

## Przeciwutleniające właściwości pomidora (*Lycopersicon esculentum* L.)

Zakład Farmakologii, Katedra Farmakologii i Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Jerzy Z. Nowak

### ANTIOXIDATIVE PROPERTIES OF TOMATO (*LYCOPERSICON ESCULENTUM* L.)

#### SUMMARY

*A tomato is one of the most widely consumed vegetable around the world. It is consumed fresh or as tomato-based products such as ketchup, soup, sauce. Tomato is a source of "trio" antioxidants including vitamin C, E, flavonoids and essentially lycopene. It is carotenoid containing 11 conjugated double bonds and it is one of the most potent antioxidants with a singlet-oxygen-quenching ability twice as high as that of  $\beta$ -carotene and ten times higher than that of  $\alpha$ -tocopherol. Lycopene can regenerate the other elements of an exogenous, antioxidant system such as carotenoids ( $\beta$ -carotene, lutein, zeaxanthin) and tocopherol. In the next step there is vitamin C which regenerates lipophilic antioxidants. Tomato and its contents can be used as a natural antioxidant pill which eliminates reactive oxygen species (ROS), reduces the oxidative damage to lipid, proteins and DNA. This can lead to reduction of risk of cancer development, cardiovascular diseases and age related diseases. Antioxidant effect of lycopene is also based on induction the phase II enzymes which play detoxifying and antioxidant role. The stimulation of phase II enzymes is responsible for chemopreventive effects of lycopene. Likewise, it modulates growth factors such as IGF-1. These and other activities of lycopene may inhibit cell proliferation and stimulate apoptosis cells by preventing the cancer development.*

KEY WORDS: TOMATO – LYCOPENE – WITAMIN C – WITAMIN E – ANTIOXIDANT SYSTEM

Od publikacji Harmana w 1956 r. (1), w której autor przedstawił teorię rodnikową starzenia, nadeszła era antyoksydantów – związków eliminujących wolne rodniki, opóźniających starzenie, albo wydłużające życie. Tak wówczas zaczęto rozumieć stosowanie związków „zmiatających wolne rodniki”. Od tamtej pory wiele związków zdobyło miano antyoksydantów. Również firmy farmaceutyczne wprowadzały masowo preparaty jedno- i wieloskładnikowe o tego typu właściwościach, często też rekomendowane w określonych jednostkach chorobowych, bowiem jednym z wielu czynników patogennych chorób jest stres oksydacyjny. Jest on rozumiany w różny sposób, ale jednym z najtrafniejszych określeń wydaje się być definicja Sies i wsp. z 1991 r. (2) mówiąca o zaburzeniu równowagi prooksydant – antyoksydant, co prowadzi do uszkodzeń białek, lipidów oraz kwasów nukleinowych. Przed-

stawiony opis informuje o tym, że przyczyną stresu oksydacyjnego mogą być nie tylko wolne rodniki, ale także antyoksydanty, będące po reakcji z rodnikami i nabierające cech utleniaczy.

Substancje pełniące funkcję przeciwutleniającą (antyoksydacyjną) wykazują zdolność do redukcji innych związków, co oznacza, że oddają wodór lub rodnik, albo odbierają tlen od związków, z którymi reagują. Antyoksydant wchodzi w reakcję z utleniaczem (prooksydantem), czyli ze związkiem, który chętnie przyjmuje wodór, elektron lub oddaje tlen. Do nich zalicza się przede wszystkim wolne rodniki, które na ostatniej orbicie mają jeden lub więcej niesparowanych elektronów i dążą do ich przyłączenia. Wolne rodniki należą do większej grupy reaktywnych form tlenu (RFT), obejmującej cząsteczki łatwo ulegające rozpadowi do rodników; przykładem jest nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ). Prekursorem RFT w organizmie człowieka jest anionorodnik ponadtlenkowy  $O_2^{\bullet-}$ , powstający w łańcuchu oddechowym podczas oksydatywnej fosforylacji; następnie ulega on przekształceniu do  $H_2O_2$  w wyniku aktywności endogenego układu antyoksydacyjnego – dysmutazy ponadtlenkowej. W kolejnych etapach  $H_2O_2$  może ulegać dalszym przemianom do wody i tlenu w wyniku działania enzymów, takich jak katalaza lub peroksydaza glutationowa. Wymienione enzymy stanowią, obok glutationu i kwasu  $\alpha$ -liponowego, endogeny układ antyoksydacyjny. Natomiast na egzogeny układ składają się takie związki, jak witaminy C i E, karotenoidy, a także metale (selen, molibden, cynk) (3-8). Odkąd antyoksydanty uznano za eliksir młodości stosowane były i są w różnych wersjach.

Obecnie wielu autorów podkreśla konieczność stosowania jednocześnie kilku związków o charakterze antyoksydacyjnym, stanowiących układ wzajemnie się wspierający, co z drugiej strony w pewnym stopniu może dyskwalifikować preparaty zawierające tylko jeden składnik. Owoce i warzywa zawierają kilka składników o charakterze antyoksydacyjnym. Biorąc pod uwagę, że produkują je do własnych celów, to można założyć, że wytwarzanie tych związków jest

optymalne i to zarówno pod względem jakościowym, jak i ilościowym. Dlatego wydaje się, że naturalne składniki mogą pełnić funkcję pigułek o charakterze antyoksydacyjnym. Poddając analizie wiele owoców czy warzyw moglibyśmy określić ich charakter i ewentualne zastosowanie w danej jednostce chorobowej. W niniejszej publikacji określenie takich właściwości będzie dotyczyło pomidora, na podstawie analizy ilościowej składników (tab. 1) o charakterze antyoksydacyjnym, dokonanej przez Pinela i wsp. (9). Celem pracy jest przedstawienie owocu pomidora jako naturalnej pigułki antyoksydacyjnej.

Pomidor (*Lycopersicon esculentum* L.) – jest szeroko rozpowszechnionym warzywem zarówno w Polsce, jak i na świecie. Pinel i wsp. (9) stwierdzili w pomidorze obecność karotenoidów, witamin C i E, fenoli, flawonoidów i antocyjanów, a także wielonienasyconych kwasów tłuszczowych.

**Tabela 1.** Składniki o charakterze antyoksydacyjnym zawarte w pomidorach (wg 9).

Składniki o charakterze antyoksydacyjnym	Średnia zawartość (mg/100 g)
α-Tokoferol	0,7075
β-Tokoferol	0,0275
γ-Tokoferol	0,4594
δ-Tokoferol	0,015
Witamina C	19,499
β-Karoten	0,415
Likopen	7,957
Flawonoidy (flawanole)	4,227

## Flawonoidy

Flawonoidy w zależności od budowy dzieli się na: flawony, flawonole, flawanole, izoflawony i antocyjany. Większość flawonoidów, będących pochodnymi benzo- $\gamma$ -pironu, może występować w postaci aglikonów lub glikozydów flawonoidowych. Pomidory zawierają kwercetynę, należąca do flawonoli (10, 11). Właściwości antyoksydacyjne flawonoidy zawdzięczają obecności sprzężonych, podwójnych wiązań oraz grup hydroksylowych, dzięki czemu mogą „zmiatać” wolne rodniki, a także chelatować metale o charakterze prooksydacyjnym, takie jak żelazo. Obecność flawonoidów w pomidorze nasila przeciwutleniające właściwości pozostałych składników (12).

## Tokoferole (witamina E)

W skład owocu wielu gatunków pomidora wchodzi α-, β-, γ- i δ-tokoferole i tokotrienole składające się na jedną, powszechnie stosowaną nazwę – witaminę E. Największą aktywność biologiczną wykazuje α-tokoferol. Ze względu na lipofilne właściwości witaminy E, jej funkcja ogranicza się do błony komórkowej ludzkich komórek, gdzie chroni kwasy tłuszczowe, a szczególnie wielonienasycone – WNKT (np. kwas dokozaheksaenowy) przed utlenianiem. Ochrona lipidów przed peroksydacją polega na neutralizacji rodników, a mianowicie tlenu singletowego, anionorodnika ponadtlenkowego oraz rodnika hydroksylowego. W wyniku kontaktu z rodnikiem tokoferole ulegają utlenianiu, a ich odnowa odbywa się przy udziale witaminy C lub kwasu α-liponowego – związków endogennych (3-8).

Wysokie dawki witaminy E (>400 IU/dobę, co stanowi 268 mg/dobę) mogą prowadzić do zastoinowej niewydolności serca lub raka gruczołu krokowego (13, 14). Jednak takie dawki wynikają ze stosowania preparatów farmaceutycznych, szczególnie kilku jednocześnie i zawierających wysokie stężenie tej witaminy, praktycznie niemożliwe do osiągnięcia, jeśli są spożywane w postaci pokarmów, w tym pomidorów. Nawiązując do artykułu Pinela i wsp. (9), najwyższe dawki całkowitej zawartości witaminy E w pomidorach wynoszą około 1,44 mg na 100 g owoców, co nie zapewnia dziennego zapotrzebowania na witaminę E, które według DRI (*Dietary Reference Intakes*) wynosi 15 mg.

## Witamina C (kwas askorbinowy)

Witamina C jest antyoksydantem w środowisku wodnym, w którym neutralizuje reaktywne formy tlenu i azotu, takie jak anionorodnik ponadtlenkowy i rodnik hydroksylowy. Bierze również udział w odnowie antyoksydantów lipofilnych, takich jak witamina E oraz karotenoidy, dlatego obecność kwasu askorbinowego w układzie antyoksydacyjnym wydaje się konieczna.

Kwas askorbinowy wchodząc w reakcję z wolnym rodnikiem, czy też odnawiając funkcje innego przeciwutleniacza, ulega utlenieniu do kwasu dehydroaskorbinowego. Utleniona forma witaminy C może być z kolei odnawiana do aktywnej formy wyjściowej przy udziale endogennych związków – glutationu lub kwasu α-liponowego.

Stosowane, szczególnie w preparatach farmaceutycznych, wysokie dawki kwasu askorbinowego, mogą wykazywać właściwości prooksydacyjne, które wynikają z podstawowej funkcji witaminy C, tj. redukcji wolnych, niezwiązanych z białkami jonów metali.

Zredukowane jony metali, takie jak żelazo i miedź, uczestniczą w reakcji Fentona, generując rodnik hydroksylowy o wysokiej aktywności utleniającej (3-8).

### Karotenoidy

W skład pomidorów wchodzi dwie podgrupy karotenoidów: karoteny (związki nie mające tlenu w cząsteczce, których przedstawicielem jest  $\beta$ -karoten, a także ksantofile, mające tlen w cząsteczce, których przedstawicielem jest likopen). Wydaje się, że to zawarty w dużej ilości w pomidorze likopen decyduje o właściwościach przeciwtleniających i uzasadnia charakterystyczny dla pomidora kolor czerwony.

### Właściwości i zastosowanie likopenu

Likopen jest wielonienasyconym węglowodorem z 11 skoniugowanymi podwójnymi wiązaniami, znajdującymi się w łańcuchu alkilowym. Najprawdopodobniej taka budowa odpowiada za antyoksydacyjną funkcję tej cząsteczki, a także stanowi o jej przewadze nad innymi karotenoidami, bowiem inne związki z tej grupy, takie jak  $\beta$ -karoten, luteina, czy zeaksantyna mają sprzężone, podwójne wiązania w łańcuchu alkilowym oraz w terminalnych pierścieniach (4). Funkcje biologiczne likopenu przedstawiono na rycinie 1.

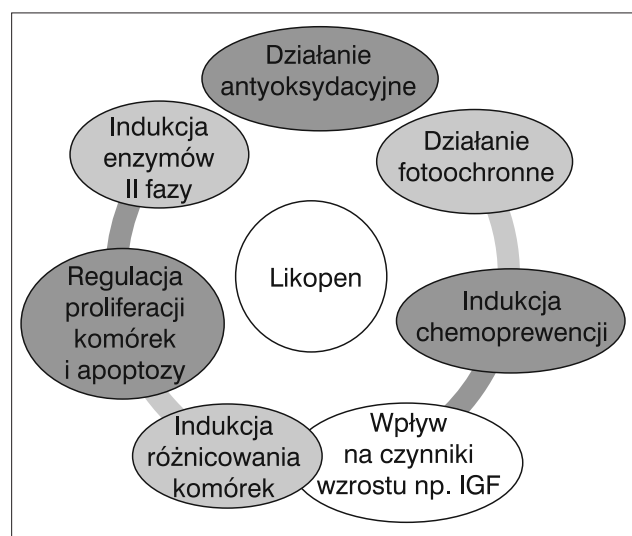
Likopen wykazuje zdolność „zmiatania” tlenu singletowego dwukrotnie większą niż  $\beta$ -karoten i 10 razy wyższą niż  $\alpha$ -tokoferol (15). Neutralizuje on rodnik hydroksylowy ( $\text{OH}\cdot$ ), dwutlenku azotu ( $\text{NO}_2\cdot$ ) i tiolowy ( $\text{RS}\cdot$ ). Likopen chroni przed karcynogenezą i aterogenezą poprzez zapobieganie utlenianiu lipidów, frakcji LDL, białek i DNA (16-18).

Likopen oraz  $\beta$ -karoten występują w ludzkiej skórze i wykazują zdolność do absorbowania promieniowa-

nia, a także eliminują rodniki indukowane działaniem promieniowania UV. W wyniku ekspozycji skóry na światło UV uszkodzeniu ulega w większym stopniu likopen niż  $\beta$ -karoten, co sugeruje istotną rolę likopenu w łagodzeniu uszkodzeń fotooksydacyjnych. Oba karotenoidy, ze względu na obecność w skórze oraz jej ochronę przed poparzeniem, określane są mianem fotoochraniaczy (19-23). Fotoochronne działanie karotenoidów polega na redukcji występowania rumienia indukowanego promieniowaniem UV. Długotrwała (10-tyg.) dieta, polegająca na dostarczaniu 40 g na dobę pasty pomidorowej zawierającej 16 mg likopenu, podwyższyła jego poziom w surowicy krwi oraz w skórze, a także znacznie ograniczyła powstawanie rumienia pod wpływem promieni UV (24). Podobne efekty uzyskano w wyniku stosowania różnych źródeł likopenu, takich jak syntetyczny likopen, ekstrakt pomidorowy lub napój z solubilizowanymi formami suplementu (25).

Znaczenie likopenu w chorobach układu krążenia wynika z charakteru antyoksydacyjnego, jak również ze zdolności modulowania metabolizmu cholesterolu. Badania kliniczne wykazały, że codzienne spożycie 60 mg likopenu przez 3 miesiące prowadzi do redukcji o 14% frakcji LDL w plazmie, co może wynikać z zahamowania aktywności reduktazy HMG-CoA, z jednoczesnym zwiększeniem receptorów dla LDL (19, 20).

Korzystne właściwości likopenu podkreślone są w aspekcie profilaktyki chorób nowotworowych, co wynika z jego wpływu na kilka istotnych procesów. Po pierwsze likopen może oddziaływać na funkcjonowanie szlaku IGFBP/IGF/IGFIR. Wzrost stężenia likopenu koreluje bowiem z obniżeniem IGF-1, a wzrostem IGFBP-3, co sugeruje rolę w hamowaniu rozwoju raka prostaty, sutka oraz płuc (26, 27). IGF -1 (insulinopodobny czynnik wzrostu) wykazuje w porównaniu z IGF-2 silne właściwości wzrostowe. W krwiobiegu ponad 90% IGF jest związana z białkami wiążącymi, zwanymi IGFBP (obecnych jest 6 takich białek od IGFBP-1 do IGFBP-6). Natomiast oddziaływanie na komórki odpowiednich tkanek odbywa się poprzez receptor IGF-IR, którego ekspresja jest nasiloną w nowotworach o wysokim stopniu złośliwości. Działanie IGF prowadzi do stymulacji mitogennej aktywności komórek nowotworowych, a z drugiej strony hamuje apoptozę. Z kolei białka wiążące IGF mogą blokować ich wiązanie z receptorem, co może prowadzić do zmiany w aktywności antyapoptotycznej i mitogennej tych czynników wzrostu. Zatem białka IGFBP działają w pewnym stopniu odwrotnie do IGF (26, 27). W raku prostaty, sutka, płuc oraz innych zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy wzrostem czynnika IGF-1 a ryzykiem zachorowania na te nowotwory.



Ryc. 1. Funkcje biologiczne likopenu.

Po drugie karotenoidy należą do związków indukujących enzymy II fazy, co stanowi skuteczną metodę chemoprewencji. Likopen indukuje czynnik transkrypcyjny Nrf2 (*nuclear erythroid 2-related factor*), który wiąże się z elementem odpowiedzi antyoksydacyjnej (ARE) jądrowego DNA i w ten sposób aktywuje geny enzymów (określanych mianem II fazy) deaktywujących cząsteczki elektrofilne (28).

Przegląd 72 badań epidemiologicznych dokonany przez Giovanucciego (29) wykazał korzystny wpływ diety opartej na pomidorach (czyli związanej z obecnością likopenu) na ryzyko wystąpienia nowotworów. W 35 przypadkach ta odwrotna zależność była istotna statystycznie.

Likopen nie znajduje się co prawda w tkankach oka, tak jak inne karotenoidy (luteina i zeaksantyna), ale jego właściwości, polegające na odnawianiu innych antyoksydantów, w tym oksykarotenoidów obecnych w siatkówce, prowadzą do jego stosowania również w chorobach związanych z narządem wzroku, powstałych w wyniku stresu oksydacyjnego. Przykładem takiej choroby jest AMD (zwyrodnienie plamki związane z wiekiem), w której dochodzi do określonych zmian w obrębie siatkówki na skutek stresu oksydacyjnego, przewlekłego zapalenia oraz innych procesów przebiegających w ciągu całego życia i prowadzących do stanu chorobowego, co w konsekwencji prowadzi do utraty widzenia początkowo w części centralnej, a następnie całkowitego. Ze względu na obecność w siatkówce ksantofili (luteiny i zeaksantyny), pełniących funkcję antyoksydacyjną, karotenoidy stanowią podstawową rolę w profilaktyce i leczeniu AMD. Coraz częściej jednak w piśmiennictwie zwraca się uwagę na szczególną rolę likopenu, ze względu na korelację między AMD, a jego niskim poziomem w surowicy krwi (4, 30) i funkcją odnawiającą wobec ksantofilów.

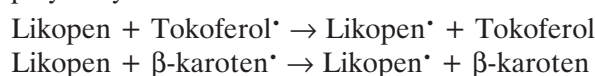
### Biodostępność likopenu

W 85% źródłem likopenu jest dojrzały pomidor, w którym obecna jest forma *trans* tego związku. Z produktów przetworzonych, gdzie występuje jego izomer *cis*, likopen jest łatwiej rozpuszczalny w kwasach żółciowych, szybciej wbudowywany do chylomikronów i tym samym lepiej wchłaniany z przewodu pokarmowego (9, 31). Świeże pomidory stanowią bogate źródło likopenu. Jednak przetwory z pomidorów, takie jak sosy, pasty, soki, czy keczup, ze względu na zagęszczenie tego składnika, dostarczają większych ilości likopenu (15).

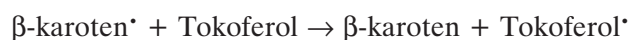
Karotenoidy są związkami lipofilnymi, lepiej wchłanianymi z pożywieniem zawierającym niewielkie ilości tłuszczu. Dlatego przetworzone pomidory, np. w postaci zupy pomidorowej, będą poprawiały biodostępność likopenu w porównaniu do surowego owocu, czy nawet czystego likopenu.

Karotenoidy są rozszczepiane przez enzymy BCO1 i BCO2 ( $\beta$ -karoteno-15,15'-oksygenaza). BCO1 bierze przede wszystkim udział w metabolizmie  $\beta$ -karotenu, natomiast BCO2 – innych karotenoidów, w tym likopenu. Następnie karotenoidy przenikają do chylomikronów i wraz z nimi transportowane są do wątroby i tkanek układu limfatycznego. Karotenoidy mogą być uwalniane do tkanek z lipoprotein. Wątroba magazynuje je i uwalnia w razie potrzeby w postaci VLD i LDL. BCO2 katalizuje efektywniej izomer *cis*-likopenu niż izomer *trans*. Metabolity likopenu występujące w krwi, a powstałe na skutek działania BCO2 to: apo-10'-likopenol, apo-10'-likopenal oraz kwas apo-10'-likopenowy. Jaki jest udział poszczególnych metabolitów w efektach działania likopenu, tego wciąż nie wiadomo (31).

Większość obecnie stosowanych preparatów farmaceutycznych o charakterze antyoksydacyjnym zawiera tradycyjne „trio”, czyli witaminy C i E oraz karotenoidy, takie jak:  $\beta$ -karoten, likopen, luteina lub zeaksantyna (32). Taki skład wynika z wzajemnego odnawiania się tych antyoksydantów. Witamina E oraz karotenoidy wykazujące właściwości lipofilne, lokowane są głównie w błonach komórkowych, natomiast hydrofilna witamina C w cytoplazmie i innych miejscach o charakterze roztworu wodnego. Likopen ma zdolność odnawiania tokoferolu, co stanowi o jego przewadze nad innymi karotenoidami. Oto przykłady:



Witamina E ma także zdolność do odnawiania karotenoidów:



Następna w kolejności witamina C redukuje zarówno witaminę E, jak i karotenoidy, dlatego wymienione składniki stanowią pewien znaczący układ antyoksydacyjny pochodzenia egzogenne. Każdy z wymienionych elementów układu antyoksydacyjnego (karotenoid, witaminy C i E) w reakcji z rodnikiem staje się deprotonową cząsteczką o charakterze utleniacza (33).

Omawiane w tej pracy pomidory zawierają składniki stanowiące fragment układu antyoksydacyjnego, ulegającego wzajemnej redukcji. Ostatni etap tego układu to odnowa witaminy C przy udziale endogennych czynników, tj. glutationu lub kwasu  $\alpha$ -liponowego. Paradoxem antyoksydantów jest wg Halliwell (32) ich korzystne działanie podczas stosowania diety bogatej w owoce i warzywa, m.in. pomidorów, zawierających wymieniane powyżej składniki. Chronią one wówczas przed rozwojem nowotworów. Natomiast stosowane jako preparaty farmaceutyczne (określane jako suple-

menty diety) nie mają już takich korzystnych wartości. Przykładem jest  $\beta$ -karoten u osób palących papierosy lub mających kontakt z azbestem, u których stosowany w postaci suplementów diety może przyczynić się do rozwoju nowotworu płuc (34-36).

Analizując skład owoców pomidora można określić go jako kompleksową pigułkę antyoksydacyjną, posiadającą klasyczne „trio” składników wzajemnie odnawiających się, jak również eliminujących wolne rodniki. Można przypuszczać, że skład ilościowy poszczególnych składników w pomidorach jest odpowiedni i zapewniający równowagę. Badania dotyczące diety opartej na pomidorze wskazują, że może ona chronić przed wieloma chorobami, w których stres oksydacyjny stanowi przyczynę ich rozwoju.

### Piśmiennictwo

- Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956; 11(3):298-300.
- Sies H. Oxidative stress. Oxidants and antioxidants. Academic Press, New York 1991.
- Wiktorowska-Owczarek A, Nowak JZ. AMD a stres oksydacyjny. 2. Analiza składników preparatów farmaceutycznych stosowanych w profilaktyce AMD. *Mag Lek Okul* 2008; 3:205-12.
- Wiktorowska-Owczarek A, Nowak JZ. Patogeneza i profilaktyka AMD: rola stresu oksydacyjnego i antyoksydantów. *Post Hig Med Dośw* 2010; 64:333-43.
- Wiktorowska-Owczarek A, Nowak JZ. Oxidative damage in age-related macular degeneration (AMD) and antioxidant protection as a therapeutic strategy. *Pol J Environ Stud* 2006; 15:69-72.
- Wiktorowska-Owczarek A. Udział stresu oksydacyjnego w retinopatii cukrzycowej i rola kwasu alfa-liponowego. *Mag Lek Okul* 2012; 6:177-84.
- Nowak JZ, Wiktorowska-Owczarek A. AMD, choroba Stargarda i karotenoidy jako składniki w okulistycznych preparatach antyoksydacyjnych stosowanych w AMD. *Mag Lek Okul* 2012; 6:185-98.
- Nowak JZ. Age-related macular degeneration (AMD): a critical appraisal of diet and dietary supplements as therapeutic modalities. *Military Pharm Med* 2012; 4:1-16.
- Pinela J, Barros L, Carvalho AM i wsp. Nutritional composition and antioxidant activity of four tomato (*Lycopersicon esculentum* L.) farmer varieties in Northeastern Portugal homegardens. *Food Chem Toxicol* 2012; 50:829-34.
- Miller E, Malinowska K, Gałęcka E i wsp. Rola flawonoidów jako przeciwutleniaaczy w organizmie człowieka. *Pol Merk Lek* 2008; 144:556-60.
- Zalega J, Szostak-Węgierek D. Żywność w profilaktyce nowotworów. Część I. Polifenole roślinne, karotenoidy, błonnik pokarmowy. *Probl Hig Epidemiol* 2013; 94:41-9.
- Spencer JP, Kuhnle GG, Hajirezaei M i wsp. The genotypic variation of the antioxidant of different tomato varieties. *Free Radic Res* 2005; 39:1005-16.
- Kansagara D, Gleitsmann K, Gillingham M i wsp. Nutritional supplements for age-related macular degeneration: A systematic review (Internet). Departm Veter Affairs, Washington 2012.
- Soni MG, Thurmond TS, Miller ER i wsp. Safety of vitamins and minerals: controversies and perspective. *Toxicol Sci* 2010; 118:348-55.
- Di Mascio P, Kaiser P, Sies H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys* 1989; 274:532-8.
- Böhm F, Edge R, Truscott TG. Interactions of dietary carotenoids with activated (singlet) oxygen and free radicals: potential effects for human health. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56:205-16.
- Böhm F, Edge R, Truscott TG. Interactions of dietary carotenoids with singlet oxygen (1O2) and free radicals: potential effects for human health. *Acta Biochim Polon* 2012; 59:27-30.
- Böhm F, Edge R, Burke M i wsp. Dietary uptake of lycopene protects human cells from singlet oxygen and nitrogen dioxide – ROS components from cigarette smoke. *J Photochem Photobiol B* 2001; 64:176-8.
- Rao AV, Agarwal S. Role of antioxidant lycopene in cancer and heart disease. *J Am Coll Nutr* 2000; 19:563-9.
- Engelmann NJ, Clinton SK, Erdman JW. Nutritional aspects of phytoene and phytofluene, carotenoid precursors to lycopene. *Adv Nutr* 2011; 2(1):51-61.
- Gryszczyńska A, Gryszczyńska B, Opala B. Karotenoidy. Naturalne źródła, biosynteza, wpływ na organizm ludzki. *Post Fitoter* 2011; 2:127-43.
- Stahl W, Sies H.  $\beta$ -Carotene and other carotenoids in protection from sunlight. *Am J Clin Nutr* 2012; 96:1179S-84S.
- Stahl W, Sies H. Bioactivity and protective effects of natural carotenoids. *Biochem* 2005; 1740:101-7.
- Stahl W, Heinrich C, Wiseman O i wsp. Dietary tomato paste protects against ultraviolet light-induced erythema in humans. *J Nutr* 2001; 131:1449-51.
- Aust O, Stahl W, Sies H i wsp. Supplementation with tomato-based products increases lycopene, phytofluene, and phytoene levels in human serum and protects against UV-light-induced erythema. *Int J Vitam Nutr Res* 2005; 75:54-60.
- Józefiak A, Pacholska J, Kędzia W. Rola IGF-1 i IGF1BP w procesie neogenezy. *Perinatol Neonatol Ginekol* 2008; 1(3):175-83.
- Graydon R, Gilchrist SE, Young IS i wsp. Effect of lycopene supplementation on insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3: a double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:1196-200.
- Krajka-Kuźniak V. Indukcja enzymów II fazy jako strategia chemoprewencji nowotworów i innych schorzeń degeneracyjnych. *Post Hig Med Dośw* 2007; 61:627-38.
- Giovanucci E. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:317-31.
- Mares-Pearlman JA, Brady WE, Klein R i wsp. Serum antioxidants and age-related macular degeneration in a population controlled study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:1518-23.
- Xiang-Dong W. Lycopene metabolism and its biological significance. *Am J Clin Nutr* 2012; 96:1214S-22S.
- Halliwel B. The antioxidant paradox. *Lancet* 2000; 355:1179-80.
- Mortensen A, Skibsted LH, Truscott TG. The interaction of dietary carotenoids with radical species. *Arch Biochem Biophys* 2001; 385:13-9.
- Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD i wsp. Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the beta-carotene and retinol efficacy trial. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88(21):1550-9.
- Albanes D, Heinonen OP, Taylor PR i wsp. Alpha-tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study: effects of base-line characteristics and study compliance. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:1560-70.
- ATBC cancer prevention study group. The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330:1029-35.

otrzymano/received: 11.06.2013

zaakceptowano/accepted: 15.07.2013

Adres/address:

\*dr n. farm. Anna Wiktorowska-Owczarek

Zakład Farmakologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ul. Żeligowskiego 7/9, 90-752 Łódź

tel.: +48 (42) 639-32-90

mail: anna.wiktorowska-owczarek@umed.lodz.pl