

REIAL ACADÈMIA DE FARMÀCIA
DE CATALUNYA



**PIGMENTS CAROTENOIDES NATURALS:
IMPORTÀNCIA SOCIO-BROMATOLÒGICA,
NUTRICIONAL I SANITÀRIA**

DISCURS

llegit en l'acte de recepció de l'Acadèmic corresponent

Prof. Dr. Francesc Puchal i Mas

celebrat el dia 12 de novembre de 1997

Barcelona
1997

**PIGMENTS CAROTENOIDES NATURALS:
IMPORTÀNCIA SOCIO-BROMATOLÒGICA,
NUTRICIONAL I SANITÀRIA**

Discurs llegit en l'acte de recepció de
l'Acadèmic corresponent
Prof. Dr. Francesc Puchal i Mas
celebrat el dia 12 de Novembre de 1997

Barcelona
1997

*L'Acadèmia no es fa solidaria de
les opinions que s'exponen en les
publicacions de las que es responsable
l'autor*

**Excel·lentíssim Senyor President
Molt Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics
Senyores i Senyors**

És en certa manera preceptiu, que el discurs d'ingrés d'un nou Acadèmic Corresponent vagi precedit d'unes frases d'agraïment. En les meves paraules voldria fer-hi palès aquest sentiment de gratitud a tots vostés i a l'Acadèmia, per haver-me obert la porta a tan prestigiosa institució com és la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya. Nogensmenys però, em sento neguitós perquè crec no haver sabut escollir les paraules més idònies per expressar a tots vostés els meus sentiments per l'acte que avui celebrem.

Dir que m'honora ho trobo òbviamment adient, però en certa manera insuficient i poc explícit. Sencillament no crec merèixer aquest honor, en funció de les escasses relacions mantingudes fins ara amb aquesta Acadèmia. Permeteu-me doncs, que sencillament us doni les gràcies de tot cor per fer factible el meu ingrès en una institució acadèmica, en la que s'hi agrupen personalitats científiques de tan reconeguda vàlua, ingrès que sens dubte ennoblirà inmerescudament la meva persona. Permeteu-me també que us agraïxi, com a professional veterinari, un tant aliè al món de la Farmàcia, que s'accepti la meva incorporació en una institució per la que sempre he sentit una gran admiració i respecte, sens dubte reflex magnificat del respecte i admiració que he sentit i sento per molts professionals farmacèutics.

Sí crec que tinc el deure, que en executar-lo es converteix en un acte molt plaent, de reconèixer públicament el recolzament, l'ajut i els consells, que tan sols poden provenir d'una sincera amistat, i que generosament sempre m'han donat unes persones, que tant han significat per mi, tot sovint sense adonar-se'n, potser per la meva deixadesa per fer-los-hi saber, i que han estat puntals al llarg del camí de la meva vida, puntals que m'han ajudat a no defallir en el camí i que m'han permès d'arribar fins aquí, avui, amb tots vostès. A tots ells voldria brindar-els-hi l'honor del meu ingrès en aquesta prestigiosa Institució, ja que ha estat el seu esforç i no el meu, el que ha fet que jo ho aconseguís.

No voldria innecessàriament perllongar aquesta breu introducció, i en aquest sentit els demano disculpes, però el meu sentit de la justícia humana m'obliga a fer públic el meu agraïment a determinades persones, que han estat i encara són, molt importants a la meua vida. En primer lloc al Prof. Dr. Pascual López Lorenzo que va saber despertar en mí l'amor per el treball científic i a qui dec en molt bona part tot el que soc. També a tantes i tantes persones, que farien una llista sens dubte massa llarga, però de les quals no vull deixar de citar a dos membres d'aquesta Acadèmia, com son el Dr. Séculi i Brillas i el Prof. Dr. Bech i Borrás. Al Dr. Séculi li tindrè un deute mentres jo visqui, per la seva amistat, sincera i sense paliatius, pel seu recolzament constant i el seu ajut indiscutible, que va fer factible que arribés a presidir l'Acadèmia de Ciències Veterinàries de Catalunya, així com el meu ingrés com acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Al Prof. Bech i Borrás vull fer-li palès el meu agraïment pel seu ajut i estímul constant, tot sovint poc reconegut per part meua, i molt particularment per la seva amistat indestructible i el recolzament que ha fet possible que avui estigui aquí amb tots vostès.

En darrer lloc no puc pas deixar de citar el puntal més important de la meua vida, sense el qual no hauria arribat ni a mig camí. La meua esposa Montserrat, farmacèutica com molts de vostès, companya de tants anys de felicitat, de tants bons i mals moments, que mai m'ha faltat quant més he necessitat de la seva comprensió i el seu ajut i que, sense que fos mai massa evident, ha estat el motor de la meua vida. Permeteu-me la llibertat de modificar un tòpic molt conegut, dient que també "darrere d'un home insignificant hi pot haver una gran dona, que el faci semblar més important del que realment és".

El camí de la meua vida ha seguit pels indrets d'una determinada branca de la ciència, la nutrició animal. A l'estudi de l'alimentació dels nostres animals de producció he dedicat una molt bona part dels meus anys de treball, tant universitari com professional, tant a la nostra terra com més enllà de les nostres fronteres. La breu conferència que avui els presento versa sobre un aspecte molt concret d'aquesta branca del saber: l'estudi dels pigments carotenoides. De la seva importància com element alimentari, sinó nutritiu, en les dietes dels nostres animals, s'ha passat darrerament a descobrir-ls-hi una sèrie de possibilitats sanitàries, de gran importància per l'ésser humà.

Una vegada més, les interrelacions entre l'alimentació animal i la humana es manifesten de manera inequívocament important. Una vegada més, a través de l'estudi dels animals, en aquest cas de la seva alimentació, se'n poden extreure coneixements de gran transcendència en sanitat humana. És amb aquesta idea, amb l'objectiu de fer destacar aquestes interrelacions, que m'he permès escollir aquest tema de conferència, en el que d'una manera

necessàriament breu he pretès fer destacar alguns dels aspectes més significatius, algunes de les possibilitats més interessants que els pigments carotenoides poden presentar per contribuir al manteniment de la nostra salut i benestar.

Abans d'acabar aquesta breu introducció i malgrat córrer el risc d'ésser poc ortodox vull aprofitar aquesta ocasió per manifestar públicament el meu agraïment als Drs. J. Mascarell i B. Vilà per la seva inestimable ajuda en fer-me més intel·ligibles els misteris de la informàtica moderna, la qual cosa m'ha permès redactar aquest discurs amb molta més facilitat.

PIGMENTS CAROTENOIDES NATURALS: IMPORTÀNCIA SOCIO-BROMATOLÒGICA, NUTRICIONAL I SANITÀRIA

El color o pigmentació dels nostres aliments és una de les seves característiques organolèptiques més importants. La fisiologia ens ensenya que la satisfacció fisiològica que produeix la ingestió d'aliments es deu realment a la satisfacció dels nostres sentits. Ja sigui el gust, l'olor o l'aspecte d'un aliment (incloent-hi la coloració), són totes elles sensacions que, segons la nostra experiència ens ha ensenyat, defineixen a l'aliment correcte.

Si considerem la natural inclinació de l'ésser humà a escollir una bona part dels seus aliments basant-se en el color (fruita madura, verdures, begudes, inclús la carn, els ous, etc.), entendrem que la coloració dels aliments hagi esdevingut tan important, fins l'extrem que l'home hagi extrapolat el fet de la pigmentació no tan sols a altres aliments, amb la finalitat de fer-los més atractius i plaents, bromatològicament parlant, sinó també a molts altres aspectes de la seva vida diària, fet aquest molt més palès en les societats més primitives.

Conseqüència natural d'aquest fet ha estat la recerca de pigments, que hom sabia estaven continguts en molts dels aliments naturals, aprendre a extreure'ls i aplicar-los a altres aliments amb la finalitat de donar'ls-hi la coloració desitjada. Això explica l'evolució del color de determinats aliments, al llarg dels anys, com són, per destacar els més coneguts, el tan buscat pollastre de pagès o de pell groga, sinònim de criança casolana, i que darrerament, per raons econòmiques ha girat cap el color blanc, el rovell de l'ou, de coneguda coloració taronjada, amb un ampli ventall de coloracions, segons país i inclús regions del mateix país, el color groc de la tan anomenada pasta italiana, els gelats i les begudes de tan variats colors, la variadíssima disponibilitat cromàtica de la pastisseria, etc.

Conscient de la importància dels pigments i estimulat pel seu desig de progrés i la seva constant ambició, l'home ha après no tan sols a extreure els pigments dels aliments naturals que els contenen, sinó també a sintetitzar-los, a fi de no dependre tant de la naturalesa, i així molts pigments sintètics han anat apareixent al mercat. Molts d'ells, però, s'han demostrat inactius, des d'un punt de vista biològic, o bé han resultat tòxics i han estat prohibits, mentre que d'altres han persistit i són encara utilitzats.

Malgrat l'aparent innocuïtat de molts dels pigmentants sintètics disponibles, l'actual obsessió i temor de la nostra societat envers als additius de tota mena, la por als seus possibles efectes cancerígens, cardiovasculars, teratogènics, etc., ha fet derivar l'interès dels productors d'aliments, ja siguin d'origen animal o vegetal, cap als pigments naturals, el quals si bé a vegades no són tan efectius com els sintètics, sí són en canvi molt més segurs i són tot sovint tan bons pigmentants com els sintètics. En el cas dels pigmentants emprats en producció animal, particularment en avicultura, sens dubte un dels sectors de més importància econòmica, aquest canvi ha estat facilitat per la seva abundància i disponibilitat.

Si a l'efecte colorant dels pigmentants (d'importància aparentment tan sols bromatològica) hi unim tota la sèrie d'altres efectes fisiològics associats als pigments carotenoides, com són la seva capacitat per actuar com a provitamines A i darrerament els seus efectes antioxidants i les seves aparents implicacions sobre la fertilitat, la prevenció de determinades formes de càncer, els seus efectes sobre les malalties cardiovasculars, el sistema immunitari, el fisiologisme ocular, l'envelliment, etc., entendrem la importància que aquests pigments estan adquirint en l'actualitat, no tan sols per les seves implicacions merament socio-bromatològiques (coloració dels aliments), sinó pels seus efectes nutricionals i les seves funcions sanitàries (prevenció de càncer, processos cardiovasculars, etc.).

Dels més de 600 pigments carotenoides que es coneixen, aproximadament uns 40 són consumits regularment per l'home i els animals i tan sols uns 50 tenen activitat provitamínica A, als que s'aplica indiscriminadament el terme de provitamina A. Fins no fa pas gaires anys, la importància dels pigments carotenoides es limitava, des del punt de vista estrictament nutricional, o més ben dit alimentari, al seu efecte sobre la pigmentació dels aliments. El seu únic efecte nutricional conegut, la seva acció provitamínica A, havia anat perdent interès, a rel de l'ampla disponibilitat del retinol, com a fonts de vitamina A. Malgrat això, l'activitat provitamínica A del carotè, particularment del β -carotè ha seguit essent considerada com a font de vitamina en determinades condicions i àrees geogràfiques.

Però, més enllà de les seves funcions provitamíniques, els pigments carotenoides estan demostrant posseir tota una sèrie de funcions biològiques d'extraordinària importància, totalment deslligades de la seva funció vitamínica (Canfield et al., 1993). Són ja molt nombroses les referències bibliogràfiques publicades sobre els efectes preventius dels pigments carotenoides, molt particularment el β -carotè però també d'altres carotenoides, en determinades alteracions patològiques de reconeguda o encara no definida etiologia oxidativa.

Des de la prevenció d'alteracions cardiovasculars, degudes a processos d'ateroesclerosi (Gaziano i Hennekens, 1993), fins a l'activació de l'expressió gènica responsable de la producció de conexina-43, proteïna encarregada de les funcions de comunicació cel·lular (efecte demostrat pel β -carotè, cantaxantina i licopè) i per tant responsable de la seva disfunció, com a causa de la iniciació del procés cancerigen (Bertram, 1993), passant per la prevenció de determinades formes de càncer (Bendich, 1993), particularment de pulmó, boca, estómac i esòfag (efecte demostrat pel β i α -carotè, la luteïna, el licopè, la zeaxantina i la criptoxantina), la reducció (deguda al β -carotè) de les patologies cardiovasculars (Gaziano i Hennekens, 1993), la capacitat de prevenció de cataractes demostrada per la luteïna i la zeaxantina (Knekt et al., 1992), millores de fertilitat (Chew et al., 1984), fins a funcions immunoestimulants, com són les observades amb l'administració de β -carotè (Bendich, 1991; Watson et al., 1991), particularment en persones d'edat avançada, són molt nombroses les possibilitats aparents, tant preventives com inclús terapèutiques, dels pigments carotenoides.

Òbviament per desviació professional, em disculparan que centri la meua presentació sobre els pigments carotenoides coneguts com a naturals, és a dir provinents majoritàriament d'extraccions vegetals, en contraposició als denominats pigmentants de síntesi, i als efectes dels pigmentants naturals sobre els nostres aliments, principalment aliments d'origen animal (llet, carn i ous) però també d'origen vegetal, i a través d'aquests, a la influència dels pigments carotenoides sobre d'altres aliments i eventualment sobre l'estat sanitari de l'ésser humà.

És pràcticament impossible tirar endarrera a la recerca de dates que demostrin l'antiguitat del coneixement de la vinculació entre la coloració de la pell dels pollastres o del rovell de l'ou a una certa alimentació, si bé la pràctica de tenir en compte el tipus d'alimentació es perd en els llibres de zootècnia i agricultura més antics. D'una manera totalment empírica els nostres avantpassats ja sabien que determinades matèries donaven color als animals que les menjaven i, tot i desconeixent el que eren els pigments, varen

aprendre a seleccionar moltes d'aquestes matèries com a aliments preferits per les aus domèstiques. El blat de moro, les plantes verdes, etc. han estat tradicionalment emprades per pigmentar els productes avícoles i l'empremta d'aquestes "tradicions" de pagesia encara apareixen de tant en tant en medis publicitaris, vinculant el consum de determinades matèries a la qualitat del "color" i per tant a la qualitat sanitària, aparentment implícita en el millor estat sanitari dels animals ben pigmentats (Tyczkowski et al., 1991).

Quan molt més tard, però tot i així prou recentment, concretament l'any 1981 (Peto et al., 1981), es publiquen les primeres dades que suggereixen una possible vinculació entre el consum de carotenoides i la prevenció del càncer, es produeix una espectacular reactivació de l'interès pels pigments carotenoides, no ja tan sols des del punt de vista de la producció animal i de la bromatologia organolèptica, sinó des de l'aspecte de prevenció d'un bon nombre d'alteracions patològiques dels éssers humans. Aquest interès ha fet que avui els nostres coneixements sobre la importància biològica dels carotenoides hagin augmentat considerablement, particularment sobre el β -carotè, considerat com el més carismàtic del grup, però també sobre d'altres pigments d'estructura química similar.

Malgrat que encara no estiguem en posició de manifestar d'una manera definitiva el paper que els diversos pigments carotenoides juguen en la prevenció de moltes alteracions fisiopatològiques, si podem afirmar que els carotenoides inhibeixen d'una manera efectiva la tumorogènesi, milloren l'estatus immunològic de gran varietat de models cel·lulars, prevenen l'oxidació lipídica "in vitro" i semblen reduir el risc de diverses formes de patologia cardiovascular (Canfield, 1993), a més d'altres alteracions patològiques.

Abans d'entrar en la discussió, necessàriament breu, de la importància dels pigments carotenoides, tant en producció animal com en el manteniment de la salut humana, veiem, també d'una manera ràpida de quins pigments parlem i quines són les seves característiques més destacades.

La pràctica totalitat dels pigments emprats en l'alimentació de les nostres espècies productives, principalment les aus, els salmònids i en menor quantia els bovins, conills i porcs, pertanyen al grup de substàncies denominades carotenoides, així dites perquè provenen del β -carotè, sens dubte i com ja hem apuntat, el més conegut del grup i no precisament per la seva capacitat pigmentant sinó per tenir propietats provitaminiques A ben definides i també perquè va ésser el primer a descobrir-se.

Els pigments carotenoides (Figura 1) són estructures químiques ben definides, compostes d'unitats d'isoprè, i que podem dividir en dos grans grups: els carotens o hidrocarburs, que tan sols contenen hidrogen i carboni en la seva molècula i els que, a més a més, contenen oxigen, per la qual cosa es coneixen com a oxicarotenoides, hidroxipigments i molt més correntment

com a xantofil·les. Degut a l'elevat nombre de dobles enllaços que presenten en la seva estructura molecular, se'ns apareixen a l'ull humà d'una coloració que s'estén del groc més viu al vermell més intens.

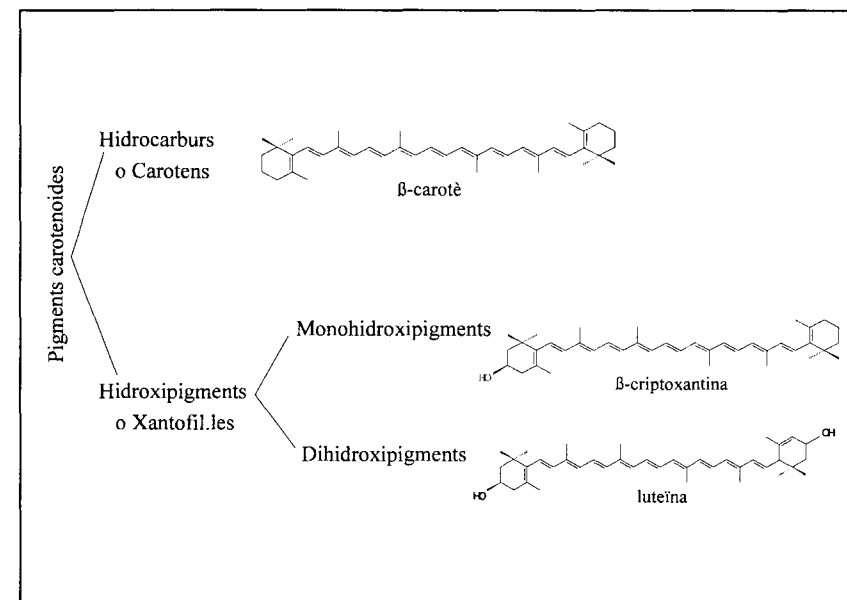


FIGURA 1: Pigments carotenoides

El subgrup de les xantofil·les pot ésser dividit, segons el nombre de radicals d'oxigen que contenen en la seva molècula en dos altres subgrups: els monohidroxipigments (amb un sol radical -OH), tal com la criptoxantina i els dihidroxipigments (amb dos radicals -OH), com per exemple la luteïna.

Si bé sabem, com ja hem indicat, que existeixen més de 600 pigments en la naturalesa, ens limitarem a descriure les característiques dels més significatius, a títol d'exemple.

β -carotè.

El β -carotè és el pigment carotenoides més conegut i més estudiat del grup. El seu nom deriva del fet que es descobrí en la pastanaga (*Daucus carota*) i si bé avui sabem que és molt poc efectiu per pigmentar els productes avícoles (rovell d'ou i pell de pollastre) també sabem que se li estan descobrint altres funcions d'importància fisiològica i sanitària.

Es coneixen diversos isòmers del carotè (l'alfa, beta, gamma, delta etc.) tots ells d'estructura química molt semblant. El més important, sens dubte, és el β -carotè i no precisament pel seu poder pigmentant, que és pràcticament nul per a les aus, sinó per la seva capacitat provitamínica. Malgrat no ésser efectiu per a les aus, sí ho és per pigmentar la mantega de la llet dels bovins, així com els dipòsits greixosos de moltes espècies.

Es curiós tenir en compte en estudiar el carotè, que molts animals que ingereixen grans quantitats de carotè tenen el greix corporal blanc (rata, cobaya, conill, porc, xai, cabra i inclús el gos) i no presenten restes de carotè en el seu teixit greixós, la qual cosa demostra que la conversió dels pigments provitamínics en retinol es produeix a nivell de la mucosa intestinal i que la resta de pigments que solen acompanyar al carotè en els aliments verds o bé no són absorbits o bé són transformats en metabolits incolors.

En d'altres espècies (home, boví, cavall, gallines, peixos salmònids, etc.) una bona part dels pigments carotenoides són absorbits directament, sense canvis i es dipositen en els teixits greixosos d'aquests animals, donant-los el seu color propi. Així doncs, en la vaca el pigment que es diposita tant en el seu greix corporal com en el greix de la llet (la mantega de la llet) és el carotè, en tant que en les aus i els salmònids són les xantofil·les i en l'home són una barreja de carotens i xantofil·les.

Tot i així, dins de les diverses espècies animals es troben diferències racials molt importants: així, en el bestiar boví, per exemple, les races Jersey i Guernesey absorbeixen molt bé el carotè i fan una llet molt groga, en tant que les Frisones la fan molt blanca, degut a que la raça Holstein o Frisona és molt eficient en el procés de conversió dels carotens en vitamina A a nivell intestinal. El plasma sanguini de les vaques Jersey pot arribar a contenir més de deu vegades els nivells de carotè que es troben en les vaques d'altres races, com per exemple, la Frisona. Per altra banda és curiós citar que el greix corporal dels búfals és blanc, en contrast a la majoria de bovins d'explotació zootècnica. En les aus, per exemple, les gallines de la raça Castellana Negra, si bé dipositen xantofil·les en el rovell de l'ou, en canvi no les dipositen en el greix subcutani i per tant presenten una pell blanca.

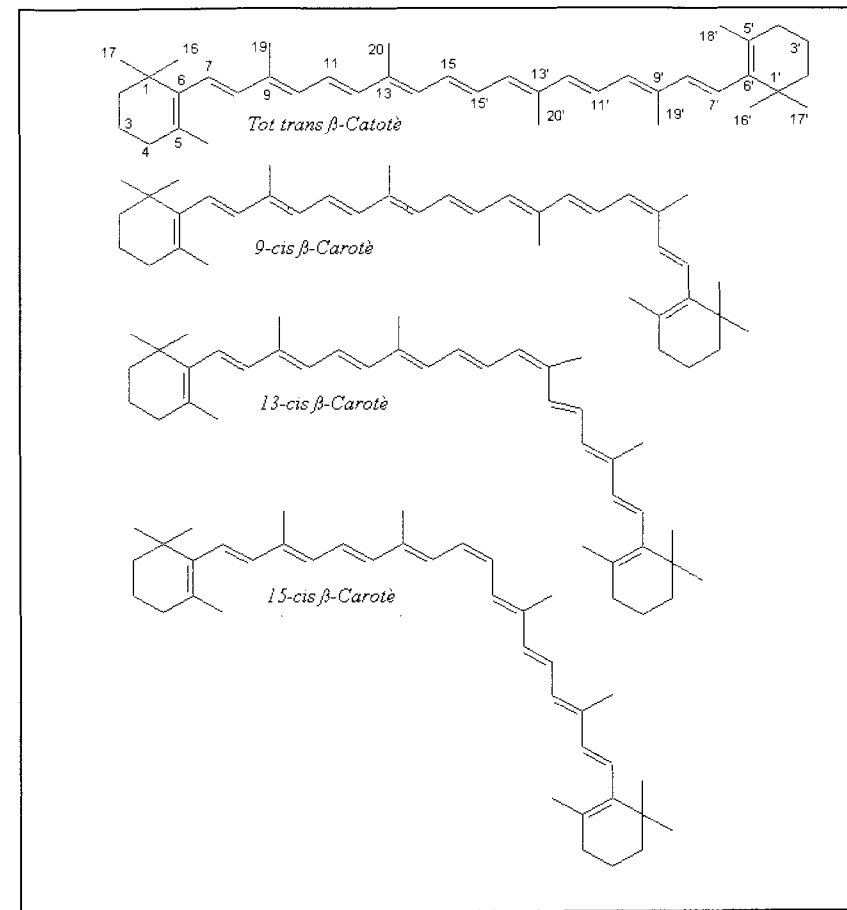


FIGURA 2: Isòmers del β -carotè.

A més dels isòmers descrits (l'alfa, beta, gamma, delta, etc.), es coneixen moltes formes d'isòmers geomètrics (isòmers tot-*trans*, *cis* i *trans*) de cada una d'elles (Figura 2), intercanviables de l'una a l'altra per acció de la llum, l'energia tèrmica, diverses reaccions químiques, etc. (Zechmeister, 1962). Així, s'han arribat a identificar fins a 512 isòmers de l'alfa-carotè, i si bé el nombre d'isòmers del β -carotè no és tan elevat, sí que es pot afirmar que el total d'isòmers del grup dels carotenoides en conjunt es compte per cents de milers de formes isomèriques (Olson, 1993).

Sabem així mateix, que en la naturalesa pràcticament tots els carbonis de la molècula del β -carotè poden ésser objecte de reaccions enzimàtiques, si bé

algunes posicions són més reactives que d'altres, com són, referides al β -carotè, les formes 9, 13 i 15-*cis*, i que pràcticament totes les formes isomèriques semblen tenir funcions biològiques diferents. D'aquestes formes isomèriques, la més important, biològicament parlant, és la tot-*trans*, si bé les proporcions de tot-*trans* i les diverses formes *cis* varien en els diferents òrgans i teixits (Stahl i Sies, 1993)

El carotè es troba àmpliament repartit per plantes i fruites, particularment en les de color verd fosc i groc vermellós o taronjat, si bé en quantitats no massa significatives en la majoria de productes. Les seves concentracions més altes es troben en alguns productes vegetals concrets, com podem veure en la Taula 1.

Taula 1. Contingut en Pigments Carotenoides de varies Plantes, Flors, Fruites i Verdures.

Producte	$\mu\text{g}/100\text{ g}$		
	β -carotè	α -carotè	Luteïna
Espinacs ^a	5500	0	12600
Brocoli ^a	1300	1	1800
Pastanagues ^a	9800	3700	260
Blat de Moro ^a	51	50	780
Marigold (pètals) ^o	4800	-	51000
Pebrot vermell ^o	1500	-	280
Meló (Canteloupe) ^o	3000	35	0

De: Mangels et al., 1993

^a Cuinat

^o Cru

En les plantes el carotè es troba formant part de conjugats proteïnics, denominats carotenoproteïnes, les quals degut a la seva complexa estructura molecular poden arribar a dificultar el procés d'absorció intestinal (Dietz et al., 1988). Els coeficients d'absorció intestinal del β -carotè són molt variables, en funció del vehicle en que és subministrat. Així, en solucions olioses o dispersions aquoses, el coeficient d'absorció pot arribar a superar el 50 % (Blomstrand i Werner, 1967). En canvi, el coeficient d'absorció pot baixar molt, fins a nivells pràcticament despreciables (1 a 2 %) si és subministrat en forma de vegetals crus, com la pastanaga (Rodríguez i Irwin, 1972). Els coeficients d'absorció del carotè milloren significativament si els vegetals rics en carotè s'administren finament picats, en forma de concentrats líquids, calentats lleugerament o cuinats al vapor.

Així mateix s'ha comprovat que algunes formes de fibra dietètica poden inhibir l'absorció del β -carotè, possiblement degut a la seva coneguda inhibició de la formació de micel·les lipídiques (Erdman et al., 1986; Rock et al., 1992). A l'igual que la fibra, sabem que altres formes de pigments retinoides mostren un efecte competitiu en front dels pigments carotenoides i molt recentment s'ha comprovat que semblen haver-hi situacions competitives entre els propis pigments carotenoides. Així, per exemple s'ha comprovat que la cantaxantina és particularment activa com antagonista de l'absorció del β -carotè en models animals (White et al., 1993) i que els pigments retinoides, sobre tot la vitamina A, inhibeixen l'absorció intestinal de molts pigments carotenoides, com la luteïna, capsantina, etc.

El β -carotè, així com el licopè i la luteïna, són els tres carotenoides que més freqüentment es troben tant en el plasma humà com en diversos teixits (Stahl et al., 1992), principalment en mescles de diferents isòmers (tot-*trans* i 9, 13 i 15-*cis*) per al carotè i fins a sis isòmers per al licopè, principalment en forma *cis*. Malgrat això, la forma més abundant en el plasma és el tot-*trans* β -carotè i en quantitats molt més petites el 9-*cis* i el 13-*cis*, representant aquest darrer (13-*cis*) tan sols un 7 % del total del β -carotè present, malgrat que la dieta en contingui quantitats elevades (Stahl et al., 1993). No es coneix bé la raó d'aquesta falta de proporcionalitat entre isòmers ingerits i isòmers presents en el plasma.

La funció més coneguda del β -carotè és sens dubte la seva activitat provitamínica A. Segons estudis efectuats (Saubertlich et al., 1974) amb formes concentrades de β -carotè, s'ha pogut comprovar una relació de conversió de 2:1, pes per pes, entre el β -carotè i el retinol, és a dir, d'un 50 % d'eficiència, si bé s'han senyalat resultats de fins un 75 % d'equivalència en determinades condicions (Weser i Kormann, 1993).

Luteïna.

La luteïna, probablement el segon pigment en ordre d'importància i sens dubte el pigment groc natural més destacat, es troba àmpliament distribuït en el mon vegetal, particularment en les plantes verdes, conjuntament amb d'altres pigments (principalment clorofil·la) i en moltes flors i fruites de color groc vermellós. És el pigment més abundant en la naturalesa i certament un dels pigments més utilitzat en alimentació animal, particularment en les aus, així com també, d'una manera indirecta, el trobem present en l'alimentació humana. En algunes societats occidentals,

com el Regne Unit, la luteïna representa entre un 20 i un 40 % del total de carotenoides normalment trobats en el plasma humà.

La luteïna és un dihidroxipigment i es diferencia del β -carotè per la posició del doble enllaç en l'anell dret de β -ionona i per contenir oxigen en la seva molècula, característica que comparteix amb la majoria de pigments carotenoides. En canvi, a diferència del β -carotè, la luteïna no té pràcticament activitat provitamínica A significativa, que es redueix a un 5.1 % d'activitat comparada amb la del β -carotè (Kormann, 1993).

Així com una bona part de les diverses xantofil·les, la luteïna es troba a la naturalesa en diferents formes químiques, segons el producte que la conté (Figura 3).

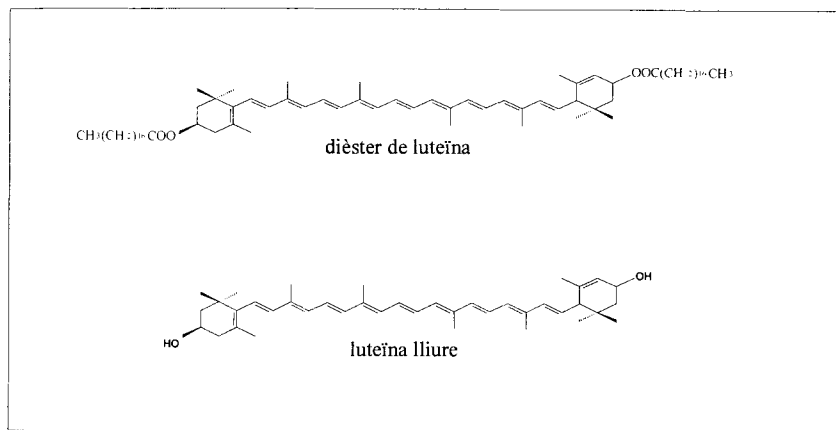


FIGURA 3: Fonts de luteïna

En el blat de moro i en la majoria de plantes verdes, la luteïna es troba en forma molecular lliure, en tant que en la majoria de fruites y flors, tal com en la flor de Marigold (*Tagetes erecta*) coneguda a la nostra terra com a "Clavell de moro" i una de les fonts naturals més concentrades de luteïna, es troba esterificada, normalment amb àcid esteàric, en forma de dièster, el diestearat de luteïna, que explica la major estabilitat del pigment que es troba en les flors, comparada amb la dels altres productes, com és el moresc o blat de moro, en els que està en forma lliure, i en els que és molt més sensible a la destrucció per oxidació (Taula 2).

Taula 2: Estabilitat de les xantofil·les del moresc

Temps d'emmagatzematge (mesos a 25°C)	Pèrdua de xantofil·les (%)
0	0
4	13
8	31
12	53

Quackenbush (1963)

Si bé la luteïna es troba en molt diversos productes, la luteïna normalment comercialitzada prové de la flor de Marigold, probablement la forma més concentrada de luteïna que es troba a la naturalesa (Brambila et al., 1963; Scott et al., 1968) i de la qual se'n produeixen quantitats industrials en diversos països del món, per abastir les necessitats de la indústria alimentària tant humana com animal, especialment de la farina de pètals de Marigold, que pot arribar a contenir fins a 12 grams/kg de xantofil·les, de les quals la luteïna en representa un 80-90 % (Quackenbush i Miller, 1972). La luteïna també es troba en altes concentracions en altres plantes, com és l'alfals (amb un 72 % del seu contingut total de xantofil·les), conjuntament amb violaxantina (7%), neoxantina (10 %), criptoxantina (7 %) i zeaxantina (4 %) (Livingstone et al., 1968) i el blat de moro, en el que representa més del 50 % del seu contingut total de pigments carotenoides (Quackenbush et al., 1951), etc.

La luteïna és un dels 10 carotenoides que normalment es troben en el plasma humà, ocupant junt amb el β -carotè i el licopè els tres primers llocs en freqüència i quantitat (Stacewics-Sapuntzakis et al., 1987).

Capsantina

La capsantina és sens dubte el pigment vermell natural, d'importància zootècnica i alimentària, més important dels que es troben en la naturalesa i a l'igual que la luteïna, es troba molt repartit per fruites, verdures i flors, si bé en proporcions menors que la luteïna. La capsantina, així com la luteïna, és un dihidroxipigment, sense activitat provitamínica A apreciable.

Les concentracions més elevades de capsantina les trobem en el pebre vermell, obtingut dels diferents tipus de pebrots (*Capsicum spp*), que constitueixen les fonts més antigues conegudes d'aquest pigment natural. A l'igual que moltes altres fruites i flors, els pebrots posseeixen una variada proporció de diferents pigments carotenoides, entre els quals, sens dubte, la capsantina és la fracció més valuosa i que es troba en més concentració. Els altres pigments presents són normalment la capsorubina, criptoxantina,

zeaxantina, violaxantina, etc., a més d'una no gens despreciable proporció de carotens. Les referències bibliogràfiques sobre el contingut en capsantina dels fruits dels diversos tipus de *Capsicum* (Taula 3), donen valors de l'ordre de 44 % de capsantina, 19 % de capsorubina, 23 % entre zeaxantina i criptoxantina i un 11 % aproximadament de carotens, tots ells en formes esterificades.

Taula 3. Contingut xantofil·lic d'extractes de Pebre roig (*Capsicum spp*)

	1981	1994
Capsantina	44 %	57 %
Zeax.+ Criptx.	23 %	13 %
Capsorubina	19 %	4 %
Carotens	11 %	10 %
Altres xantofil·les	--	16 %

Itpsa, 1994

Donada la importància comercial de la capsantina, no és d'estranyar que al llarg dels temps la seva producció s'hagi desenvolupat considerablement, al temps que s'hagin produït cultivars o soques seleccionats sobre la base de contingut en capsantina i xantofil·les vermelles totals, rebaixant al mateix temps el seu contingut en xantofil·les grogues, de menor vàlua que les vermelles. La Taula 3 ens mostra valors obtinguts en l'any 1981 i resultats analítics més recents (Itpsa, 1994), obtinguts de soques seleccionades, on s'observa el significat increment del contingut en capsantina, i a la vegada la disminució dels valors de capsorubina i criptoxantina, d'inferior capacitat pigmentant biològica que la capsantina. Malgrat això, el contingut total de xantofil·les vermelles depèn de l'espècie botànica, amb uns continguts que oscil·len entre 4 i 6 grams de xantofil·les per kg de pebre roig.

Zeaxantina.

Si bé no és el pigment més important que trobem en el blat de moro (*Zea mays*), si que és nogensmenys el més representatiu i del que deriva el seu nom. La zeaxantina és un dihidroxipigment de coloració taronjada, que es troba en el blat de moro en quantitats apreciables (23 % aprox.), conjuntament amb la luteïna, que és el pigment més abundant en aquest gra (50 a 55 % normalment) amb quantitats més petites d'altres carotenoides (Quackenbush i col., 1961; Grogen i Blesin, 1968). El tipus i contingut dels pigments carotenoides del blat de moro, varien molt en funció del tipus botànic d'aquest gra, que pot oscil·lar entre el morenc blanc, totalment desproveït de xantofil·les, al tipus conegut

com a Plata o argentí, amb nivells molt elevats, particularment de les fraccions vermelles.

La zeaxantina ha estat el pigment natural més emprat en alimentació animal, a través de l'administració de blat de moro com ingredient alimentari clàssic per a l'avicultura, en contraposició als altres cereals blancs (ordi, blat, etc.) desproveïts de xantofil·les.

Bixina.

La bixina és un dihidroxipigment de color vermell que es troba en la cutícula resinosa de les llavors de l'arbre conegut com Anato en les regions tropicals (*Bixia orellana*). A l'igual que succeeix en la major part de fruites i llavors pigmentades, la llavor de la *Bixia orellana* conté una gran varietat de pigments, dels quals la bixina en representa més d'un 50 %.

D'acord amb les referències publicades al respecte (Williams et al., 1963) la bixina es diposita en el rovell de l'ou però no en el greix de les aus, quan aquests animals la consumeixen. En contrapartida altres investigadors (Wildfener et al., 1968) troben molt poca deposició en el rovell d'ou, i aquestes aparents discrepàncies semblen ésser degudes a l'extrema sensibilitat de la bixina a l'oxidació, el que fa que aquest pigment sigui extremadament variable en les seves respostes alimentàries i per tant d'escàs interès pràctic en la indústria alimentària animal.

Astaxantina.

Un altre pigment dihidroxipigment important de color vermellós, l'astaxantina es troba normalment repartida pel regne animal, molt particularment en la cutícula externa de molts crustacis marins, en el teixit muscular de peixos salmònids (salmó, truita, etc.) i en formes variades de microorganismes, com són determinades algues (*Haematococcus*, *Dunaliella*), protozoos (*Pfaffia*), bacteris (*Halobacterium*), etc.

L'astaxantina presenta una coloració vermella i és ben utilitzada per les aus, tant per al rovell de l'ou com per a la pell del pollastre, si bé donada la seva carestia és quasi exclusivament utilitzada en aqüicultura per a la pigmentació dels peixos salmònids. A l'astaxantina se l'hi ha atribuït una activitat antioxidant molt significativa, inclús superior, segons determinats investigadors (Inborr, 1996) a la del β -carotè i de la vitamina E.

Crocetina.

La crocetinina és el pigment més important del safrà i és d'una coloració groga molt pura. La crocetinina és un dels pigments més antics que es coneixen, però degut al fet que no es diposita ni en el greix ni en el rovell dels ous de les aus, no té cap importància en alimentació aviar, si bé és molt important, com a pigment per a l'alimentació humana.

Licopè.

El licopè és el pigment típic del tomàquet, representant-hi més del 75 % de tots els pigments presents. Si bé després de la seva administració a les aus es pot detectar en el rovell de l'ou i en els dipòsits greixosos, el seu poder pigmentant és extremadament baix i per tant presenta molt poc interès en alimentació animal. Malgrat això, el licopè, conjuntament amb el β -carotè és un dels carotenoides més freqüentment trobats en el plasma humà, sens dubte degut a la freqüència del seu consum. S'han trobat en el plasma humà no menys de sis isòmers geomètrics del licopè, fonamentalment en formes *cis*, que solen representar més del 50 % de totes les formes de licopè presents, si bé cal remarcar que, en referència als diversos isòmers de licopè, no s'han detectat diferències entre les seves concentracions en els diferents òrgans i teixits del cos humà i els nivells dietètics, en contrast del que s'observa per al carotè, en el que les formes isomèriques detectades en el plasma no solen mostrar correlacions positives amb la composició de la ingesta (Krinsky i col., 1990, Stahl i Sies, 1993).

ABSORCIÓ I UTILITZACIÓ DELS PIGMENTS CAROTENOIDES.

L'absorció intestinal del β -carotè sembla ésser de naturalesa passiva (Erdman et al., 1993) i es realitza majoritàriament en l'íleon (Tyczkowski i Hamilton, 1986), si bé, com ja hem vist, hi han espècies animals i inclús determinades races dintre de certes espècies, que no absorbeixen el carotè i el present en els aliments és íntegrament transformat en vitamina A ó be metabolitzat en la pròpia mucosa intestinal. Una vegada traspasada la barrera intestinal, el β -carotè circula primer per via limfàtica i posteriorment per via sanguínia formant part de les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL). Es calcula que més d'un 75 % de tots els carotenoides absorbits són incorporats a les LDL, en tant que la resta circula unida a les HDL i les VLDL.

Durant les 24/48 hores posteriors a la seva absorció, el β -carotè és dipositat en els diversos teixits i òrgans del cos en proporcions variables (Kaplan et al., 1990), destacant entre els òrgans que més carotè acumulen el fetge, glàndules adrenals i testiculars, probablement degut al seu elevat contingut de receptors de LDL.

Taula 4. Deposició de luteïna en el rovell de l'ou

En pinso mg/kg	Luteïna		
	Ingesta mg/dia	Rovell d'ou mg	Deposició %
12.5	1.420	0.495	27.89
25.0	2.840	0.781	22.00
50.0	5.680	1.457	20.52
100.0	11.360	1.887	13.29
150.0	17.040	2.295	10.78
200.0	22.720	2.324	8.18

Una de les observacions més interessants referides al procés d'absorció dels pigments carotenoides, és la que fa referència a la seva activitat provitamínica A. Així, segons Tyczkowski i Hamilton (1986) tant el β -carotè com el zeacarotè (també una provitamina A) s'absorbeixen en l'íleon, en tant que la luteïna i la resta de xantofil·les (sense activitat provitamínica A) ho fan en altres segments del budell prim.

L'absorció intestinal de la luteïna, en contraposició al β -carotè, té lloc, en models animals, en arribar al jejú (Tyczkowski i Hamilton, 1986) i passa, prèviament a la seva absorció, que es produeix en forma molecular lliure, per un procés d'esterificació o de saponificació, en funció del seu estat químic en la ingesta. Ambdues reaccions semblen produir-se fins arribar a un estat d'equilibri entre les formes lliures i esterificades, tant mono com dièsters, amb unes proporcions determinades, en les que dominen les formes monoèsters (60 %), seguides de les lliures (25 %) i diesterificades (15 %) (Figura 4).

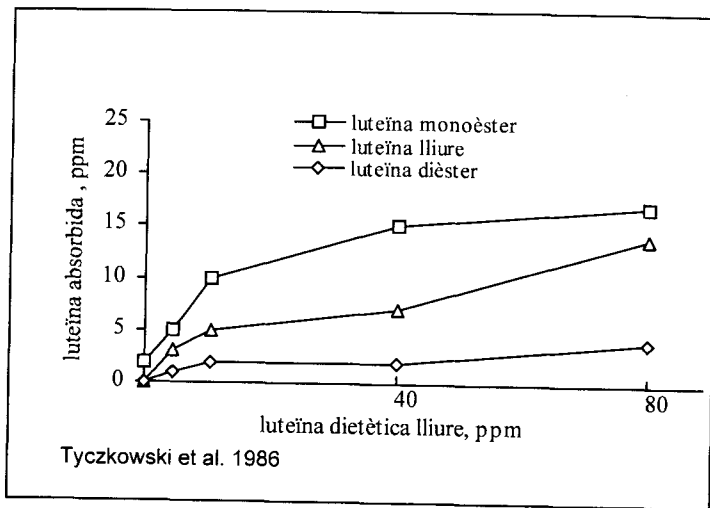


FIGURA 4: Luteïna i els seus èsters en el jejú.

Una vegada absorbides (Figura 5) les xantofil·les circulen majoritàriament en forma lliure (96%) i es dipositen en els diversos teixits i òrgans del cos animal, en proporcions inverses a la seva riquesa en la ingesta (Taula 4), particularment en el teixit greixós de determinades espècies animals, com són les aus, i molt significativament en la fracció lipídica del rovell de l'ou, la qual cosa li dona la seva típica coloració més o menys groga o taronjada, en funció de la proporció de xantofil·les grogues i vermelles presents en la ingesta.

En arribar tant al fetge, així com a altres teixits, i probablement degut a l'escassa estabilitat de les formes lliures, en comparació a les esterificades, les xantofil·les són altre cop esterificades i eventualment dipositades en els dipòsits greixosos del cos en forma esterificada. La comprovació analítica de nivells de luteïna trobats en el greix subcutani, en proporcions d'aprox. 50 % de dièster, 25 % de monoèster i 25 % de formes lliures semblen donar validesa a aquestes teories (Figura 6).

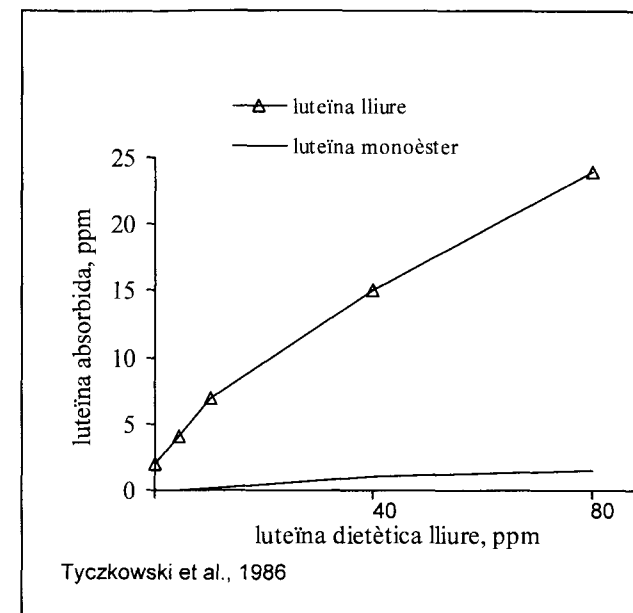


FIGURA 5: Luteïna i els seus èsters en el sèrum sanguini.

Aquestes observacions s'han d'interpretar en el sentit de que sigui quina sigui la forma dietètica de les xantofil·les (lliures o esterificades) sempre es trobarà en el lumen intestinal una barreja equilibrada de les diverses formes, en proporcions relativament estables.

Malgrat això s'ha comprovat que l'administració de xantofil·les saponificades, és a dir lliures, mostren una major eficiència de poder pigmentant (que evidentment reflecteix la seva millor absorció) segurament degut a que es modifiquen els ratios de xantofil·les lliures i esterificades, a favor de les lliures, que són les que més fàcilment travessen la paret intestinal (Figura 7).

La detecció de luteïna esterificada a nivell hepàtic, així com en altres teixits, obtinguda a partir de la luteïna lliure provinent del plasma sanguini, sembla confirmar l'existència d'una activitat enzimàtica, que permet el dipòsit d'una forma de xantofil·la més estable, com és l'esterificada, en contraposició a la lliure. És curiós senyalar malgrat això, que així com en el teixit greixós animal i també en moltes formes vegetals, la luteïna s'acumula en forma de dièster, aparentment per garantir la seva estabilitat, en el rovell de l'ou s'hi troba en forma lliure, característica confirmada tant per a la luteïna com per als altres pigments carotenoides (Philip et al., 1976).

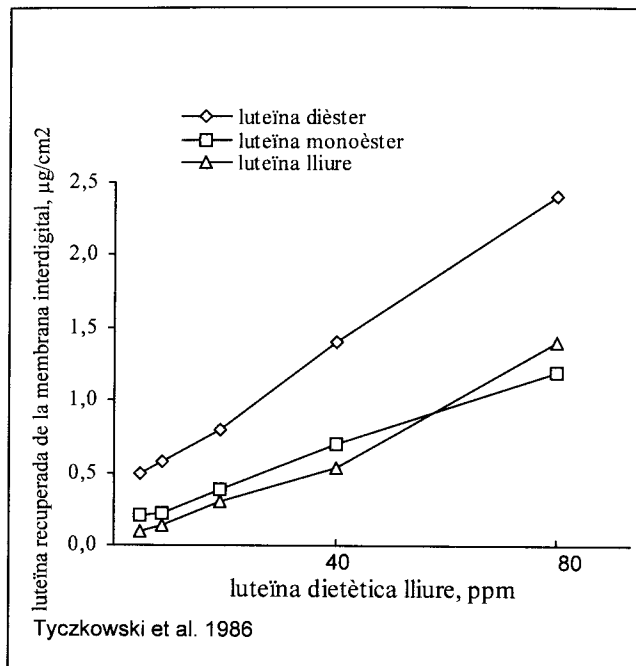


FIGURA 6: Luteïna i els seus èsters en el teixit greixós subcutani de la membrana interdigital.

El coneixement de la vinculació entre l'eficiència d'utilització dels pigments xantofil·lics, i la seva estructura química, així com la determinació de l'estructura dels pigments en els aliments naturals que els contenen ha permès treure conclusions importants respecte a la seva estabilitat i conservació. Així, sabem que en determinades formes vegetals (blat de moro, alfals, etc) les xantofil·les, per exemple la luteïna, es troben, com ja hem dit anteriorment, en forma lliure la qual cosa explica la seva poca estabilitat natural en aquestes matèries.

Així mateix, el coneixement de que les formes lliures són millor absorbides que les esterificades, ha permès el desenvolupament de diversos processos de saponificació industrial, fent possible l'obtenció de xantofil·les amb nivells molt elevats de saponificació (98/99 %) amb millores molt significatives en la seva digestibilitat, tal com ja hem tingut ocasió de veure.

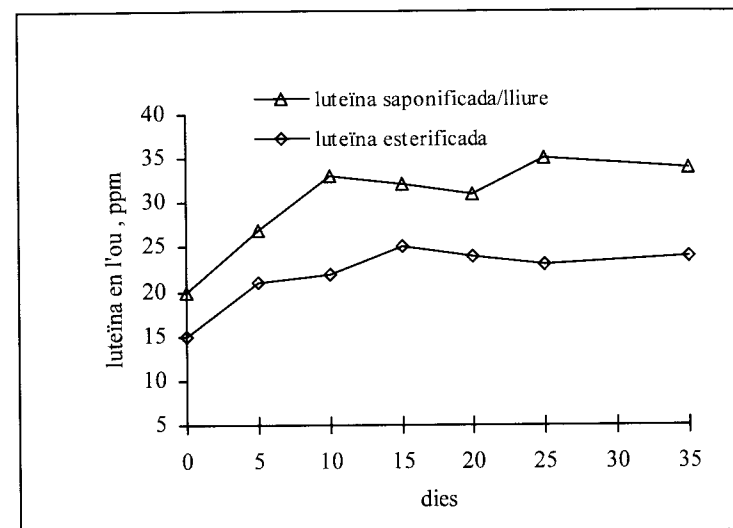


FIGURA 7: Luteïna saponificada/lliure vs esterificada en l'ou.

Dades més recents sobre l'estructura química de les xantofil·les confirmen no tan sols la superioritat de les formes saponificades *versus* les esterificades, sinó també la importància dels diferents isòmers en que es troben les xantofil·les. Avui sabem que els pigments carotenoides naturals es troben en formes òpticament actives (3R3'R) en tant que les sintetitzades químicament ho són en formes racèmiques, mescles de formes òpticament actives i inactives. També sabem que les xantofil·les es troben en la naturalesa en formes *cis* i *trans* (Figura 8), amb una preponderància de les formes *trans*, també considerades més estables que les formes *cis*.

Als pigments carotenoides (xantofil·les) en forma *trans* se'ls suposa un major efecte pigmentant que a les seves formes *cis* equivalents i en conseqüència a major proporció de formes *trans*, major eficiència pigmentant (Taula 5). Aquestes observacions han propiciat el desenvolupament de processos d'isomerització industrial amb resultats molt positius (Taula 6).

Taula 5. Efecte de la isomerització de la capsantina afegida a la dieta (10 ppm) en el color del rovell de l'ou

Paràmetre	Rovell d'ou (a 13 dies d'inici)	
	Capsantina ppm	Color Roche
No Isomeritzada	14,6	12,1
Isomeritzada	17,0	12,5
	+3,6	+0,4

Sembla evident que si el procés d'isomerització de *cis* a *trans* incrementa el seu poder pigmentant en les aus degut a una millor absorció intestinal i posterior dipòsit en els teixits (Taula 5), els seus efectes sanitaris, que veurem tot seguit, també s'haurien de veure potenciats.

Taula 6. Efecte de la isomerització: *cis/trans* capsantina

Paràmetre (%)	Paràmetre (%)	
	No Isomeritzat	Isomeritzat
Capsorubina	4,21	4,15
Capsantina total	53,01	58,51
Xantofil.les vermelles totals	57,21	62,66
<i>trans</i> Capsantina	36,70	50,65
<i>cis</i> Capsantina	16,31	7,86
% <i>trans</i> /total Capsantina	69,23	86,57

Itpsa 1994

NOVES FUNCIONS DELS PIGMENTS CAROTENOIDES: EFECTES ANTIOXIDANTS I CARDIOVASCULARS.

D'entre totes les possibles propietats atribuïdes als pigments carotenoides, han destacat en primer lloc les seves possibles funcions com a antioxidants, i l'opinió més generalitzada és que aquestes propietats són probablement les que explicarien una bona part de les seves funcions sanitàries, principalment les seves activitats antidegeneratives i probablement les anticancerígenes (Liebler, 1993). Tant la demostració de la seva activitat com a antioxidants segrestants d'oxigen actiu, ja coneguda des de fa temps (Foote et al., 1968) com la seva forta activitat captadora de radicals lliures, demostrada no fa pas gaire (Burton i Ingold, 1984), semblen venir a confirmar aquestes teories.

Apart de les seves funcions provitamíniques, ja en el 1984, Burton i Ingold demostraven que el β -carotè inhibeix la peroxidació dels lípids, mitjançant la captació de radicals peròxids, i deturant per tant el procés d'oxidació en cadena, normalment atribuït a aquests radicals (Burton i Ingold, 1984). Des d'aleshores es creu que la hipòtesi més probable per explicar el mecanisme d'acció de la majoria de propietats preventives assignades al β -carotè són les derivades d'aquesta capacitat antioxidativa tan destacada, en el curs de la qual es produeixen els canvis d'una forma isomèrica a l'altre, degut a l'energia alliberada en el procés de captació de l'oxigen actiu pel pigment carotenoide (Stahl i Sies, 1993).

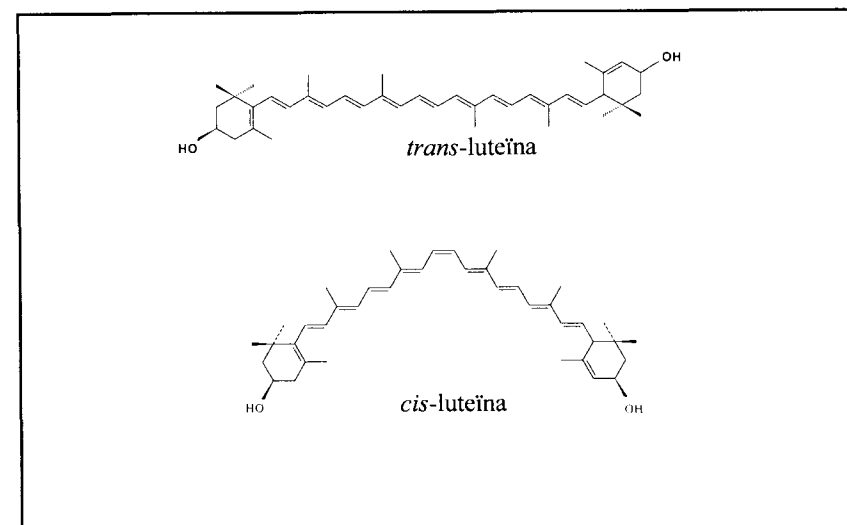


FIGURA 8: *Trans*- i *cis*- luteïna.

Molts dels darrers treballs publicats en aquest sentit (Packer, 1993) demostren que els pigments carotenoides tenen un efecte protector molt important en totes les malalties degeneratives que tenen reaccions oxidatives com a factor etiològic. Els resultats de les proves experimentals sobre processos d'oxidació *in vitro*, efectuades amb diversos pigments carotenoides, retinoides i tocoferol, mostren una espectacular superioritat dels pigments carotenoides de més de nou dobles enllaços, com son el β -carotè i la majoria de xantofil.les amb poder pigmentant, en front d'altres compostos amb menys dobles enllaços (retinoides) o bé sense cap doble enllaç (tocoferol) (Taula 7).

El contrast entre les altes eficiències dels pigments carotenoides, comparades amb la falta d'activitat dels retinoides i la sorprenentment baixa activitat de l' α -tocoferol no deixen de sorprendre i semblen poder-se explicar pel nombre de dobles enllaços conjugats en les dues classes de compostos (Packer, 1993) i en les condicions *in vitro* de les proves.

Taula 7. Captació estequiomètrica de radicals peròxid de pigments carotenoides, retinoides i tocoferol

Pigment	mols de radical peròxid /per mol	nombre de dobles enllaços
Zeaxantina	31.4 +/- 0.8	11
β -Carotè	30.8 +/- 0.8	11
Cantaxantina	30.2 +/- 0.8	11
Luteïna	29.6 +/- 1.6	11
Criptoxantina	29.4 +/- 1.2	11
Licopè	27.2 +/- 1.0	11
α -Tocoferol	2.0 +/- 0.0	-
Retinol, palmitat	0.0	5
Ac. Retinoic	0.0	5
Retinol	0.0	5

Packer, 1993

El fet de que en altres condicions l' α -tocoferol sigui més efectiu que el β -carotè, i que els retinoides tinguin efectivitats significatives, ens senyala que l'acció antioxidant no es basa tan sols en pures reaccions químiques, sinó que probablement hi juguin altres factors, tal com la mobilitat de les molècules entre els components de membrana.

Poc després de que es demostrassin les seves propietats antioxidants, ja en el 1986 es publicaven les primeres accions preventives del β -carotè en determinades patologies, en el sentit de que podia ésser utilitzat com a tractament de la porfíria hematopoietica i les lesions cutànies pròpies d'aquesta malaltia, degudes a l'acció de radicals peròxids (Mathews-Roth, 1986). Poc després es comprovava que l'administració de β -carotè i cantaxantina prevenen d'una manera prou efectiva la fotosensibilització de pacients afectats per la protoporfíria eritropoietica, patologia dèrmica en la qual es produeixen alteracions cutànies (prurits, ulceracions, etc.) en ésser exposats a la llum visible. Altres alteracions patològiques degudes a la fotosensibilització, com són la porfíria congènita, l'anèmia sideroblàstica, etc., també s'han demostrat sensibles al tractament amb β -carotè (Mathews-Roth, 1993).

Des d'aleshores s'ha aprofundit en el coneixement de les propietats de tipus sanitari dels pigments carotenoides, principalment del β -carotè i dels seus possibles mecanismes d'acció, amb resultats sorprenents. En primer lloc s'ha estudiat la incorporació del β -carotè en les LDL plasmàtiques (Quintao et al., 1989), amb resultats extraordinàriament interessants (Packer, 1993). Ara sabem, gràcies a aquestes investigacions, que les LDL incorporen els antioxidants lipídics més actius, tal com tocoferols i carotens.

Si bé sabem que les LDL incorporen tocoferol amb més proporció que carotens (Esterbauer et al., 1992), els resultats experimentals ens indiquen que els carotens juguen un paper protector molt significatiu, de cara a l'oxidació de les LDL. Els resultats de diversos investigadors (Jialal, 1991; Packer, 1993; etc.) demostren que, inclús en absència de vitamina E, els carotens tenen un efecte protector contra l'oxidació de les LDL en dipositar-se preferentment i en elevada concentració en les plaques ateroscleròtiques (Prince et al., 1988). La conclusió d'aquests estudis és que tant els tocoferols com els carotens actuen independentment com a protectors de les LDL, en front a l'oxidació d'aquestes lipoproteïnes, de tanta importància etiològica en les malalties coronàries i cardiovasculars.

Aquests coneixements són d'especial interès ja que avui sabem amb seguretat que els nivells de les LDL plasmàtiques estan clarament associats a la incidència d'alteracions cardiovasculars. El que no està massa clar és per què. Els estudis més recents suggereixen que la causa és l'oxidació de les LDL i que aquest procés oxidatiu incrementa l'aterogènesi (Steinberg et al., 1989), per varis mecanismes.

Però en canvi, sí sabem que tant el β -carotè com la vitamina E no tant sols eviten l'oxidació de les LDL (Jialal et al., 1991; Packer, 1993) sinó que estimulen la síntesi de HDL, que sabem tenen un efecte protector contra la patologia cardiovascular (Graffney et al., 1990; Ringer et al., 1991). Així doncs, tant el β -carotè com la vitamina E són un factor important en la prevenció de l'ateroesclerosi, com semblen confirmar diversos estudis clínics i epidemiològics (Graffney et al., 1990) que demostren relacions inverses entre consum de β -carotè i incidència de cardiopaties coronàries (Hennekens i Eberlein, 1985, Graffney et al., 1990; Garziano et al., 1990; Gaziano i Hennekens, 1993), amb resultats preventius clarament significatius, malgrat que la funció específicament antioxidant del β -carotè, a nivell de les lipoproteïnes plasmàtiques no ha estat prou clarament demostrada (Witztum et al., 1993) i que els seus efectes protectors en front a les malalties cardiovasculars han estat recentment questionats per diversos grups d'investigadors, integrants de projectes d'estudis epidemiològics (ATBCPS: Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Prevention Study; CARET: β -Carotene and Retinol Efficacy Trial).

Els resultats d'aquests grups (Omenn et al., 1996; Pietinen et al., 1996; Rapola et al., 1997; etc.) no semblen detectar millores en la prevenció de patologies cardiovasculars, com a degudes a la ingestió de β -carotè (20 mg/dia) i inclús arriben a la conclusió que no és recomanable l'administració d'aquest pigment carotenoides en col·lectius (adults, homes i fumadors) amb historials d'infarts de miocardi o predisposicions manifestes.

Malgrat això cal notar que aquests grups han treballat en col·lectius molts específics (fumadors, etc...), amb historials de problemes cardiovasculars i alguns d'ells (grup ATBC) en països (Finlàndia) de reconeguda deficiència en seleni i que les taxes de mortalitat més elevades s'han donat en subjectes amb valors sèrics de seleni particularment baixos (Virtamo et al., 1985) i que les conclusions, per tant, no es poden prendre com a conclusives i obren portes a noves investigacions.

Tanmateix el grup americà (CARET) havia prèviament senyalat efectes positius de l'administració de β -carotè (30 mg/dia) i retinol (25.000 UI./dia) en el mateix tipus de col·lectius humans d'alt risc (adults, fumadors, etc...).

EFFECTES ANTICANCERÍGENS.

Una altra possibilitat tant o més interessant és la relació entre consum de β -carotè i càncer. Ja des de l'any 1980 es considera al β -carotè com un element important en la prevenció del càncer. L'efecte preventiu de la ingesta de β -carotè sobre el càncer de pulmó ha estat reiteradament comprovat en diversos estudis clínics i epidemiològics.

Des dels treballs de Shekelle publicats en 1981 i referits fonamentalment a fumadors i càncer de pulmó, passant pels de Nomura a Hawaii en el 1983, els de Le Marchand et al., en el 1989, Shekele et al. també en el 1989, els de Stahelin et al. en el 1991 i els de Hankin en el 1993 i també els de Ziegler en el 1993, són molts els treballs científics publicats, que semblen demostrar d'una manera inequívoca i significativa, que els nivells elevats de β -carotè estan molt lligats amb un grau molt significatiu de prevenció del càncer. (Ziegler, 1989 i 1991; Van Poppel i Goldbohm, 1995, Galan et al., 1997).

El càncer de pulmó sembla ésser el tipus més directament afectat pel consum de β -carotè (Blode et al., 1992), així com també els càncers de la cavitat bucal (Garewal, 1993, Stich et al., 1988; Garewal et al., 1990), en tant que altres formes de càncer, com són el de colon, estómac, recte, vesícula, etc., si bé mostren les mateixes tendències, les dades no arriben a ser tan significatives com en el càncer de pulmó.

És destacable d'aquest estudi que l'efecte anticancerígen, de la naturalesa que sigui, no es deu a cap activitat provitamínica A del carotè, ja que el retinol i derivats, així com d'altres elements nutricionals no semblen tenir cap efecte

positiu (Taula 8) segons determinats investigadors (Shekelle et al., 1981; Ziegler et al., 1982; Ziegler, 1993).

Taula 8. Relació entre càncer de pulmó i diversos nutrients

Nutrient	P per a la diferència entre les mitjanes
Índex de carotè	<0,001
Índex de retinol	0,38
Consum energètic	0,27
Proteïna animal	0,93
Proteïna vegetal	0,10
Greix animal	0,84
Greix vegetal	0,78
Carbohidrats	0,07
Calci	0,11
Fòsfor	0,26
Ferro	0,18
Tiamina	0,19
Riboflavina	0,27
Niacina	0,10
Vitamina C	0,20
Vitamina D	0,85
Colesterol	0,59

Shekele et al. 1981

Convé també destacar que l'efecte anticancerígen sembla estar més significativament lligat al consum de vegetals de color verd fosc i ataronjats (Taula 9) que no pas al propi índex de carotè. Aquest fet s'explica en el sentit que aquests productes podrien contenir altres compostos sinèrgics al carotè, continguts en els dits productes vegetals (Ziegler, 1993), ja que segons determinats investigadors (Nishino et al., 1992) l'efecte anticancerígen es troba no tan sols en el β -carotè sinó també en diversos tipus de pigments carotenoides. Tot i així, els propis autors d'aquests estudis clínics i epidemiològics, suggereixen precaució a l'hora d'interpretar aquests resultats, ja que en el consum de fruites i verdures, com a reductors del factor etiològic cancerogènec hi podrien intervenir altres factors (Hankin et al., 1993).

Taula 9. Probabilitat de càncer de pulmó en funció de la ingesta de β -Carotè i diversos vegetals

β -carotè/vegetal	Quartils				P M/F
	Q4 (alt)	Q3	Q2	Q1 (baix)	
β -carotè	1.0	1.7	2.4	2.3	<0.01
Tomàquets	1.0	2.0	2.4	3.0	<0.01
Vegetals verds	1.0	2.6	2.6	3.0	<0.01
Crucíferes	1.0	2.3	3.4	3.4	<0.01
Vegetals (tots)	1.0	2.6	2.6	4.8	<0.01

Corregit per factors de variació

Mitjana d'homes i dones

De: Hankins et al., 1993

Si bé sembla no haver-hi masses dubtes sobre el paper preventiu del consum de β -carotè i altres pigments carotenoides en la incidència de diverses formes de càncer (Bertram, 1993), malgrat els resultats negatius d'alguns grups de recerca (Omenn, 1996; Pietinen et al., 1996; Rapola et al., 1997), el seu mecanisme d'acció no és pas massa clar. Hi han, de moment, tres teories igualment possibles i probablement vàlides totes tres, sinó independentment, al menys com a causes interrelacionades.

Una seria el seu possible paper com a provitamines A. Aquesta teoria és possiblement la menys probable, ja que molts investigadors neguen cap acció anticancerígena a la vitamina A o pigments retinoides (Shekelle et al., 1981; Ziegler et al., 1982; Ziegler, 1993), si bé altres autors (Bertram, 1993) mantenen la hipòtesi que els pigments retinoides tenen la capacitat d'inhibir les transformacions neoplàstiques d'inducció química.

Aquesta teoria, però, no s'aguanta massa quan es té en compte que determinats carotenoides, de molt manifesta acció anticancerígena, com és la cantaxantina, no presenten cap acció provitamínica significativa, així com tampoc la tenen el licopè i altres formes de pigments carotenoides, totalment desprovistos d'activitat provitamínica A i en canvi de manifesta acció anticancerígena (Bertram et al., 1991). No obstant, aquesta afirmació, és a dir, la carència absoluta d'activitat provitamínica A en el licopè, zeaxantina i luteïna ha estat desmentida i confirmada per altres investigadors, si bé l'activitat determinada és bastant baixa, de l'ordre de 5.1 % per a la luteïna, 4.3 % per a la zeaxantina i 4.1 % per al licopè, activitats referides a la del β -carotè (Kormann, 1993).

Una altra teoria és el seu possible paper com antioxidants de fase lipídica cel·lular (Krinsky, 1989), activitat aquesta compartida per varis carotenoides. Malauradament aquesta teoria es trenca per l'observació que determinats

compostos, de reconeguda acció antioxidant, com són la vitamina E i d'altres pigments carotenoides, com la metil-bixina, no presenten cap acció significativa de tipus preventiu de la cancerogènesi.

La tercera hipòtesi, probablement la més significativa, és la propietat que presenten tant els pigments carotenoides, així com els retinoides (Vitamina A), de regular l'expressió gènica responsable de la producció de conexina-43, proteïna responsable de regularitzar la comunicació intercel·lular. Sabem que una de les funcions d'aquesta proteïna és facilitar la transmissió de senyals a nivells de les sinapsis cel·lulars, entre cèl·lules sanes i cèl·lules en fase inicial de carcinogènesi, senyals que regularitzen la fase de creixement cel·lular i detenen el procés carcinogènic posterior (Bertram, 1993). Aquest efecte ha estat plenament demostrat per a pigments com el β -carotè, la cantaxantina, la luteïna i el licopè, però curiosament no per a la Vitamina E, ni tampoc per a la metil-bixina, de reconeguda eficiència antioxidant (Bendich, 1993), el que sembla confirmar que aquest efecte dels carotenoides no es deu a les seves propietats antioxidants.

Si bé aquesta línia de pensament, és a dir, que el consum de quantitats idònies de pigments carotenoides, principalment β -carotè, està significativament vinculat amb un menor risc de mortalitat per càncer (Parker, 1989; Ziegler, 1991; Byers i Perry, 1992) i també amb la mortalitat per causes cardiovasculars (Gerster, 1991; Riemerma et al., 1991), altres estudis ens comparen la mortalitat per totes les causes, en poblacions de voluntaris, i ens presenten la sorprenent conclusió que les persones que s'enquadren dins dels tres quartils de consum més elevat de β -carotè, mostren una reducció en la seva taxa de mortalitat, per qualsevol causa, de l'ordre d'un 38 al 52 % (Taula 10). Nogensmenys, però, els propis autors (Greenberg, 1993) sorpresos davant de les seves pròpies conclusions estadístiques reconeixen que si bé els nivells alts de β -carotè plasmàtic redueixen la mortalitat general en més d'un 30 %, en canvi la ingestió de nivells més elevats de β -carotè no sembla necessàriament presentar efectes clarament preventius i que per tant no es poden treure conclusions massa precipitadament, ja que molt probablement, els subjectes pertanyents als quartils de consum de β -carotè més elevats són consumidors habituals de verdures i fruites i que aquests aliments poden contenir altres compostos que ajudin a reduir la mortalitat.

Taula 10. Mortalitat general en funció dels nivells de β -carotè plasmàtic

Grups	β -carotè plasmàtic ng/ml	Mortalitat o/oo
I	74	28.8
II	143	17.9
III	222	13.9
IV	458	17.7

Mitjana de 1761 persones (50-70 anys) durant 16 anys
De: Greenberg, 1993

EFFECTES SOBRE LA RESPOSTA IMMUNITÀRIA.

Un darrer aspecte de les funcions aparentment atribuïdes als pigments carotenoides sembla ser el seu paper com agents estimulants de la resposta immunitària (Shekelle et al. 1981; Paganini-Hill et al., 1987), molt en particular en casos molt concrets i en espècies animals definides, com són les aus, i en el cas de fumadors i persones d'edat avançada (McWhinnen et al., 1989) en l'espècie humana. En el primer cas (fumadors) és conegut que aquests tipus de persones solen presentar un risc d'immunosupressió molt més elevat que els no fumadors, en front a les infeccions i el càncer. La suplementació de 30 mg de β -carotè per dia, durant dos mesos s'ha comprovat que redueix la progressió del càncer de la boca, molt més freqüent en fumadors que en no fumadors. En el segon cas (persones d'edat avançada), s'ha demostrat tanmateix que la ingestió de 30 a 60 mg de β -carotè per dia, durant dos mesos, a persones d'edat superior als 50/60 anys, augmenta significativament la seva resposta immunitària i la seva resistència a la presentació de diverses formes de càncer i infeccions (Bendich, 1993).

ALTRES EFFECTES.

Un altre aspecte particularment interessant de l'administració de β -carotè fa referència a la prevenció de l'estrès i per tant de totes les alteracions cardiovasculars i d'altra naturalesa que tenen l'estrès com a factor predisponent o coadjuvant. Els darrers treballs de Hasegawa (1993) mostren com en el fenomen de l'estrès, en aquest cas experimental, realitzat amb voluntaris joves (18 a 20 anys) i degut a exercicis extenuants amb bicicletes ergomètriques, es produeix una elevació molt significativa ($P < 0.001$) dels

nivells plasmàtics de les hormones adrenocorticotropa (ACTH), noradrenalina (NA), adrenalina (AD) i alliberadora de la corticotropina (CRH), que d'una manera poc coneguda són o bé causants o bé repercussions del fenomen de l'estrès. L'administració de β -carotè (30 mg/persona) dues hores abans de l'exercici estressant, fa disminuir d'una manera molt significativa ($P < 0.05$) la secreció de les quatre hormones vinculades al procés estressant, de tal manera que els voluntaris que prenen el β -carotè aguanten molt més l'exercici i la fatiga (Taula 11).

Taula 11. Efecte del β -carotè i l'exercici extenuant sobre els nivells de CRH plasmàtic.

	Increment, %	Resposta, %
Control	315 + 85	100 %
" + 6 mg β -carotè	252 + 71	20 % d'inhibició
" + 30 mg β -carotè	45 + 30	85 % d'inhibició
" + 60 mg β -carotè	0	100 % d'inhibició

Nivell plasmàtic inicial: 9-25 pg/ml. Joves de 18-20 anys. Exercici fins extenuació.

De: Hasegawa, 1993.

Una molt bona part dels efectes demostrats per al β -carotè, han estat igualment demostrats per a altres pigments carotenoides, si bé aquests darrers no han estat tan estudiats com el carotè fins el moment actual. Així tant la luteïna com el licopè i la cantaxantina també han demostrat posseir efectes anticancerígens (Bendich, 1993), similars als del β -carotè, compartint els mateixos mecanismes d'acció (Bertram, 1993), i destacant com a més significatiu el seu efecte antioxidant (Chopra et al., 1993).

Un dels efectes més destacats i interessants de la luteïna, així com també de la zeaxantina, és l'aparent correlació positiva entre la presència de nivells plasmàtics elevats i la prevenció de cataractes, degut a la singular acció antioxidant de la luteïna, així com també de la zeaxantina, a nivell ocular (Bone et al., 1985; Handelman et al., 1988; Knekt et al., 1992).

En quant a les dosificacions recomanades, cal dir que si bé les quantitats idònies de β -carotè no són encara ben conegudes, donat que les institucions alimentàries internacionals (US Food and Nutrition Board, US National Cancer Intitute, etc...) no s'han definit al respecte, les dosis actualment recomanades (RDA), en funció dels nivells plasmàtics que s'han trobat més eficients en la prevenció d'alteracions cardiovasculars i cancerígenes, són de

l'ordre de 10 a 15 mg/dia de β -carotè i inclús més baixos, de 6.0 mg/dia (Masaki, et.al., 1993).

Abans d'acabar aquest breu resum dels possibles efectes del β -carotè, potser és bo comentar que fins al moment actual no s'han detectat efectes negatius ni toxicitat deguda al consum de β -carotè (Hennekens i Eberlein, 1985; Mathews-Roth, 1993). En canvi, si s'han detectat en altres carotenoides, com la cantaxantina, tot sovint utilitzada conjuntament amb el β -carotè per al tractament i prevenció de la fotosensibilitat en l'home, detectant-se en aquest cas acumulacions de pigment en la retina, que provoquen lesions de molt lenta reversibilitat (Arden i Baker, 1993), fet que no ha estat comprovat per al β -carotè (Poh-Fitzpatrick i Barbera, 1984).

Segons hem pogut veure, el món dels pigments carotenoides s'està obrint d'una manera espectacular, oferint-nos possibilitats d'un interès extraordinari, certament molt allunyat de la imatge que en teníem fins ara, és a dir, de la seva simple acció pigmentant dels nostres aliments o com a molt de la seva acció provitamínica. Les properes investigacions que sens dubte ja s'estan realitzant, ens ajudaran a veure si aquests resultats preliminars, tan sorprenents, es confirmen.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES SELECCIONADES

- Alexander, M. et al. 1985. Lett. 9: 221.
Arden, G.B. i F.M. Barker. 1991. J. Toxicol. Cutaneous Ocul. Toxicol. 10: 115
Bendich, A. 1991. Proc. Nutr. Soc. 5: 263.
Bendich, A. 1993. Ann.N.Y.Acad. Sci. 691: 61
Bendich, A. i S.S.Shapiro. 1986. J. Nutr. 116: 2254
Bertram, J.S. 1993. Ann. N.Y.Acad.Sci. 691: 177
Bertram, J.S. et al. 1991. Carcinogenesis 12: 671
Block, O. 1991. Am. J. Clin. Nutr. 53: 270
Block, O. et al. 1992. Nutr. Cancer 18: 1
Blomstrand, R. i B. Werner. 1967. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19: 337.
Bone, R.A. et al. 1985. Vision Res. 25: 1531
Breved, P.B. 1989. Nutr. Rep. Int. 4: 139.
Burton, G.W. i K.V. Ingold. 1984. Science 224: 569
Byers, T. i G.Perry. 1992. Ann. Rev. Nutr 12: 139
Canfield, L.M. et al. 1993. Ann. N.Y. Acad. Sci. 691
Chew, B.P. et al. 1984. J. Dairy Sci. 67: 1316
Chopra, M. et al., 1993. Ann. N.Y. Academ. Sci. 691: 246
Dietz, J.M. et al. 1988. Plant Foods Hum. Nutr. 38: 333
Erdman, J.W. et al. 1986. J. Nutr. 116: 2415
Erdman, J.W. et al. 1993. Ann. N.Y. Academ. Sci. 691: 76
Foote, C.S. i R.W.Denny. 1968. J. Am. Chem. Soc. 90: 6233
Gaffney, P.T. et al. 1990. Aust. N. Z. J. Med. 20 (1): 365
Galan, P. et al. 1997. Rev. Esp. Nutr. Comunitaria 3 (2): 62
Garewal, H.S. 1993. Ann. N.Y.Academ. Sci. 691: 139.
Garewal, M.S. et al. 1990. J. Clin. Oncol. 8: 1715

- Gaziano, J.M. et al. 1990. Circulation 82 (Supl. 4): 111
Gaziano, J.M. i C.H. Hennekens. 1993. Ann. N.Y.Acad.Sci. 691: 148
Geister, H. 1991. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 61: 277
Gey, K.F. 1987. Am. J. Clin. Nutr. 45: 1368
Greenberg, E.R. 1993. Ann. N.Y. Academ. Sci. 691: 120
Handelman, G.J. et al. 1988. Invest. Ophtalmol. Visual Sci. 29: 850
Hankin, J.H. 1993. Ann. N.Y. Academ. Sci. 691: 68.
Hasegawa, T. 1993. Ann. N.Y. Academ. Sci. 691: 281.
Hennekens, C.H. i K.A. Eterclein. 1985. Prev. Med. 14: 165
Inbarr, J. 1996. Poultry Int. 35: 54
Itpsa. 1994. Comunicació personal.
Kaplan, L.A. et al., 1990. Clin. Physiol. Biochem. 8: 1
Knekt, P.M. et al. 1992. Br.Med. J. 305: 1392
Krinsky, N.I. 1989. Free Radical Biol. Med. 7: 617
Krinsky, N.I. et al. 1990. J. Nutr. 120: 1654
LeMarchand, L. 1989. J. Natl. Cancer Inst. 81: 1158
Lieber, D.C. 1993. Ann.N.Y.Acad.Sci. 691: 20.
Mangels, A.R. 1993. J. Am. Dietet. Assoc. 93: 284
Masaki, K. et al. Ann. N.Y.Academ. Sci. 691: 290
Mathews-Roth, M.M. 1986. Biochimie 68: 875
Mathews-Roth, M.M. 1993. Ann. N.Y. Academ. Sci. 691: 127
Mathews-Roth, M.M. i N.I. Krinsky. 1985. Photochem. Photobiol. 42: 35.
McWhinney, S.L.R. 1989. Poultry Sci. 68(1): 94.
Morris, D.L. et al. 1994. JAMA 272: 1439
Nishino, H. et al. 1992. En "Lipid soluble antioxidants: Biochemistry and Clinical Applications. Brikhäuser Verlag. Basilea. Suïssa.
Nomura, A.H.Y. et al. 1985. Cancer Res. 45: 2369
Olson, J.A. 1993. Ann. N.Y. Acad. Sci. 691: 156.
Omenn, G.S. 1994. Cancer Res. 54 (7): 2038s
Omenn, G.S. et al. 1996. J. Natl. Cancer Inst.. 88 (21): 1550
Paganini, H. et al. 1987. J. Nutr. Clin. Inst. 79: 443.
Parker, R.S. 1989. J. Nutr. 119: 101
Peto, R. et al. 1981. Nature 290: 201-208
Pietinen, P. 1996. Circulation 94: 2720
Poth-Fitzpatrick, M.B. i L. Barbera. 1984. J. Am. Academ. Dermatol. 11: 111
Prince et al. 1988. Circulation 78: 338
Quintao, E. et al. 1989. Atherosclerosis 9: 758
Rapola, J.M. et al. 1997. Lancet 349: 1710
Riemersma, R.A. et al. 1991. Lancet 337: 1
Ringer, T.V. et al. 1991. Am. J. Clin. Nutr. 53: 6885
Rock, C.L. i M.E.Swmdseid. 1992. Am. J. Clin. Nutr. 55: 96
Rodriguez, M.S. i M.I. Irwin. 1972. J. Nutr. 102: 909
Sauberlich, H.E. et al. 1974. Vitam. Horm. 32: 251
Schmitz, H.H. et al. 1991. J. Nutr. 121: 1613
Shekelle, R.B. et al. 1991. Lancet 2: 1185
Shklar, G. et al. 1989. Nutr. Cancer 12: 321
Stacewicz-Sapuntzakis, M. et al. 1987. J. Micronutr. Anal. 3: 27
Stahelin, H.B. et al. 1991. Am. J. Clin.Nutr. 53: 265s.
Stahl, W. et al. 1992. Arch.Biochem. Biophys. 294: 173
Stahl, W. et al. 1993. J. Nutr. 123: 847
Stahl,W. i H. Sies. 1993. N.Y. Acad. Sci. 691: 10

- Steinberg, D. et al. 1989. N. Engl. J. Med. 320: 915.
Stich, M.F. et al. 1988. Int. J. Cancer 42: 195
Street, D.A. et al. 1991. Am. J. Epidemiol. 134: 719
Tyczkowski, J.K. i P.B.Hamilton. 1986. Poultry Sci. 65: 1141
Tyczkowski, J.K. et al. 1991. Poultry Sci. 70: 2074.
Van Poppel, O. i R.A. Goldbohm. 1995. Am. J. Clin. Nutr. 62: 13935
Virtamo, J. et al. Am. J. Epidem. 122: 276
Watson, R.R. et al. 1991. Am. J. Clin. Nutr. 53: 90
Weiser, H. i A.W.Kormann. 1993. Ann. N.Y.Academ. Sci. 691: 213
White, W.S. et al. 1993. (cit. Ann. N.Y.Academ. Sci. 691: 85
Zechmeister, L. 1962. Cis-Trans isomeric Carotenoids, Vit. A and Arylpolyenes.
Springer Verlag, Vienna.
Ziegler, R.G. 1989. J. Nutr. 119: 116
Ziegler, R.G. 1991. J.Clin.Nutr. 53: 251S
Ziegler, R.G. 1993. Ann.N.Y.Academ.Sci. 961: 110
Ziegler, R.G. et al. 1986. Am. J. Edpidemiol. 12: 671