos son absorbidos en pequeñas cantidades y que una parte considerable es excretada a través de la bilis sin ser metabolizada <sup>56</sup>.

A pesar de los daños nutricionales que pueden causar los polifenoles más comunes presentes en los alimentos de origen vegetal, su toxicidad en el sentido estricto de la palabra, no parece ser apreciable. Sólo si son administrados en grandes cantidades, difíciles de encontrar en un régimen alimentario normal o si son introducidos directamente en el sistema sanguíneo, es que aparecen signos de toxicidad aguda que pueden causar la muerte en algunos casos <sup>3</sup>.

#### *Eliminación de los polifenoles de los alimentos*

Puesto que los efectos adversos de los polifenoles en la nutrición han sido confirmados en más de una ocasión, se han considerado diferentes métodos para disminuir su concentración en los alimentos de origen vegetal o al menos reducir sus efectos negativos.

Así por ejemplo, se han propuesto tratamientos con agua<sup>37</sup>, mezclas de agua-etanol<sup>57</sup>, álcalis<sup>37</sup> y ácidos<sup>58</sup>. También se ha señalado que el descascarado habitual de ciertos granos<sup>20, 24, 26, 27, 36</sup> y algunos métodos tradicionales de cocción<sup>32</sup> disminuyen el contenido de polifenoles o sus efectos adversos. Por otra parte, se han propuesto tratamientos con agentes químicos que forman complejos con los polifenoles por interacción con los grupos hidroxilos de éstos, reduciendo de esta forma sus propiedades antinutricionales. Laurena y col.<sup>32</sup> encontraron que la digestibilidad *in vitro* del frijol caupi (*Vicia unguiculata*) mejora significativamente con la adición de polivinilpirrolidona (PVP). Igual resultado obtuvieron Ford y Hewitt<sup>38</sup> en sorgo (*Sorghum vulgare*) y frijol de tierra (*Vicia faba*) con la adición de polietilenglicol.

### CONCLUSIONES

Realmente, existen pocos datos sobre la ingestión diaria de polifenoles en seres humanos. La ingestión per cápita en Estados Unidos parece que es bastante menor que 1 000 mg diarios<sup>29</sup>. Sin embargo, en la India<sup>59</sup> está entre 1 500 y 2 500 mg/d.

De igual manera que otros factores adversos presentes en las plantas, la influencia de los polifenoles sobre la nutrición debe ser analizada con conocimiento de la magnitud del efecto intrínseco del compuesto de que se trate, del nivel de ingestión y del estado nutricional del individuo. Sin embargo, parece razonable suponer que dietas con más 0,5 % de polifenoles pueden alterar apreciablemente el metabolismo de ciertos nutrientes.

### BIBLIOGRAFÍA

- Harbone J. B. Plant phenolics. En "Secondary Plant Products" E. A. Bell and B. V. Charlwood, 329-402, ed. Springer-Verlag, Berlin and New York, 1980.
- Schanderl S. H. En "Methods of Food Analysis" M. A. Joslyn, 701-725, ed. Academic Press, New York, 1970.
- Singleton V. L. *Advances in Food Research* 27, 149, 1981.
- Swain T. Tannins and lignins. En "Herbivores, their interaction with secondary plant metabolites" G. A. Rosenthal and D. H. Jansen, 657-682, ed. Academic Press, New York, 1979.
- Joslyn M. A. and Goldstein J. L. *Advances in Food Research* 13, 179, 1964.
- Butler L. G. *J. Agric. Food Chem.* 30, 1 090, 1980.
- Forsyth W. G. C. *Biochem. J.* 51, 516, 1952.
- El-Mahdy A. R., Moharram V. G. and Abou-Samaha O. R. *Zeit. Lebens. Unter. Forsch.* 181, 318, 1985.
- Burns R. E. *Agron. J.* 63, 511, 1971.
- Maxon E. D. and Rooney L. W. *Crop. Sci.* 12, 253, 1972.
- Price M. L., Van Scoyoc S. and Butler L. G. *J. Agric. Food Chem.* 26, 1 214, 1978.
- Ford F. E. and Hewitt D. *Br. J. Nutr.* 41, 341, 1979.
- Singleton V. L. and Rossi J. A. *Am. J. Enol. Viticult.* 16, 144, 1965.
- Joslyn M. A. "Methods in Foods Analysis" 471-481 Academic Press, New York, 1950.
- Smit C. J., Joslyn M. A. and Lukton A. *Anal. Chem.* 27, 1 159, 1955.
- Hagerman A. E. and Butler L. G. *J. Agric. Food Chem.* 26, 809, 1978.
- Kim H. and Keeny D. G. *J. Food Sci.* 49, 1 090, 1984.
- Hagerman A. E. and Nicholson R. L. *J. Agric. Food Chem.* 30, 1 098, 1982.
- Sosulski F., Krygier K. and Hogge L. *J. Agric. Food Chem.* 30, 337, 1982.
- Sosulski F. and Dabrowski K. *J. Agric. Food Chem.* 32, 131, 1984.
- Kim H. and Keeney P. G. *J. Food Sci.* 48, 548, 1983.
- Griffiths D. W. and Jones D. I. H. *J. Sci. Food Agric.* 28, 983, 1977.
- Bressani R., Navarrete D. A. and Elias L. G. The protein digestibility of common beans: The role of polyphenolic compounds. En "Protein-Energy-Requirement Studies in Developing Countries: Results of International Research" W. M. Rand, R. Vavy and N. S. Scrimshaw, 306-311 ed. The United Nations University, Tokyo, 1984.
- Deshpande S. S., Sathe S. K., Salunkhe D. K. and Cornforth D. P. *J. Food Sci.* 47, 1 846, 1982.
- Davis K. R. *Cereal Chem.* 58, 454, 1981.
- Lorenz K. and Wrigth B. *Food Chem.* 14, 27, 1984.
- Lorenz K. *Cereal Chem.* 60, 424, 1983.
- Eggum B., Alabata E. P. and Juliano B. *Qual. Plant Foods Hum. Nutr.* 31, 175, 1981.
- Reddy N. R., Pierson M. D., Sathe S. K. and Salunkhe D. K. *JAOCS.* 62, 541, 1985.
- Phillips R. D. *JAOCS* 59, 351, 1982.
- Lumen B. O. de and Salamat L. A. *J. Agric Food Chem.* 28, 533, 1980.
- Laurena A. C., Van Den T. and Mendoza E. M. *J. Agric. Food Chem.* 32, 1 045, 1984.

33. Bressani R. and Elias L. G. En "Polyphenols in cereals and Legumes" J. H. Hulse 105-111, ed. IDRC, Ottawa, 1980.
34. Goldstein J. L. and Swain T. *Phytochemistry* 2, 371, 1963.
35. Ronnenkamp R. R. *Diss. Abstr. Int.* B38, 3 501, 1978.
36. Elias L. G., Fernández D. G. de and Bressani R. *J. Food Sci.* 44, 524, 1979.
37. Sathe S. K. and Salunkhe D. K. *J. Food Sci.* 46, 1 389, 1981.
38. Ford J. E. and Hewitt D. *Br. J. Nutr.* 42, 325, 1979.
39. Griffiths D. W. and Moseley G. *J. Sci. Food* 31, 255, 1980.
40. Martin — Tanguy J., Guillaume J. and Kossa A. *J. Sci. Food Agric.* 28, 757, 1977.
41. Marquardt R. R. and Ward A. T. *Can. J. Anim. Sci.* 59, 781, 1979.
42. Featherston W. R. and Rogler J. C. *Nutr. Rep. Inter.* 11, 491, 1975.
43. Eggum B. O. and Christensen K. D. *Breed. Seed Protein Improv. Using Nucl. Tech. Proc. Res. Cord Meet.* 135-143, 2nd, 1973.
44. Ramachanda G., Virupaksha T. K. and Shadaksharaswamy M. *J. Agric. Food Chem.* 25, 1 101, 1977.
45. Vohra P., Kratzer F. H. and Joslyn N. A. *Poultr. Sci.* 45, 132, 1966.
46. Tamir M. and Alumot E. *J. Nutr.* 100, 573, 1970.
47. Mitjavila S., Lacombe C. and Loung Dihn C. *Nutr. Metab.* 22, 8, 1978.
48. Davies A. M. C., Newby V. K. and Synge R. L. *J. Sci. Food Agric.*, 29, 33, 1978.
49. Goldstein J. L. and Swain T. *Phytochem.* 4, 185, 1965.
50. Tamir M. and Alumot E. *J. Sci. Food Agric.*, 20, 199, 1969.
51. Mitjavila S., Lacombe C., Carrera G. and Derache R. *J. Nutr.* 107, 2 113, 1977.
52. Eggum B. O., Perderson B. and Jacobsen I. *Br. J. Nutr.* 50, 197, 1983.
53. Hurrell R. F. and Finot P. A. *Br. J. Nutr.* 47, 191, 1982.
54. Joslyn M. A. and Glick Z. *J. Nutr.* 98, 119, 1969.
55. Lapaz L. V., López P. L., Chávez M. A. and Luis E. S. *Philipp J. Vet. Anim. Sci.*, 1, 173, 1975.
56. Laparra J., Michaud J. and Mosquellier J. *Plant Med. Phytother.*, 11, 133, 1977.
57. Assogna A., Patricell A., Sodini G. and Emmi E. *Labensm. Wiss. Technol.* 12, 262, 1979.
58. Sosuki F. W., McCleary C. W. and Soliman F. S. *J. Food Sci.*, 37, 253, 1972.
59. Rao B. S. and Probhavati T. *J. Sci. Food Chem.*, 33, 89, 1982.

Se edita cuatrimestralmente en idioma español, con un resumen en inglés.

Los objetivos de esta publicación científica son los de propiciar la divulgación de los avances en este campo que incluyan temas directamente relacionados con producción, purificación y aplicación de los Interferones, Ingeniería Genética, producción de anticuerpos monoclonales, inmunología, química y bioquímica de ADN y de proteínas, producción y caracterización de biomoléculas, fermentaciones, producción de vacunas y nuevos métodos de diagnósticos, así como el intercambio entre los investigadores de distintos países, por lo que la revista tiene un carácter internacional.

Asimismo, se incluyen otras selecciones como cartas al editor, preguntas, comentarios sobre actividades y eventos científicos importantes.

El costo anual de esta revista es el equivalente a US\$15.00 cuyo pago se realiza mediante transferencia bancaria: Sociedad Iberoamericana para Investigaciones sobre Interferón. Cuenta Bancaria 1-247-5680, Banco Nacional de Cuba, La Habana, Cuba, pudiendo realizarse este pago en cualquier moneda libremente convertible, excepto en US dólares.

# REVISTA INTERFERON Y BIOTECNOLOGIA

Para las subscripciones nacionales realizarse el pago de \$15.00 mediante giro postal a: Revista Interferón y Biotecnología, 6072, Habana.

# **I CONFERENCIA NACIONAL DE APLICACIONES DEL OZONO**

**9 al 10 de diciembre de 1988**

## **CONVOCATORIA**

### **Segunda Circular**

El Centro Nacional de Investigaciones Científicas se complace en poder anunciarle la celebración de la Primera Conferencia Nacional de Aplicaciones del Ozono, la cual tendrá lugar en sus propias instalaciones los días 9 y 10 de diciembre de 1988.

## **TEMATICAS**

**Ozono en la Medicina**

**Ozono en la Biología**

**Tratamiento de aguas**

**Aplicaciones industriales y construcción de equipos**

## **ACTIVIDADES PROGRAMADAS**

Las sesiones científicas del evento se conformarán sobre la base de los trabajos recibidos y aprobados para ser presentados en sesiones orales, conferencias y mesas redondas.

## **EXPOSICION**

**Equipos médicos y accesorios**

**Equipos industriales**

**Equipos y técnicas de medición y dosificación**

## **PARTICIPACION**

La participación en el evento será como ponente u observador.

Los que participen como ponentes deberán remitir los resúmenes de sus trabajos antes del 30 de octubre de 1988, conjuntamente con la solicitud de participación.

Los ponentes y observadores confirmarán su participación mediante el pago de la cuota de inscripción por valor de \$20,00, el cual podrá hacerse efectivo en las propias instalaciones del CENIC o mediante giro postal y carta adjunta especificando los datos del remitente antes del 30 de noviembre de 1988.

Las reservaciones en hoteles se harán personalmente por los participantes a través de las oficinas del INTUR.

La acreditación de los delegados al evento se realizará el 9 de diciembre de 1988 de 08:00 a 09:00 a.m. en el propio CENIC.

## **CORRESPONDENCIA**

Ing. Mario Ochoa Torres

Centro Nacional de Investigaciones Científicas

Ave. 25 y 158, Cubanacán, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba

Apartado Postal 6990

Télex: 51-1582 CNIC CU