

La funcionalitat de la luteïna i altres pigments carotenoides

Ponència pronunciada el 16 de març de 2007 en la jornada sobre «L'oli d'oliva: del camp a la taula i més enllà», a Lleida.

RESUM: *La indústria avícola comercial aporta carotenoides a les aus via pinso de manera rutinària. Aquests carotenoides, particularment xantofil·les (luteïna i capsantina, majoritàriament), se subministren a les gallines ponedores i als pollastres per tal de millorar la pigmentació de l'ou i del greix i la pell del pollastre, respectivament.*

En els últims deu anys, s'ha investigat força sobre el paper de les xantofil·les en la salut humana, en particular el de la luteïna i la zeaxantina en la prevenció de determinades patologies de l'ull, com la degeneració macular associada a l'edat i les cataractes. Altres funcions biològiques que han estat associades amb els carotenoides són la prevenció de certs tipus de càncer (principalment, càncer de mama i de pulmó) i la prevenció de malalties cardiovasculars. S'ha demostrat que la luteïna provinent del rovell d'ous enriquits presenta una molt elevada biodisponibilitat, en especial quan és comparada amb la d'altres fonts, com ara suplementes sobre la base de luteïna, tant lliure com en forma èster, o fonts vegetals com els espinacs. A més a més, evidències recents també suggereixen que els carotenoides tenen un paper important en la resposta immune, tal com ha estat demostrat en altres espècies animals.

SUMMARY: *Commercial poultry industry routinely feeds carotenoids, particularly xanthophylls (lutein and capsanthin primarily), to egg laying and meat-producing chickens to enhance their pigmentation and product marketability.*

Over the last 10 years, there has been increased awareness of the role of xanthophylls in human health, and in particular the roles of lutein and zeaxanthin in prevention of certain eye disorders, such as macular degeneration and cataracts. Other biological functions that have been associated with carotenoids are cancer prevention (mainly breast and lung cancer) and cardiovascular disease prevention. It has been shown that lutein bioavailability from eggs is higher than that from other sources such as free lutein and lutein ester supplements, or vegetable sources, such as spinach. In addition, recent evidences also suggest it has an important role on the immune response, as has been demonstrated in other animal species.

PARAULES CLAU: *luteïna, zeaxantina, pigments carotenoides, degeneració macular, càncer, malalties cardiovasculars, immunitat, fonts dietètiques, biodisponibilitat.*

INTRODUCCIÓ

Diversos estudis epidemiològics suggereixen que una dieta rica en fruites i verdures s'associa amb una baixa incidència de càncer, malalties cardiovasculars i altres malalties degeneratives o relacionades amb l'edat (Block *et al.*, 1992; Willett, 1994; Ames *et al.*, 1995). Entre els principals compostos capaços de conferir aquesta protecció es parla dels carotenoides, principalment la luteïna, un carotenoide mancat d'activitat provitamina A (Chung *et al.*, 2004). Les principals fonts de luteïna a través de la dieta són els vegetals de fulla verda fosca, en especial els espinacs, la col arrissada i el bròquil (Mangels *et al.*, 1993). No obstant això, la biodisponibilitat de la luteïna a partir d'aquestes fonts és baixa (Castenmiller *et al.*, 1999; Hof *et al.*, 1999).

La pigmentació natural de les aus (els pollastres en particular) està afectada per la composició de la dieta, en especial pel contingut en carotenoides. L'extracte de flors de Marigold (figura 1) s'utilitza comercialment com un additiu en el pinso de les aus per tal de millorar la pigmentació del pollastre (greix i pell) i del rovell dels ous. Els carotenoides, principalment la luteïna i la zeaxantina, són compostos d'interès que es troben en l'extracte de Marigold. Les aus absorbeixen la luteïna i la dipositen en el rovell de l'ou, la pell i els teixits greixosos. Això els dóna un color groc brillant, el qual sovint s'associa amb una bona salut dels animals i una elevada qualitat dels productes que en deriven. La biodisponibilitat de la luteïna a partir d'ous enriquits és més elevada que la provinent de fonts vegetals (Chung *et al.*, 2004).

S'ha demostrat que els humans també absorbeixen de manera eficient els èsters de luteïna provinents de l'extracte de Marigold (Bowen *et al.*, 1997). Entre els seus efectes, s'han descrit la supressió de tumors mamaris i la millora de la proliferació de limfòcits (Chew *et al.*, 1996; Park *et al.*, 1998). També s'ha demos-

Les aus absorbeixen la luteïna i la dipositen en el rovell de l'ou, la pell i els teixits greixosos. Això els dóna un color brillant, el qual sovint s'associa amb una bona salut dels animals

trat que uns nivells plasmàtics elevats en luteïna incrementen la densitat òptica del pigment de la màcula de l'ull, una petita zona del fons de la retina i es redueix, d'aquesta manera, el risc de degeneració macular associada a l'edat.

EFFECTES DE LA LUTEÏNA SOBRE LA SALUT

Efectes relacionats amb malalties de l'ull

Degeneració macular associada a l'edat

Potser l'efecte més demostrat de la luteïna sobre la salut humana ha estat el seu marcat paper sobre la prevenció de la degeneració ma-

cular associada a l'edat (DMAE). Aquesta malaltia és una de les principals causes de ceguesa a partir dels 65 anys d'edat (Newcomb *et al.*, 1992). El problema es dóna per la degradació de la porció central de la retina (l'anomenada *màcula lutea*). La màcula se situa en la porció posterior de la retina, on es troba la màxima concentració de fotoreceptors, responsables de la visió central i de l'agudesia visual d'elevada resolució. Des de fa temps es coneix que, d'entre tots els carotenoides presents en l'àmbit de sèrum en hu mans, només la luteïna i la zeaxantina (i els seus metabòlits) estan presents en la màcula (Handelman *et al.*, 1988).

S'ha demostrat que el nivell de carotenoides en sèrum (luteïna, zeaxantina, α -carotè, α -carotè, cripto-



FIGURA 1. Flors de Marigold.

Potser l'efecte més demostrat de la luteïna sobre la salut humana ha estat el seu marcat paper sobre la prevenció de la degeneració macular associada a l'edat

xantina i licopè) està inversament relacionat amb el risc de DMAE (EDC-CSG, 1993). En aquest treball, el grup de persones que presentava unes concentracions sèriques de carotenoides $\geq 2,39 \mu\text{mol/l}$ tenien una prevalença de la malaltia un 66 % inferior a aquells amb uns nivells inferiors a $\leq 1,02 \mu\text{mol/l}$.

No obstant això, una gran varietat d'estudis epidemiològics ofereix marcades evidències sobre la idea que el consum de luteïna en concret està inversament relacionat amb el risc de desenvolupar DMAE. En aquest sentit, un dels primers estudis sobre la intervenció de la luteïna provinent de la dieta va ser el realitzat per Malinow *et al.* (1980) en simis rhesus. Les mones mantingudes amb una dieta estàndard de laboratori que contenia luteïna presentaven una densitat òptica de pigment macular (DOPM) normal, i les druses eren pràcticament indetectables. S'ha vist que la DOPM està fortament associada amb la salut de la màcula, i es pot mesurar fàcilment, tant en animals com en humans (Landrum i Bone, 2001). Les druses es consideren un dels primers senyals més comuns de la DMAE i consisteixen en dipòsits grogosos a sota de la retina. D'altra banda, els animals que es van mantenir amb una dieta igual a l'anterior però lliure de xantofil·les no tenien pigment a la màcula, presentaven una gran quantitat de druses a l'epiteli i els nivells de xantofil·les en sèrum no eren detectables. Posteriorment, aquest estudi va ser reproduït per Neuringer *et al.* (2001), els quals

també van mostrar que suplementant la dieta amb 6 mg/kg/d de luteïna o bé 2,2 mg/kg/d de zeaxantina en els animals que no havien rebut xantofil·les en la dieta, la DOPM es restablí a nivells quasi normals en un període de sis a dotze mesos. Aquest estudi va aportar l'evidència, des d'un model normalment utilitzat per als humans, del fet que es requereix luteïna i zeaxantina per al pigment macular i que forçosament s'ha d'obtenir a partir de la dieta.

Pel que fa a estudis d'intervenció controlada en humans, Seddon *et al.* (1994), entre d'altres, van demostrar que, d'entre els diferents carotenoides estudiats, la luteïna i la zeaxantina eren els que estaven més estretament associats amb una disminució del risc de DMAE (un 57 % menys de risc per als que consumien 6 mg/d en relació amb els que consumien la quantitat mínima en l'estudi, 0,5 mg/d).

S'han portat a terme diversos estudis per intentar determinar la quantitat de luteïna necessària per a la prevenció d'aquesta malaltia. Landrum i Bone (2001) i Leeson i Caston (2004) apunten que el consum de luteïna hauria de ser de 10 a 20 mg/d, mentre que el consum actual entre la població nord-americana és de tan sols 1 mg/d, una quantitat significativament inferior als valors preventius d'aquesta maculopatia.

Finalment, en un estudi molt recent (Nolan *et al.*, 2007) s'ha demostrat, una vegada més, que les relacions entre la DOPM, les concentracions sèriques de luteïna i

zeaxantina i l'aportació de luteïna i zeaxantina en la dieta són positives i estadísticament significatives.

Cataractes

Un factor important associat amb l'inici i la progressió de les cataractes relacionades amb l'edat avançada és l'oxidació de les membranes cel·lulars de les lents i l'augment de subproductes que provenen de la peroxidació lipídica en les lents i l'humor aquós de pacients amb cataractes (Taylor *et al.*, 1995; Babi-zhayev, 1996).

En un estudi realitzat amb infermeres (Chasan-Taber *et al.*, 1999) en el qual s'examinava la relació de la dieta amb el risc d'extracció de cataractes i diferents tipus d'aquesta patologia relacionats amb una edat més jove (cataractes nuclears i cataractes subcapsulars i corticals), es va observar que les majors ingestes de luteïna i zeaxantina anaven associades a un 22 % de disminució en el risc relatiu de desenvolupar cataractes suficientment severes com per requerir-ne l'extracció en comparació amb les ingestes menors. També es reporta que els altres carotenoides estudiats (β -carotè, α -carotè, licopè i β -criptoxantina) no van presentar cap relació amb l'extracció de cataractes.

En un estudi realitzat als Estats Units amb trenta-sis mil sis-cents quaranta-quatre persones de sexe masculí, Brown *et al.* (1999) van fer un seguiment durant vuit anys dels casos d'extracció de cataractes en gent gran, informant de vuit-cents quaranta casos en què aquesta operació es va produir. Els homes que havien consumit les quantitats més elevades de luteïna i zeaxantina, però no d'altres carotenoides, presentaven un 19 % menys de risc d'extracció de cataractes en comparació amb aquells que havien consumit quantitats menors. Entre els aliments més específics, el bròquil i els espinacs es van relacionar de manera consistent amb una disminució del risc de patir cataractes.

Finalment, en un petit estudi més recent realitzat amb persones que patien de cataractes, es va

demostrar que la suplementació amb luteïna (15 mg administrats tres vegades per setmana durant dos anys) millorava l'agudesesa visual i la sensibilitat a la llum (Olmedilla *et al.*, 2003).

Efectes sobre diferents tipus de càncer

La luteïna ha estat identificada com un dels tres pigments antimitogènics d'un tipus d'alga comestible (Okai *et al.*, 1996). En humans, la luteïna plasmàtica s'ha associat inversament amb l'activitat del citocrom CYP1A2, un enzim hepàtic responsable de l'activació metabòlica d'una quantitat important de suposats carcinògens (Le Marchand *et al.*, 1997). En models animals de càncer de colon (Narisawa *et al.*, 1996; Kim *et al.*, 1998) i mama (Chew *et al.*, 2003; Park *et al.*, 1998), la luteïna ha demostrat una acció quimiopreventiva. En aquest sentit, a aquests, així com també a altres carotenoides, s'han atribuït accions inhibidores, de manera dosiddependent, de la invasivitat de cèl·lules AH109A provinents d'hepatoma de rates cocultivades amb cèl·lules mesotelials derivades de mesenteris de rata (Kozuki *et al.*, 2000).

D'entre els possibles mecanismes que atorguen un paper potencial de les xantofil·les contra la carcinogènesi, es poden incloure una modulació selectiva de l'apoptosi (Chew *et al.*, 2003; Sumantran *et al.*, 2000; Muller *et al.*, 2002), una inhibició de l'angiogènesi (Chew *et al.*, 2003), una millora de la comunicació intercel·lular mitjançant les unions gap (Zhang *et al.*, 1991), una inducció de diferenciació cel·lular (Gross *et al.*, 1997), una prevenció del dany oxidatiu (Haegerle *et al.*, 2000) i una modulació del sistema immunitari (Jyonouchi *et al.*, 1996; Park *et al.*, 1999; Chew *et al.*, 1996; Kim *et al.*, 2000).

Càncer de mama

Diversos estudis epidemiològics realitzats en la darrera dècada en els quals s'associava la ingesta de xantofil·les o els nivells sèrics d'aques-

Les majors ingestes de luteïna i zeaxantina anaven associades a un 22 % de disminució en el risc relatiu de desenvolupar cataractes

tes amb el càncer de mama en humans han mostrat resultats inconsistents.

Freudenheim *et al.* (1996) realitzaren un estudi sobre el risc de càncer de mama abans de la menopausa i la ingesta de nutrients a Nova York. En aquest, es va associar una reducció en el risc de càncer amb una ingesta elevada de luteïna i zeaxantina durant els dos anys anteriors a l'enquesta de l'estudi. En un treball posterior, entre d'altres, Toniolo *et al.* (2001), controlant dues-centes setanta parelles de casos de càncer i control fins a nou anys de seguiment a Nova York, va trobar que el risc de patir càncer de mama es doblava en aquells individus en els quals s'havien detectat els menors nivells de luteïna sèrica en comparació amb els que presentaven els majors nivells. En el mateix sentit, Kim *et al.* (2002) van observar que les concentracions sèriques de luteïna i zeaxantina estaven inversament relacionades amb el risc de patir càncer de mama.

En un intent de trobar un mecanisme d'acció per a la luteïna en la prevenció del càncer de mama, Rock *et al.* (1996) van observar que, en dones amb càncer de diagnòstic recent, les concentracions plasmàtiques de luteïna s'associaven amb una elevada probabilitat de tenir un estatus positiu de receptors per als estrògens, condició que també s'associava a una millor resposta a la teràpia hormonal i a les possibilitats de supervivència (Rutqvist, 1990).

No obstant això, la relació entre els nivells plasmàtics de luteïna i zeaxantina no és sempre clara. Ito *et al.* (1999) van observar aquest efecte

protector de la luteïna i la zeaxantina enfront del càncer de mama en dones postmenopàusiques, però no en les premenopàusiques.

D'altra banda, cal mencionar que existeixen també alguns treballs en la bibliografia en els quals no s'ha pogut arribar a demostrar una relació inversa clara entre la ingestió de luteïna i zeaxantina (Terry *et al.*, 2002) o els nivells plasmàtics d'aquests carotenoides (Yeum *et al.*, 1998) i el risc de desenvolupar càncer de mama.

Càncer de pulmó

L'associació entre xantofil·les i risc de patir càncer de pulmó ha estat investigada mitjançant un ampli estudi prospectiu d'homes fumadors en l'Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study (ATBC) realitzat a Finlàndia. Holick *et al.* (2002) van observar que, dels vint-i-set mil vuitanta-quatre fumadors que van completar un qüestionari sobre la dieta de base, mil sis-cents quaranta-quatre individus van desenvolupar un càncer de pulmó al llarg d'un seguiment de catorze anys. D'aquest estudi es va despendre que els homes que ingerien les quantitats més elevades de luteïna i zeaxantina (mitja de 2.106 µg/d) presentaven un 17 % menys de risc de desenvolupar càncer de pulmó que aquells que ingerien les menors quantitats (mitja de 853 µg/d). En el mateix sentit, altres treballs mostren relacions inverses entre el consum de luteïna i zeaxantina (Stefani *et al.*, 1999) o les concentracions plasmàtiques d'aquests carotenoides (Goodman *et al.*, 2003) i el risc de patir càncer de pulmó.

En l'actualitat hi ha diferents evidències i estudis d'observació que suggereixen que la luteïna i la zeaxantina poden desenvolupar un paper important en la prevenció de les malalties coronàries i l'infart de miocardi

Finalment, en un estudi realitzat en vint grups ètnics de diverses illes del Pacífic Sud (illes Cook, Fiji, Tahití i Nova Caledònia), Le Marchand *et al.* (1995) van trobar que el fet de ser fumador, com ja s'esperava, explicava la major part de la variabilitat (61 %) en la incidència de càncer de pulmó; la ingestió de luteïna explicava el 14 %, mentre que altres factors representaven tan sols el 5-7 %. En aquest estudi, l'associació entre ingesta de luteïna i risc de patir càncer de pulmó va ser inversa i estadísticament significativa.

Altres tipus de càncer

De manera similar al que s'ha observat en els càncers de mama i de pulmó, també existeixen evidències de la relació inversa entre la ingesta i/o els nivells plasmàtics elevats de luteïna i zeaxantina i el risc de patir altres tipus de càncer,

principalment càncer colorectal (Levi *et al.*, 2000; McMillan *et al.*, 2000; Slattery *et al.*, 2000), càncer de pròstata (Cohen *et al.*, 2000; Lu *et al.*, 2001), càncer d'esòfag (Franceschi *et al.*, 2000), càncer de laringe (Olmedilla *et al.*, 1996), càncer d'ovari (Bertone *et al.*, 2001), càncer d'endometri (McCann *et al.*, 2000) i càncer de ronyó (Yuan *et al.*, 1998). No obstant això, aquests altres tipus de càncer han estat molt menys estudiats en relació amb els anteriorment exposats.

Tot i que s'ha comentat anteriorment que diferents estudis en ratolins amb carcinogènesi indiquen que la luteïna pot inhibir la incidència, el creixement i la latència de tumors via els seus efectes sobre l'angiogènesi i l'apoptosi (Narisawa *et al.*, 1996; Kim *et al.*, 1998), en tots ells, es necessita més recerca per aclarir-ne el mecanisme d'acció.

La luteïna i la zeaxantina poden desenvolupar un paper important en la prevenció de les malalties coronàries i l'infart de miocardi

Efectes de la luteïna sobre les malalties cardiovasculars

En l'actualitat hi ha diferents evidències i estudis d'observació que suggereixen que la luteïna i la zeaxantina poden desenvolupar un paper important en la prevenció de les malalties coronàries i l'infart de miocardi. De fet, s'ha vist que la luteïna és molt efectiva per reduir l'oxidació de les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) i per inhibir la resposta inflamatòria dels monòcits enfront de les LDL estancades a les parets arterials (Dwyer *et al.*, 2001). Aquest mateix grup de recerca (Dwyer *et al.*, 2004) va observar una associació inversa entre els nivells plasmàtics de luteïna i de la proteïna C-reactiva d'alta sensibilitat, la qual s'utilitza com a indicadora d'inflamació crònica i factor de risc de malaltia coronària. En ambdós estudis també es va demostrar que la progressió de l'engruiximent de la capa íntima-mitja carotídia en un període de divuit mesos va ser pràcticament nul·la (0,004 mm) en aquells individus amb les majors concentracions plasmàtiques basals de luteïna i zeaxantina en relació amb els que tenien uns nivells més baixos (0,021 mm).

De mitjana, per cada 1 $\mu\text{mol/l}$ d'increment de la luteïna o zeaxantina plasmàtiques, la progressió del gruix de la capa íntima-mitja carotídia es reduïa en 3,2 o 4,7 μm cada divuit mesos, respectivament. En el mateix sentit, també es van constatar associacions inverses entre la progressió del gruix de la capa íntima-mitja carotídia i la β -criptoxantina o el α -carotè plasmàtics, però no amb els nivells de β -carotè, licopè, α -tocoferols o γ -tocoferols. Finalment, en un estudi recent, Lidebjer *et al.* (2007) mostren que els pacients amb malalties cardiovasculars, agudes o estables, presenten nivells plasmàtics significativament més baixos d'oxicarotenoides (luteïna, zeaxantina i β -criptoxantina) que aquells individus que no presenten la malaltia.

Efectes de la luteïna sobre la resposta immunitària

L'efecte dels carotenoides sobre el sistema immunitari ha estat revisat àmpliament per Chew i Park (2004). En un estudi previ (Park *et al.*, 1998) realitzat en ratolins, la captació de la luteïna per part de les cèl·lules de la melsa en animals suplementats suggeriria un paper important per a la luteïna com a moduladora de la immunitat. També s'ha demostrat que la luteïna millora la producció d'anticossos en resposta a antígens dependents de limfòcits T en les cèl·lules de la melsa, tant *in vitro* com *in vivo*, en ratolins (Jyonouchi *et al.*, 1994). En aquest mateix estudi, es va observar que el nombre de cèl·lules secretores d'immunoglobulines M i G augmentava *in vivo* en suplementar amb luteïna ratolins que havien estat exposats a antígens dependents de limfòcits T. D'altra banda, en cultius de limfòcits T-*helper* de ratolí i cèl·lules de la melsa no exposades a antígens, la zeaxantina va augmentar el nombre de cèl·lules secretores d'immunoglobulines M (Jyonouchi *et al.*, 1996).

De manera similar als estudis comentats anteriorment, s'han demostrat augments en l'expressió del gen *pim-1*, el qual intervé en l'activació primerenca dels limfòcits T, en limfòcits de la melsa de ratolins suplementats amb luteïna. Aquests augments han estat relacionats amb augments en la dosi de luteïna en la dieta que se'ls subministrava, a mode de dosi dependent, però, en canvi, no es van produir en el cas del β -carotè o l'astaxantina (Park *et al.*, 1999).

PRINCIPALS FONTS DIETÈTIQUES DE LUTEÏNA I BIODISPONIBILITAT

Les verdures de fulla verda fosca són la font més abundant de luteïna, en especial els espinacs, la col arrossada, l'enciam i els pèsols (taula 1). També es troba en fruites com, per exemple, les prunes, les taronges, les papaies i els préssecs. No obstant

Les verdures de fulla verda fosca són la font més abundant de luteïna, en especial els espinacs, la col arrossada, l'enciam i els pèsols

això, la biodisponibilitat d'aquestes fonts no és molt elevada. En les verdures de fulla verda, la luteïna es troba en els cloroplasts, per la qual cosa durant els processos de digestió i absorció ha de ser alliberada de la matriu en la qual es troba i s'ha d'emulsionar en petites micel·les.

El rovell d'ou és també una font de luteïna, tot i que el contingut en aquest carotenoide és inferior al dels vegetals de fulla verda comentats anteriorment. No obstant això, treballs recents han mostrat que la biodisponibilitat de la luteïna provinent del rovell de l'ou és molt més elevada que la provinent dels espinacs, per exemple (Handelman *et al.*, 1999; Surai *et al.*, 2000). En aquest sentit, l'ou incrementa les concentracions sèriques de luteïna en 110-350 nmol/L

per cada mil·ligram de luteïna ingerit (Handelman *et al.*, 1999; Surai *et al.*, 2000), en comparació amb els 20-40 nmol/L per mil·ligram de luteïna ingerit en forma de vegetals (Hammond *et al.*, 1997; Yeum *et al.*, 1996). Chung *et al.* (2004) també observen una major biodisponibilitat de la luteïna provinent dels ous respecte de la provinent d'espinacs o fins i tot de suplementos, ja sigui en forma de luteïna lliure o èster, tal com s'observa a la figura 2. Aquests autors conclouen que la major biodisponibilitat que s'observa en l'ou és molt probablement deguda al fet que la luteïna es troba en la matriu de lípids digestibles del rovell, composta per triglicèrids, colesterol i fosfolípids, d'alta digestibilitat i absorció.

TAULA 1. Contingut de diferents aliments en luteïna + zeaxantina

Font	Luteïna + zeaxantina ($\mu\text{g} / 100 \text{g}$)
Col arrossada crua	39.550
Col arrossada cuita	11.938
Espinacs crus	7.043
Espinacs cuits	2.635
Enciam	2.445
Bròquil cru	1.350
Pèsols	187
Taronja	75
Papaia	57
Préssec	55
Ous	15.798

Font: Holden *et al.* (1999).

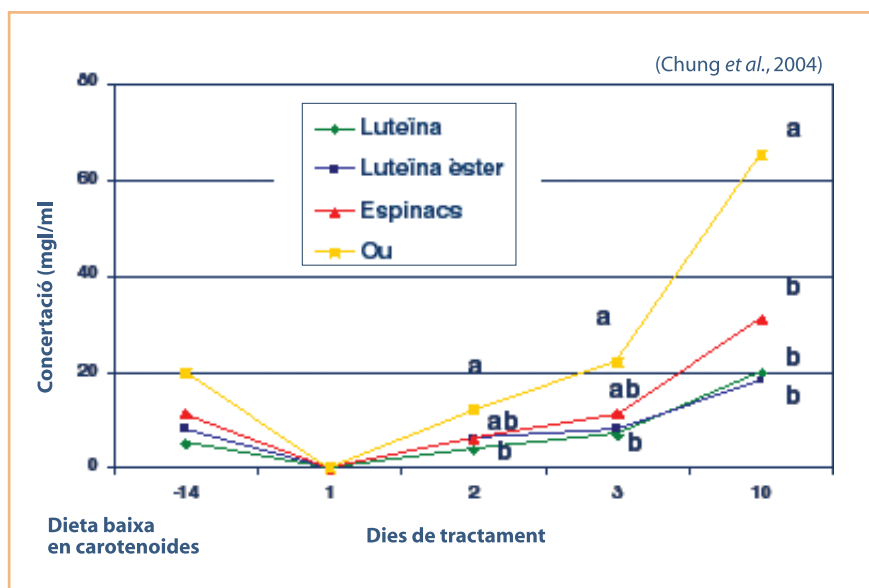


FIGURA 2. Biodisponibilitat de la luteïna d'òrgens diversos.

En aquest sentit, cal destacar un treball recent (Goodrow *et al.*, 2006) en el qual es va demostrar, en persones de més de 60 anys d'edat, que el consum d'un ou al dia durant un període de cinc setmanes va ser capaç d'incrementar els nivells sèrics de luteïna (+ 26 %) i zeaxantina (+ 38 %) respecte del període anterior, amb una dieta sense luteïna. En aquest estudi, també es van controlar el colesterol total, el coles-

terol LDL, el colesterol HDL i els triglicèrids, els quals no es van veure afectats pel fet de consumir un ou diari durant el període esmentat, tal com s'observa a la figura 3.

BIBLIOGRAFIA

AMES, B. N.; GOLD, L. S.; WILLET, W. C. (1995). «The causes and prevention of cancer». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 92, p. 5258-5265.

BABIZHAYEV, M. A. (1996). «Failure to withstand oxidative stress induced by phospholipid hydroperoxides as a possible cause of the lens opacities in systemic diseases and ageing». *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1315, p. 87-99.

BERTONE, E. R.; HANKINSON, S. E.; NEWCOMB, P. A.; ROSNER, B.; WILLET, W. C.; STAMPFER, M. J.; EGAN, K. M. (2001). «A population-based case-control study of carotenoid and vitamin A intake and ovarian cancer (United States)». *Cancer Causes Control*, vol. 12, p. 83-90.

BLOCK, G.; PATTERSON, B.; SUBAR, A. (1992). «Fruit vegetables and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence». *Nut. Canc.*, vol. 18, p. 1-29.

BOWEN, P. E.; HUSSAIN, E.; STACEWICS-SAPUNTZAKIS, M.; DAMAYANTI, B.; BURNS, J. (1997). «Evaluation of the bioavailability of lutein and lutein diesters in humans». *FASEB J.*, Abstr. 2587.

BROWN, L.; RIMM, E. B.; SEDDON, J. M.; GIOVANNUCCI, E. L.; CHASAN-TABER, L.; SPIEGELMAN, D.; WILLET, W. C.; HANKINSON, S. E. (1999). «A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 70, p. 517-524.

CASTENMILLER, J. J.; WEST, C. E.; LINNSEN, J. P.; HOF, K. H. van het; VORAGEN, A. G. (1999). «The food matrix of spinach is a limiting factor in determining the bioavailability of β -carotene and to a lesser extent of lutein in humans». *J. Nutr.*, vol. 129, p. 349-355.

CHEW, B. P.; BROWN, C. M.; PARK, J. S.; MIXTER, P. F. (2003). «Dietary lutein inhibits mouse mammary tumor growth by regulating angiogenesis and apoptosis». *Anticancer Res.*, vol. 23, p. 3333-3339.

CHEW, B. P.; PARK, J. S. (2004). «Carotenoid action on the immune response». *J. Nutr.*, vol. 134, p. 257S-261S.

CHEW, B. P.; WONG, M. W.; WONG, T. S. (1996). «Effects of lutein from Marigold extract on immunity and growth of mammary tumors in mice». *Anticancer Res.*, vol. 16, p. 3689-3694.

CHUNG, H.; RASMUSSEN, H. M.; JOHNSON, E. J. (2004). «Lutein bioavailability is higher from lutein-enriched eggs than from supplements and spinach in men». *J. Nutr.*, vol. 134, p. 1887-1893.

COHEN, J. H.; KRISTAL, A. R.; STANFORD, J. L. (2000). «Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk». *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 92, p. 61-68.

DWYER, J. H.; NAVAB, M.; DWYER, K. M.; HASSAN, K.; SUN, P.; SHIRCORE, A.; HAMA-LEVY, S.; HOUGH, G.; WANG, X.; DRAKE, T.; MERZ, N. B.; FOGELMAN, A. M. (2001). «Oxygenated carotenoid lutein and progression of early atherosclerosis. The Los

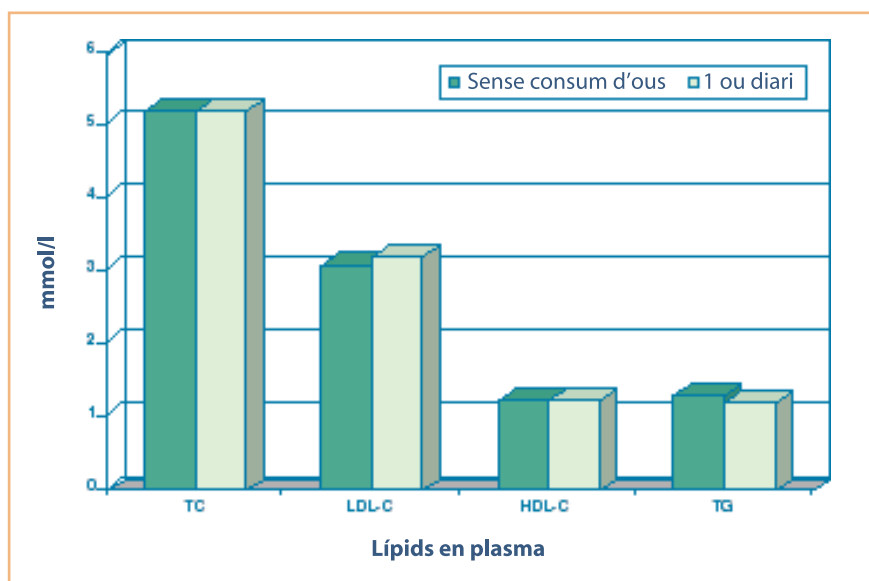


FIGURA 3. Concentracions sèriques de lípids i colesterol en adults d'edat superior als 60 anys després d'haver consumit un ou diari durant un període de cinc setmanes en comparació al període anterior, en què no hi havia consum d'ous ni de subproductes d'ou.
Font: Goodrow *et al.* (2006).

- Angeles Atherosclerosis Study». *Circulation*, vol. 103, p. 2922-2927.
- DWYER, J. H.; PAUL-LABRADOR, M. J.; FAN, J.; SHIRCORE, A. M.; MERZ, C. N. B.; DWYER, K. M. (2004). «Progression of carotid intima-media thickness and plasma antioxidants: The Los Angeles Atherosclerosis Study». *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 24, p. 313-319.
- EDC-CSG (EYE DISEASE CASE CONTROL STUDY GROUP). (1993). «Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration». *Arch. Ophthalmol.*, vol. 111, p. 104-109.
- FRANCESCHI, S.; BIDOLI, E.; NEGRI, E.; ZAMBON, P.; TALAMINI, R.; RUOL, A.; PARPINEL, M.; LEVI, F.; SIMONATO, L.; LA VECCHIA, C. (2000). «Role of micronutrients, vitamins and minerals in the aetiology of squamous-cell carcinoma of the oesophagus». *Int. J. Cancer*, vol. 86, p. 626-631.
- FREUDENHEIM, J. L.; MARSHALL, J. R.; VENA, J. E.; LAUGHLIN, R.; BRASURE, J. R.; SWANSON, M. K.; NEMOTO, T.; GRAHAM, S. (1996). «Premenopausal breast cancer risk and intake of vegetables, fruits and related nutrients». *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 88, p. 340-348.
- GOODMAN, G. E.; SCHAFFER, S.; OMENN, G. S.; CHEN, C.; KING, I. (2003). «The association between lung and prostate cancer risk and serum micronutrients: results and lessons from Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial». *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 12, p. 518-526.
- GOODROW, E. F.; WILSON, T. A.; CROCKER HOUDE, S.; VISHWANATHAN, R.; SCOLLIN, P. A.; HANDELMAN, G.; NICOLosi, R. J. (2006). «Consumption of one egg per day increases serum lutein and zeaxanthin concentrations in older adults without altering serum lipid and lipoprotein cholesterol concentrations». *J. Nutr.*, vol. 136, p. 2519-2524.
- GROSS, M. D.; BISHOP, T. D.; BELCHER, J. D.; JACOBS, D. R. (JR.). (1997). «Induction of HL-60 cell differentiation by carotenoids». *Nutr. Cancer*, vol. 27, p. 169-173.
- HAEGELE, A. D.; GILLETTE, C.; O'NEILL, C.; WOLFE, P.; HEIMENDINGER, J.; SEDLACEK, S.; THOMPSON, H. J. (2000). «Plasma xanthophyll carotenoids correlate inversely with indices of oxidative DNA damage and lipid peroxidation». *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.*, vol. 9, p. 421-425.
- HAMMOND, B. R. (JR.); JOHNSON, E. J.; RUSSELL, R. M.; KRINSKY, N. I.; YEUM, K. J.; EDWARDS, R. B.; SNODDERLY, D. M. (1997). «Dietary modification of human macular pigment density». *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 38, p. 1795-1801.
- HANDELMAN, G. J.; DRATZ, F. A.; REAY, C. C.; KUIJK, J. G. van. (1988). «Carotenoids in the human macula and whole retina». *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 29, p. 850-855.
- HANDELMAN, G. J.; NIGHTINGALE, Z. D.; LICHTENSTEIN, S. H.; SCHAEFER, E. J.; BLUMBERG, J. B. (1999). «Lutein and zeaxanthin concentrations in plasma after dietary supplementation with egg yolk». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 70, p. 247-251.
- HOF, K. H. van het; BROUWER, I. A.; WEST, C. E.; HADDEMAN, E.; STEEGERS-THEUNISSON, R. P.; DUSSELDORP, M. van; WESTRATE, J. A.; ESKES, T. K.; HAUTVAST, J. G. (1999). «Bioavailability of lutein from vegetables is 5 times higher than that of beta-carotene». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 70, p. 261-268.
- HOLDEN, J. M.; ELDRIDGE, A. L.; BEECHER, G. R.; BUZZARD, I. M.; BHAGWAT, S.; DAVIS, C. S.; DOUGLASS, L. W.; GEBHARDT, S.; HAYTOWITZ, D.; SCHAKEL, S. (1999). «Carotenoid content of U. S. foods: An update of the database». *J. Food Comp. Analys.*, vol. 12, p. 169-196.
- HOLICK, C. N.; MICHAUD, D. S.; STOLZENBERG-SOLOMON, R.; MAYNE, S. T.; PIETINEN, P.; TAYLOR, P. R.; VIRTAMO, J.; ALBANES, D. (2002). «Dietary carotenoids, serum β -carotene, and retinol and risk of lung cancer in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene cohort study». *Am. J. Epidemiol.*, vol. 156, p. 536-547.
- ITO, Y.; GAJALAKSHMI, K. C.; SASAKI, R.; SUZUKI, K.; SHANTA, V. (1999). «A study on serum carotenoid levels in breast cancer patients of Indian women in Chennai (Madras), India». *J. Epidemiol.*, vol. 9, p. 306-314.
- JYONOUCHI, H.; SUN, S.; MIZOKAMI, M.; GROSS, M. D. (1996). «Effects of various carotenoids on cloned, effector-stage T-helper cell activity». *Nutr. Cancer*, vol. 26, p. 313-324.
- JYONOUCHI, H.; ZHANG, L.; GROSS, M. D.; TOMITA, Y. (1994). «Immunomodulating actions of carotenoids: enhancement of *in vivo* and *in vitro* antibody production to T-dependent antigens». *Nutr. Cancer*, vol. 21, p. 47-58.
- KIM, J. M.; ARAKI, S.; KIM, D. J.; PARK, C. B.; TAKASUKA, N.; BABA-TORIYAMA, H.; OTA, T.; NIR, Z.; KHACHIK, F.; SHIMIDZU, N.; TANAKA, Y.; OSAWA, T.; URAJI, T.; MURAKOSHI, M.; NISHINO, H.; TSUDA, H. (1998). «Chemopreventive effects of carotenoids and curcumins on mouse colon carcinogenesis after 1,2 dimethylhydrazine initiation». *Carcinogenesis*, vol. 19, p. 81-85.
- KIM, H. W.; CHEW, B. P.; WONG, T. S.; PARK, J. S.; WENG, B. B. C.; BYRNE, K. M.; HAYEK, M. G.; REINHART, G. A. (2000). «Dietary lutein stimulates immune response in the canine». *Vet. Immunol. Immunopathol.*, vol. 74, p. 315-327.
- KIM, M. K.; PARK, Y. G.; GONG, G.; AHN, S. H. (2002). «Breast cancer, serum antioxidant vitamins, and p53 protein overexpression». *Nutr. Cancer*, vol. 43, p. 159-166.
- KOZUKI, Y.; MIURA, Y.; YAGASAKI, K. (2000). «Inhibitory effects of carotenoids on the invasion of rat ascites hepatoma cells in culture». *Cancer Lett.*, vol. 151, p. 111-115.
- LANDRUM, J. T.; BONE, R. A. (2001). «Lutein, zeaxanthin and the macular pigment». *Arch. Biochem. Biophys.*, vol. 385, p. 28-40.
- LE MARCHAND, L.; FRANKE, A. A.; CUSTER, L.; WILKENS, L. R.; COONEY, R. V. (1997). «Lifestyle and nutritional correlates of cytochrome CYP1A2 activity. Inverse associations with plasma lutein and alpha-tocopherol». *Pharmacogenetics*, vol. 7, p. 11-19.
- LE MARCHAND, L.; HANKIN, J. H.; BACH, F.; KOLONEL, L. N.; WILKENS, I. R.; STACEWICZ-SAPUNTZAKIS, M.; BOWEN, P. E.; BEECHER, G. R.; LAUDON, F.; BAQUE, P. (1995). «An ecological study of diet and lung cancer in South Pacific». *Int. J. Cancer*, vol. 63, p. 18-23.
- LEESON, S.; CASTON, L. (2004). «Enrichment of eggs with lutein». *Poultry Sci.*, vol. 83, p. 1709-1712.
- LEVI, F.; PASCHE, C.; LUCCHINI, F.; LA VECCHIA, C. (2000). «Selected micronutrients and colorectal cancer. A case-control study from the canton of Vaud, Switzerland». *Eur. J. Cancer*, vol. 36, p. 2115-2119.
- LIDEBJER, C.; LEANDERSON, P.; ERNERUDH, J.; JONASSON, L. (2007). «Low plasma levels of oxygenated carotenoids in patients with coronary artery disease». *Nutr. Metabol. Cardiovasc. Diseases*, vol. 17, p. 448-456.
- LU, Q. Y.; HUNG, J. C.; HEBER, D.; GO, V. L. W.; REUTER, V. E.; CORDON-CARDO, C.; SCHER, H. I.; MARSHALL, J. R.; ZHANG, Z. F. (2001). «Inverse associations between plasma lycopene and other carotenoids and prostate cancer». *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 10, p. 749-756.
- MALINOW, M. R.; FEENCY-BURNS, L.; PETERSON, I. H.; KLEIN, M. I.; NEURINGER, M. (1980). «Diet-related macular anomalies in monkeys». *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 19, p. 857-863.
- MANGELS, A. R.; HOLDEN, J. M.; BEECHER, G. R.; FORMAN, M. R.; LANZA, E. (1993). «Carotenoid content of fruits and vegetables: an evaluation of analytic data». *J. Am. Diet Assoc.*, vol. 93, p. 284-296.
- MCCANN, S. E.; FREUDENHEIM, J. L.; MARSHALL, J. R.; BRASURE, J. R.; SWANSON, M. K.; GRAHAM, S. (2000). «Diet in the epidemiology of endometrial cancer in western

- New York (United States)». *Cancer Causes Control*, vol. 11, p. 965-974.
- McMILLAN, D. C.; SATTAR, N.; TALWAR, D.; O'REILLY, D. S. J.; MCARDLE, C. S. (2000). «Changes in micronutrient concentrations following anti-inflammatory treatment in patients with gastrointestinal cancer». *Nutrition*, vol. 16, p. 425-428.
- MULLER, K.; CARPENTER, K. I.; CHALLIS, I. R.; SKEPPER, J. N.; ARENDS, M. J. (2002). «Carotenoids induce apoptosis in the T-lymphoblast cell line Jurkat E6.1». *Free Radic. Res.*, vol. 36, p. 791-802.
- NARISAWA, T.; FUKAURA, Y.; HASEBE, M.; ITO, M.; AIZAWA, R.; MURAKOSHI, M.; UEMURA, S.; KHACHIK, F.; NISHINO, H. (1996). «Inhibitory effects of natural carotenoids, alpha-carotene, beta-carotene, lycopene and lutein, on colonic aberrant crypt foci formation in rats». *Cancer Lett.*, vol. 107, p. 137-142.
- NEURINGER, M.; JOHNSON, E. J.; SNODDERLY, D. M.; SANDSTROM, M. M.; SCHALCH, W. M. (2001). «Supplementation of carotenoid-depleted rhesus monkeys with lutein or zeaxanthin: effects on serum and adipose tissue carotenoids and macular pigment». *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 42, p. S224.
- NEWCOMB, P. A.; KLEIN, R.; MASSOTH, K. M. (1992). «Education to increase ophthalmologic care in older onset diabetes patients: indications from the Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy». *J. Diabetes Complications*, vol. 6, p. 211.
- NOLAN, J. M.; STACK, J.; O'CONNELL, E.; BEATTY, S. (2007). «The relationships between macular pigment optical density and its constituent carotenoids in the diet and serum». *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 48, p. 571-582.
- NOLAN, J. M.; STACK, J.; O'DONOVAN, O.; LOANE, E.; BEATTY, S. (2007). «Risk factors for age-related maculopathy are associated with a relative lack of macular pigment». *Exp. Eye Res.*, vol. 84, p. 61-74.
- OKAI, Y.; HIGASHI-OKAI, K.; YANO, Y.; OTANI, S. (1996). «Identification of antimutagenic substances in an extract of edible red alga, *Porphyra tenera* (Asakusanori)». *Cancer Lett.*, vol. 100, p. 235-240.
- OLMEDILLA, B.; GRANADO, F.; BLANCO, I.; ROJAS-HIDALGO, E. (1996). «Evaluation of retinol, alpha-tocopherol and carotenoids in serum of men with cancer of the larynx before and after commercial enteral formula feeding». *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, vol. 20, p. 145-149.
- OLMEDILLA, B.; GRANADO, F.; BLANCO, I.; VAQUERO, M. (2003). «Lutein but not α -tocopherol supplementation improves visual function in patients with age-related cataracts: a 2-y study double-blind, placebo-controlled pilot study». *Nutrition*, vol. 19, p. 21-24.
- PARK, J. S.; CHEW, B. P.; WONG, T. S. (1998). «Dietary lutein from marigold extract inhibits mammary tumor development in BALB/c mice». *J. Nutr.*, vol. 128, p. 1650-1656.
- PARK, J. S.; CHEW, B. P.; WONG, T. S.; ZHANG, J. X.; MAGNUSON, N. S. (1999). «Dietary lutein but not astaxanthin or beta-carotene increases *pim-1* gene expression in murine lymphocytes». *Nutr. Cancer*, vol. 33, p. 206-212.
- ROCK, C. L.; SAXE, G. A.; RUFFIN, M. T.; AUGUST, D. A.; SCHOTTENFELD, D. (1996). «Carotenoids, vitamin A, and estrogen receptor status in breast cancer». *Nutr. Cancer*, vol. 25, p. 281-296.
- RUTQVIST, L. E. (1990). «The significance of hormone receptors to predict the endocrine responsiveness of human breast cancer». *Acta Oncol.*, vol. 29, p. 371-377.
- SEDDON, J. M.; AJANI, U. A.; SPERDUTO, R. D.; HILLER, R.; BLAIR, N.; BURTON, T. C.; FARBBER, M. D.; GRAGODAS, E. S.; HALLER, J.; MILLER, D. T. (1994). «Dietary carotenoids, vitamins A, C and E and advanced age-related macular degeneration. Eye disease case-control study group». *JAMA*, vol. 272, p. 1413-1420.
- SLATTERY, M. L.; BENSON, J.; CURTIN, K.; MA, K.; SCHAEFFER, D.; POTTE, T. J. D. (2000). «Carotenoids and colon cancer». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 71, p. 575-582.
- STEFANI, E. de; BOFFETTA, P.; DENEOPELLEGRINI, H.; MENDILAHARSU, M.; CARZOGLIO, J. C.; RONCO, A.; OLIVERA, L. (1999). «Dietary antioxidants and lung cancer risk: a case control study in Uruguay». *Nutr. Cancer*, vol. 34, p. 100-110.
- SUMANTRAN, V. N.; ZHANG, R.; LEE, D. S.; WICHA, M. S. (2000). «Differential regulation of apoptosis in normal versus transformed mammary epithelium by lutein and retinoic acid. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., vol. 9, p. 257-263.
- SURAL, P. F.; MACPHERSON, A.; SPEAKE, B. K.; SPARKS, N. H. (2000). «Designer egg evaluation in a controlled trial». *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 54, p. 298-305.
- TAYLOR, A.; JACQUES, P. F.; EPSTEIN, E. M. (1995). «Relations among aging, antioxidant status and cataract». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 62, p. 1439S-1447S.
- TERRY, P.; JAIN, M.; MILLER, A. B.; HOWE, G. R.; ROHAN, T. E. (2002). «Dietary carotenoids and risk of breast cancer». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 76, p. 883-888.
- TONIOLO, P.; KAPPEL, A. L. van; AKHMEDKHANOV, A.; FERRARI, P.; KATO, I.; SHORE, R. E.; RIBOLI, E. (2001). «Serum carotenoids and breast cancer». *Am. J. Epidemiol.*, vol. 153, p. 1142-1147.
- WILLETT, W. C. (1994). «Diet and health: what should we eat?». *Science*, vol. 264, p. 532-537.
- YEUM, K. J.; AHN, S. H.; PAIVA, S. A. R. de; LEE-KIM, Y. C.; KRINSKY, N. I.; RUSSELL, M. R. (1998). «Correlation between carotenoid concentrations in serum and normal breast adipose tissue of women with benign breast tumor or breast cancer». *J. Nutr.*, vol. 128, p. 1920-1926.
- YEUM, K. J.; BOOTH, S. L.; SADOWSKI, J. A.; LIU, C.; TANG, G.; KRINSKY, N. I.; RUSSELL, R. M. (1996). «Human plasma carotenoid response to the ingestion of controlled diets high in fruits and vegetables». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 64, p. 594-602.
- YUAN, J. M.; GAGO-DOMINGUEZ, M.; CASTELAO, J. E.; HANKIN, J. H.; ROSS, R. K.; YU, M. (1998). «Cruciferous vegetables in relation to renal cell carcinoma». *Int. J. Cancer*, vol. 77, p. 211-216.
- ZHANG, L. X.; COONEY, R. V.; BERTRAM, J. S. (1991). «Carotenoids enhance gap junctional communication and inhibit lipid peroxidation in C3H/10T1/2 cells: relationship to their cancer chemopreventive action». *Carcinogenesis*, vol. 12, p. 2109-2114.