



SEVEN

PUBLICAÇÕES ACADÊMICAS
2024

CAROTENOIDES

Aurora Martínez Romero
Grecia Alicia Dominguez Espinoza



SEVEN

PUBLICAÇÕES ACADÊMICAS
2024

CAROTENOIDES

Aurora Martínez Romero
Grecia Alicia Dominguez Espinoza

REDACTOR JEFE

Prof. Me Isabelle de Souza Carvalho

EDITOR EJECUTIVO

Nathan Albano Valente

AUTORES DE LIBROS

Aurora Martínez Romero

Grecia Alicia Dominguez Espinoza

2024 por Seven Editora

Copyright © Seven Editora

Copyright del texto © 2024 Os Autores

Copyright de la Edición © 2024 Seven Editora

PRODUCCIÓN EDITORIAL

Seven Publicações Ltda

EDICIÓN DE ARTE

Alan Ferreira de Moraes

EDICIÓN DE TEXTO

Natan Bones Petitemberte

BIBLIOTECA

Bruna Heller

IMÁGENES DE PORTADA

AdobeStok

ÁREA DE CONOCIMIENTO

Ciencias Biológicas

El contenido del texto y su forma, corrección y fiabilidad son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente la posición oficial de Seven Publicações Ltda. El trabajo puede ser descargado y compartido siempre que se dé crédito a los autores, pero sin posibilidad de alterarlo de ninguna manera o utilizarlo con fines comerciales.

Todos los manuscritos fueron sometidos previamente a revisión ciega por pares por miembros del Consejo Editorial de esta editorial, y fueron aprobados para su publicación con base en criterios de neutralidad e imparcialidad académica.

Seven Publicações Ltda se compromete a garantizar la integridad editorial en todas las etapas del proceso de publicación, evitando plagios, datos o resultados fraudulentos e impidiendo que intereses financieros comprometan las normas éticas de publicación.

Las situaciones sospechosas de mala conducta científica serán investigadas bajo los más altos estándares de rigor académico y ético.



El contenido de este Libro ha sido enviado por los autores para su publicación en acceso abierto bajo los términos y condiciones de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

CONSEJO EDITORIAL

REDACTOR JEFE

Profº Me. Isabele de Souza Carvalho

CONSEJO EDITORIAL

Pedro Henrique Ferreira Marçal. Vale do Rio Doce University
Adriana Barni Truccolo- State University of Rio Grande do Sul
Marcos Garcia Costa Morais- State University of Paraíba
Mônica Maria de Almeida Brainer - Federal Institute of Goiás Campus Ceres
Caio Vinicius Efigenio Formiga - Pontifical Catholic University of Goiás
Egas José Armando - Eduardo Mondlane University of Mozambique
Ariane Fernandes da Conceição- Federal University of Triângulo Mineiro
Wanderson Santos de Farias - Universidad de Desarrollo Sustentable
Maria Gorete Valus -University of Campinas
Luiz Gonzaga Lapa Junior- Universidade de Brasília
Janyel Trevisol- Universidade Federal de Santa Maria
Irlane Maia de Oliveira- Universidade Federal de Mato Grosso
Paulo Roberto Duailibe Monteiro- Universidade Federal Fluminense
Luiz Gonzaga Lapa Junior- Universidade de Brasília
Janyel Trevisol- Universidade Federal de Santa Maria
Yuni Saputri M.A- Universidade de Nalanda, Índia
Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí, CEAD

Catalogación Internacional en Datos de Publicación (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

R763c

Romero, Aurora Martínez.
CAROTENOIDES [recurso eletrônico] / Aurora
Martínez Romero, Grecia Alicia Dominguez Espinoza.-
São José dos Pinhais, PR: Seven Editora, 2024.
Dados eletrônicos (1 PDF).

ISBN 978-65-6109-003-2

1. Vitamina A. 2. Antioxidante. 3. Pigmentos.
4. Licopeno. 5. Fotosíntesis. 6. Nutrientes. I. Espinoza,
Grécia Alicia Dominguez. II. Título.

CDU 613.2

Índices para el catálogo sistemático:

1. Nutrição 613.2

Bruna Heller - Bibliotecária - CRB10/2348

DOI: 10.56238/livrosindi202409-001

Seven Publicações Ltda
CNPJ: 43.789.355/0001-14
editora@sevenevents.com.br
São José dos Pinhais/PR

DECLARACIÓN DEL AUTOR

El autor de este trabajo DECLARA, a los efectos siguientes, que:

No tiene ningún interés comercial que genere un conflicto de intereses en relación con el contenido publicado;

Declara haber participado activamente en la elaboración de los respectivos manuscritos, preferentemente en las siguientes condiciones: "a) Diseño del estudio, y/o adquisición de datos, y/o análisis e interpretación de los datos; b) Elaboración del artículo o revisión para que el material sea intelectualmente relevante; c) Aprobación final del manuscrito para su presentación";

Certifica que el texto publicado está completamente libre de datos y/o resultados fraudulentos y defectos de autoría;

Confirma la correcta citación y referenciación de todos los datos e interpretaciones de datos de otras investigaciones.
investigación;

Reconoce haber informado a todas las fuentes de financiación recibidas para llevar a cabo la investigación;

Autoriza la publicación de la obra, incluyendo registros en catálogo, ISBN, DOI y otros indexadores, diseño visual y creación de la portada, maquetación interna, así como su lanzamiento y difusión de acuerdo con los criterios de Seven Eventos Acadêmicos e Editora.

DECLARACIÓN DEL EDITOR

Seven Publicações DECLARA, a efectos de derechos, deberes y cualquier trascendencia metodológica o jurídica, que:

La presente publicación constituye sólo una cesión temporal de derechos de autor, constituyendo un derecho de publicación y reproducción de los materiales. La Editora no es solidariamente responsable por la creación de los manuscritos publicados, en los términos establecidos en la Ley de Derecho de Autor (Ley 9610/98), art. 184 del Código Penal y art. 927 del Código Civil; El/los autor/es son exclusivamente responsables por la verificación de tales derechos de autor y demás cuestiones, eximiendo a la Editora de los daños civiles, administrativos y penales que puedan surgir.

Autoriza la DIVULGACIÓN DE LA OBRA por el/los autor/es en conferencias, cursos, eventos, espectáculos, medios de comunicación y televisión, siempre que haya el debido reconocimiento de autoría y edición y sin ningún fin comercial, con la presentación de los debidos CRÉDITOS a SIETE PUBLICACIONES, siendo el/los autor/es y editor/es responsables por la omisión/exclusión de esta información;

Todos los libros electrónicos son de acceso abierto, por lo que se ruega no venderlos en su sitio web, sitios asociados, plataformas de comercio electrónico o cualquier otro medio virtual o físico. Por lo tanto, está exento de cesión de derechos de autor a los autores, ya que el formato no genera más derechos que los fines didácticos y publicitarios de la obra, que puede ser consultada en cualquier momento.

Todos los miembros del consejo editorial son doctores y están vinculados a instituciones públicas de enseñanza superior, como recomienda la CAPES para obtener la condición de libro Qualis; Seven Eventos Acadêmicos no cede, vende o autoriza el uso de los nombres y correos electrónicos de los autores, o cualquier otro dato sobre ellos, para fines distintos de la difusión de esta obra, de conformidad con el Marco Civil da Internet, la Ley General de Protección de Datos y la Constitución de la República Federativa.

AUTORES DE EBOOKS



Aurora Martínez Romero

Química Farmacéutica Bióloga. Universidad Nacional Autónoma de México. Maestría en Desarrollo y Procesamiento de alimentos. Universidad Juárez del Estado de Durango. Maestría en Bioquímica Clínica. Universidad Juárez del Estado de Durango. Doctorado en Ciencias Agropecuarias. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila. Catedrático investigador de tiempo completo. División de Estudios de Posgrado e Investigación. Facultad de Ciencias Químicas Unidad Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango. Perfil deseable en el Programa para el Desarrollo Profesional Docente (PRODEP) Secretaría de Educación Pública. México; Miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1 del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) México. Responsable/líder de Cuerpo Académico: Bacteriología Médica Diagnóstica y Salud Pública UJED-CA-125
E-mail: aurora.martinez@ujed.mx



Grecia Alicia Domínguez Espinoza

Químico, Farmacéutico Biólogo. Universidad Juárez del Estado de Durango.
E-mail: sd169400@gmail.com

PRESENTACIÓN

Con gran satisfacción y entusiasmo se presenta ante la comunidad científica, la presente obra, un libro dedicado a despejar las innumerables dudas respecto al conocimiento de las características, propiedades y métodos de extracción de carotenoides: carotenos y xantófilas. Este libro enfatiza en la importancia que tiene conocer acerca de la estructura, propiedades, biosíntesis, biodisponibilidad en el cuerpo humano, factores que afectan su biodisponibilidad y técnicas de extracción de los carotenoides es para conocer el fundamento de sus funciones esenciales tanto en las plantas como en el ser vivo, en plantas, captan la energía luminosa y actúan como antioxidantes. En el ser vivo al consumir los carotenoides se transforman en vitamina A, micronutriente que interviene en una amplia variedad de funciones fisiológicas, entre las que destaca la función visual, formación y mantenimiento de tejidos blandos, dientes, mucosas y piel, y tiene también un papel clave en el desarrollo fetal, embarazo y lactancia.

Bajo este contexto, el lector está frente a una herramienta esencial que profundiza en la comprensión de que los carotenoides forman una amplia familia de pigmentos naturales sintetizados por todas las plantas y algunos hongos y bacterias. Estos compuestos son responsables del color atractivo y brillante de frutas y verduras, generando una amplia gama de colores que varían desde el amarillo del maíz, hasta el rojo del tomate, sandía y pimiento, o el naranja de la zanahoria, calabaza, naranja y mandarina. Las frutas y verduras verdes como el aguacate, kiwi o espinacas también contienen niveles significativos de carotenoides, pero su color se ve enmascarado por el verde intenso de las clorofilas. Su ingesta ayuda a mantener un buen estado de salud y se asocia con la disminución del riesgo de padecer numerosos padecimientos y enfermedades, como la reducción del estrés oxidativo, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer, hipercolesterolemia y aterosclerosis. Además, este libro contribuye de manera medular, al conocimiento de que estudios epidemiológicos en humanos indican que la ingesta de alimentos ricos en carotenoides genera un efecto positivo en el control de la obesidad y en la reducción del índice de masa corporal en los individuos. En contraste, niveles bajos de carotenoides en plasma se han asociado con factores de riesgo o biomarcadores del síndrome metabólico, resistencia a la insulina y la evolución del síndrome inflamatorio hacia la disfunción multisistémica.

Los organizadores.

SUMARIO

RESUMEN.....	10
1 INTRODUCCION.....	11
2 REVISION DE LITERATURA.....	13
2.1 CONCEPTO DE CAROTENOIDE.....	13
2.1.1 Estructura de carotenoides.....	14
2.1.2 Clasificación de carotenoides.....	15
2.1.3 Propiedades Electrónicas.....	16
2.2 CAROTENOS Y XANTÓFILAS.....	17
2.2.1 Carotenos.....	17
2.2.2 Xantófilas.....	17
2.3 BIOSÍNTESIS DE CAROTENOIDES.....	19
2.3.1 Vía del mevalonato.....	20
2.3.2 Vía de la 1- desoxixilosa 5- fosfato.....	21
2.3.3 Vía del fosfato del metileritritol.....	24
2.3.4 Biosíntesis de carotenoides en las bacterias.....	30
2.3.5 Factores que afectan la biosíntesis de los carotenoides.....	31
2.4 B-CAROTENO.....	32
2.4.1 Estructura del β - caroteno.....	32
2.4.2 Actividad antioxidante del β - caroteno.....	33
2.4.3 β -caroteno como precursor de la vitamina A.....	34
2.4.4 Alimentos con alto contenido de β - caroteno.....	35
2.5 APOCAROTENOIDES.....	36
2.6 BIOACCESIBILIDAD DE CAROTENOIDES EN EL CUERPO HUMANO.....	39
2.6.1 Formación de micelas mixtas.....	39
2.6.2 Absorción de carotenoides en el cuerpo humano.....	40
2.6.3 Factores que afectan la bioaccesibilidad de los carotenoides.....	43
2.6.4 Técnicas para la absorción de carotenoides en el cuerpo humano.....	44
2.6.4.1 Microencapsulación.....	45
2.6.4.2 Secado por aspersion.....	46
2.6.4.3 Enfriado por aspersion.....	47
2.6.4.4 Procesamiento en polvo.....	47
2.6.4.5 Nanoprecipitación.....	48
2.6.4.6 Homogeneización a alta presión.....	49
2.7 ACUMULACION DE CAROTENOIDES.....	49
2.7.1 Acumulación de carotenoides en el cuerpo humano.....	50
2.7.1.1 Carotenoides en sangre como biomarcador.....	51

2.7.2 Acumulación de carotenoides en animales	51
2.7.3 Acumulación de carotenoides en plantas	52
2.7.3.1 Condiciones que afectan la acumulación de carotenoides en plantas.....	54
2.7.3.2 Reacciones enzimáticas, proteínas y genes que participan en la acumulación de carotenoides.....	54
2.8 PROPIEDADES GENERALES DE LOS CAROTENOIDES	57
2.8.1 Propiedades inmoduladoras	57
2.8.2 Propiedades antioxidantes	57
2.8.3 Propiedades inmunológicas y sistemáticas	59
2.8.4 Carotenoides como precursores de la vitamina A	62
2.8.4.1 Proceso enzimático para la conversión de carotenoides a vitamina A.....	64
2.8.4.2 Vitamina A.....	66
2.8.4.3 Luteína y Zeaxantina.....	67
2.8.4.3.1 Efecto visual	68
2.8.4.3.2 Efecto cerebral	69
2.8.4.3.3 Efecto cardiovascular	69
2.9 ALTO Y BAJO CONSUMO DE CAROTENOIDES	70
2.9.1 Beneficios	71
2.9.2 Efectos adversos de los carotenoides	71
2.10 CONTENIDO DE CAROTENOIDES EN DIVERSAS ESPECIES Y ALIMENTOS	72
2.11 PAPEL DE LOS CAROTENOIDES EN LA ABSORCION Y CAPTACION LUMÍNICA	73
2.12 CAROTENOIDES COMO COLORANTES ALIMENTARIOS	78
2.13 FUENTES DE CAROTENOIDES	78
2.13.1 Carotenoides en frutos	78
2.13.2 Carotenoides en especias	81
2.13.3 Carotenoides en plantas	82
2.13.4 Contenido de carotenoides en orujo de frutas	84
2.13.5 Carotenoides en tejidos no fotosintéticos	85
2.13.6 Carotenoides en bacterias	86
2.13.6.1 Género Erythrobacter.....	87
2.13.6.2 Pigmentos bacterianos con acción anticancerígena.....	87
2.13.6.3 Género Planococcus.....	88
2.13.6.4 Género Vibrio.....	89
2.13.6.5 Género Halobacteria.....	90
2.13.6.6 Género Rhodococcus.....	91
2.13.6.7 Género Streptomyces.....	92
2.13.6.8 Filo Cyanobacteria.....	92
2.13.6.9 Filo Firmicutes.....	94
2.13.7 Carotenoides en levaduras	95

2.13.8 Carotenoide en algas.....	97
2.13.9 Carotenoides en cereales.....	98
2.13.10 Carotenoides en animales.....	101
2.14 DEGRADACIÓN DE CAROTENOIDES.....	103
2.14.1 Plantas.....	107
2.14.2 Alimentos.....	108
2.15 PROPIEDADES ANTIOXIDANTES DE LOS CAROTENOIDES.....	109
2.15.1 Características estructurales.....	110
2.15.2 Alimentos antioxidantes.....	112
2.15.3 Actividad antioxidante de luteína y zeaxantina en la retina.....	115
2.15.4 β - caroteno y astaxantina.....	117
2.15.5 Efecto antioxidante en la inflamación y el estrés oxidativo.....	119
2.15.6 Género Haloarchaea.....	121
2.16 PAPEL DE LOS CAROTENOIDES EN LA FOTOPROTECCIÓN DE LOS RAYOS UV.....	122
2.16.1 Fotoprotección en plantas.....	123
2.16.2 Fotoprotección en bacterias.....	123
2.16.3 Fotoprotección dérmica.....	124
2.17 ESPECTROS RAMAN EN LA IDENTIFICACIÓN DE CAROTENOIDES.....	127
2.18 SEPARACIÓN Y CUANTIFICACION DE CAROTENOIDES.....	128
2.18.1 Técnica NIRS.....	130
2.19 EXTRACCIÓN DE CAROTENOIDES.....	131
2.19.1 Ultrasonicación.....	132
2.19.1.1 Extracción asistida por ultrasonido (EAU).....	132
2.19.2 Extracción asistida por microondas (MAE) y extracción asistida por alta presión hidrostática (HHPAE).....	134
2.20 PROCESAMIENTO DE ALTA PRESIÓN HPP.....	135
2.21 USO DE NUEVOS SOLVENTES PARA LA EXTRACCION DE CAROTENOIDES.....	135
2.21.1 CO ₂ supercrítico.....	137
2.21.2 Líquidos iónicos (IL).....	138
2.21.3 Solventes eutécticos profundos.....	139
2.21.4 Aceites vegetales.....	141
2.22 IMPACTO DE LOS CAROTENOIDES EN EL MERCADO.....	141
2.22.1 Pigmentos de origen natural.....	142
2.22.2 Pigmentos de origen sintético.....	143
3 CONCLUSIONES.....	144
REFERENCIAS.....	145

Los carotenoides son isoprenoides lipofílicos naturales que participan en la fotosíntesis, proporcionan pigmentación a una amplia gama de tejidos vegetales y sirven como precursores para la formación de fitohormonas y precursores de señalización esenciales para la homeostasis de las plantas. El objetivo fue conocer las características, propiedades y métodos de extracción de carotenoides: carotenos y xantófilas. El esqueleto químico básico de los carotenoides contiene 40 átomos de carbono, distribuidos por ocho unidades de isopreno y la mayoría de los carotenoides consisten en una cadena de carbono central de enlaces simples y dobles alternos y llevan diferentes grupos terminales cíclicos o acíclicos. Según las estructuras, los carotenoides se pueden dividir en dos clases, a saber, carotenos (hidrocarburos sin oxígeno) y xantofilas (hidrocarburos con oxígeno). La síntesis de carotenoides tiene lugar al mismo tiempo que la diferenciación de los cromoplastos, lo que conduce al desarrollo de diversas estructuras sumidero organizadas para almacenar el carotenoide recién producido. La síntesis de carotenoides se basa en la vía del fosfato de metileritritol para generar dos isómeros de isopreno, difosfato de isopentenilo y difosfato de dimetilalilo, que son la base de varias reacciones que dan como resultado el precursor de carotenoide geranylgeranyl difosfato. Los compuestos bioactivos lipofílicos como los carotenoides poseen un amplio espectro de beneficios para la salud, propiedades como promover la salud de los ojos y la piel, además de mostrar efectos inmunomoduladores. El método estándar de oro para medir la concentración de carotenoides es la cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC), que tiene la capacidad de separar y cuantificar carotenoides individuales que difieren en su actividad de provitamina A. La industria alimentaria hoy en día prefiere solventes “verdes” para la extracción de estos compuestos, debido a sus características no tóxicas, seguridad alimentaria y posibilidades de reciclaje. Hasta la fecha se han identificado más de 1000 carotenoides naturales, de los cuales la astaxantina, β -caroteno, luteína y licopeno son los carotenoides más importantes en el mercado mundial. Con la presente revisión se conocieron las características, propiedades y métodos de extracción de carotenoides: carotenos y xantófilas.

Palabras clave: Vitamina A, Antioxidante, Pigmentos, Licopeno, Fotosíntesis.

Los carotenoides, una clase de lípidos isoprenoides, juegan un papel importante tanto en plantas como en animales (Jin *et al.*, 2020). Los carotenoides son una familia de pigmentos terpenoides de color amarillo a rojo anaranjado sintetizados por organismos fotosintéticos, así como ciertas bacterias y hongos (Haoujar *et al.*, 2019). Los carotenoides se distinguen por su columna vertebral, que consta de una serie de unidades de isopreno conjugado (Li *et al.*, 2020). La propiedad más característica de la estructura de carotenoides es el largo sistema de enlaces dobles y simples alternos (Bergantin *et al.*, 2018).

Los humanos y otros animales no pueden sintetizar carotenoides, solo adquirirlos a través de la alimentación (Sung *et al.*, 2018). Las principales fuentes de los carotenoides son frutas y verduras, pero su bioaccesibilidad de estas fuentes es baja (Rodríguez *et al.*, 2020). Aunque los carotenoides naturales son más caros, tienen demanda para su uso en cosméticos, productos farmacéuticos y nutracéuticos (Leyton *et al.*, 2022).

Organismos fotosintéticos tales como cianobacterias y algas y organismos no fotosintéticos como levaduras, bacterias y hongos son buenas fuentes naturales de carotenoides (Dyaa *et al.*, 2022). Los carotenoides son pigmentos excepcionales en análisis de espectrometría Raman de comunidades microbianas, y están presentes en todos los microorganismos fototróficos y en algunos microorganismos heterótrofos (Papageorgiou *et al.*, 2020).

En los humanos, algunos de estos compuestos sirven como precursores de la vitamina A (carotenoides pro-vitamina A), y otros son cruciales para la salud visual (luteína), mientras que la mayoría actúan como moléculas antioxidantes en entornos ricos en lípidos (Amengual *et al.*, 2019).

También tienen propiedades antioxidantes y ayudan a reducir el daño por estrés oxidativo y la inflamación (Han *et al.*, 2022). Esos se pueden dividir en una clase de hidrocarburos (carotenos) y sus derivados oxigenados (xantofilas) (Sung *et al.*, 2018). Los siguientes 6 carotenoides representan casi todos los carotenoides que se encuentran en la sangre y el cerebro humano: luteína, zeaxantina, licopeno, α -caroteno, β -caroteno y β -criptoxantina (Yuan *et al.*, 2020). En general, los carotenoides tienen varias funciones, desde apoyar la recolección de luz durante la fotosíntesis, hasta proteger la célula de la alta exposición a la luz y el soporte estructural del aparato fotosintético (Flieger *et al.*, 2018).

Hoy en día, la medición de compuestos fenólicos y carotenoides se lleva a cabo utilizando métodos como la cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC), la cromatografía de gases (GC) o combinaciones de estos métodos con sistemas de detección diferentes como la espectrometría UV-Visor-mass (MS) (Toledo *et al.*, 2018). Sin embargo, la extracción de estos compuestos bioactivos suele ocurrir con solventes orgánicos convencionales (COS), los cuales presentan alta volatilidad y

potencial tóxico (Murador *et al.*, 2020). Los fluidos supercríticos y los líquidos iónicos han recibido atención en el campo de la química, y a pesar de sus particularidades, se ha demostrado que todos ellos funcionan bien para extraer compuestos bioactivos de varias matrices (Murador *et al.*, 2019). La implementación de una legislación más estricta con respecto a los disolventes para la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria ha ido cambiando este escenario (Ricarte *et al.*, 2020). Recientemente, nuevas técnicas de extracción como la extracción por microondas, la extracción de fluido supercrítico y la extracción asistida por ultrasonido (EAU) se han introducido en la extracción de carotenoides en plantas (Cheng *et al.*, 2019).

La degradación de los carotenoides es un aspecto importante a tener en cuenta al desarrollar un método de extracción y con el objetivo de maximizar dicha extracción (Miękus *et al.*, 2019). La degradación de los carotenoides se detecta visualmente utilizando un cromómetro (colorímetro) o cromatografía líquida (LC) (Nkhata 2020).

Debido a que están involucrados en muchas funciones biológicas, los carotenoides pueden tener fuertes implicaciones en la biología evolutiva, al afectar la salud individual, el rendimiento y, en última instancia, la aptitud física (Babin *et al.*, 2020). Hasta la fecha, se han identificado más de 1000 carotenoides naturales, de los cuales la astaxantina, el β -caroteno, luteína y licopeno son los carotenoides más importantes en el mercado (Liu *et al.*, 2020). Los carotenoides son de gran interés en los estudios científicos debido a su amplia distribución, diversas funciones y propiedades interesantes (Singh *et al.*, 2019).

Hasta hace pocos años, gran parte de la importancia nutricional de los carotenoides ha radicado en el hecho de que algunos de ellos poseían actividad provitamínica A, si bien recientemente se ha puesto de manifiesto que la relevancia de estos compuestos va más allá, al haberse demostrado que juegan un papel importante en la prevención de diversas enfermedades degenerativas humanas.

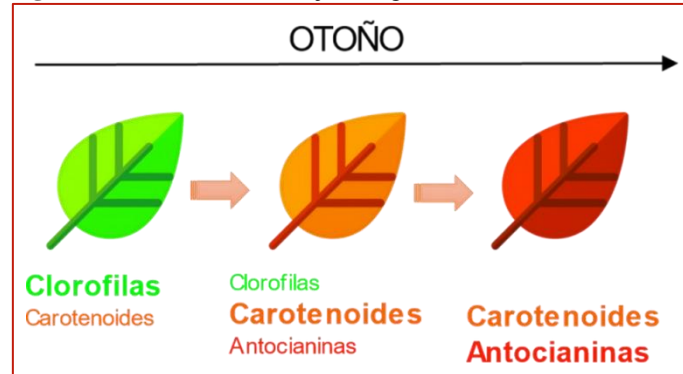
Los carotenoides son pigmentos de gran interés por sus múltiples propiedades, éstos pigmentos pueden aportar muchísimo a la industria química, cosmética, alimentaria, farmacéutica, entre otras.

Por consiguiente, la presente revisión de literatura tiene como objetivo conocer las características, propiedades y métodos de extracción de carotenoides: carotenos y xantófilas.

2.1 CONCEPTO DE CAROTENOIDE

Los carotenoides son isoprenoides lipofílicos naturales que participan en la fotosíntesis, proporcionan pigmentación a una amplia gama de tejidos vegetales y sirven como precursores para la formación de fitohormonas y precursores de señalización esenciales para la homeostasis de las plantas (**Figura 1**) (Jaramillo *et al.*, 2022).

Figura 1. Carotenoides en tejido vegetal (Jaramillo *et al.*, 2022).



Los carotenoides son pigmentos esenciales para todos los organismos fotosintéticos y la mayoría de los procariontes no fotosintéticos (Li *et al.*, 2022). Son pigmentos vegetales que aportan a la dieta propiedades antioxidantes, inmunomoduladoras y neuroprotectoras específicas (Lin & Shen 2021). Son nutrientes contenidos principalmente en la fruta, que juegan un papel importante en la función celular, crecimiento y desarrollo de los individuos (De Assis *et al.*, 2020). Los carotenoides son ricos en frutas y verduras que tienen un tono amarillo, rojo o naranja, incluidas la zanahoria, melón, camote, tomate y albaricoque, así como las verduras de hojas verdes en las que la clorofila enmascara los pigmentos carotenoides, como, col, brócoli y col rizada (**Figura 2**) (Kleckner *et al.*, 2022).

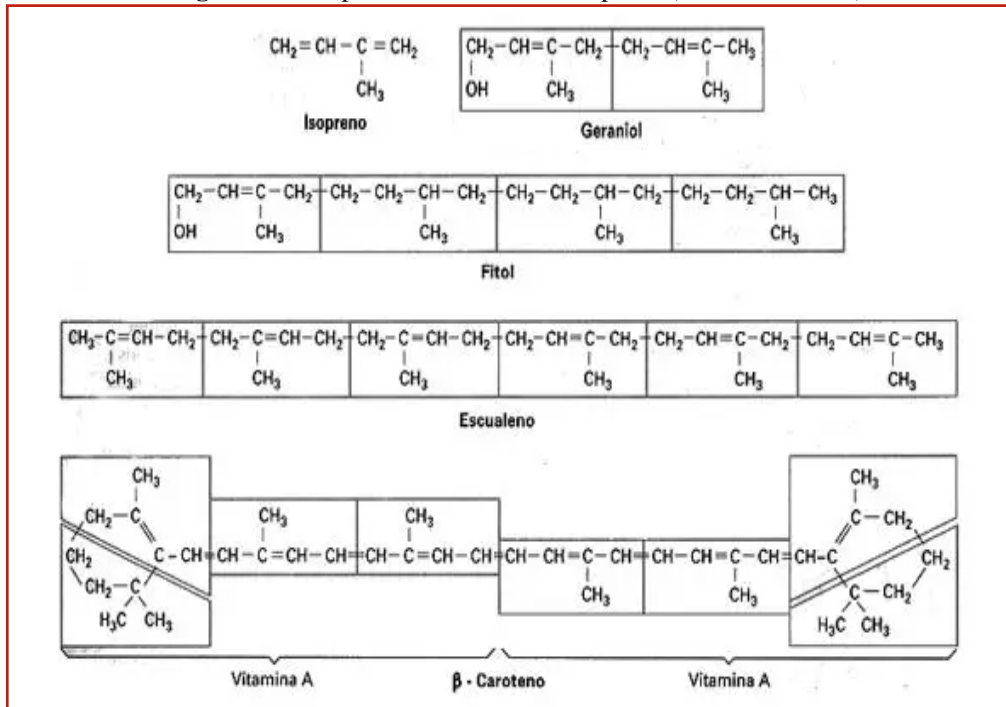
Figura 2. Alimentos con contenido de carotenoides (Zanin 2023).



2.1.1 Estructura de carotenoides

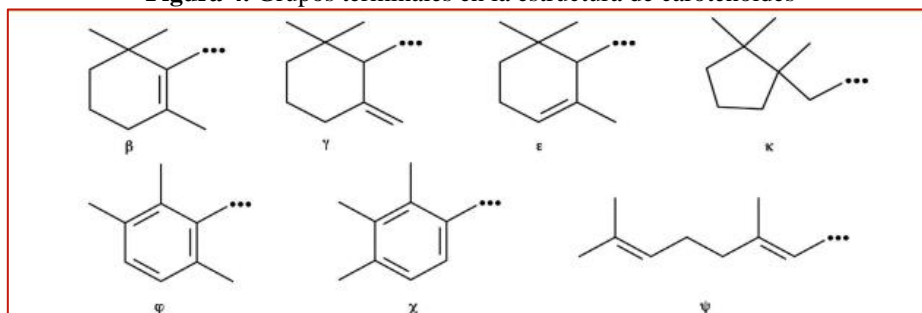
En las plantas, los carotenoides generalmente se forman por la condensación de ocho unidades isoprenoides C_5 que forman una columna vertebral de polieno C_{40} que contiene un número variable de dobles enlaces conjugados (**Figura 3**) (Lana *et al.*, 2020). La mayoría de los carotenoides importantes son tetraterpenos, que suelen ser condensados a partir de ocho unidades de isopreno (Li *et al.*, 2022).

Figura 3. Compuestos derivados de isopreno (Menéndez, 2004).



El esqueleto químico básico de los carotenoides contiene 40 átomos de C, distribuidos por ocho unidades de isopreno (C_5H_8) y la mayoría de los carotenoides consisten en una cadena de C central de enlaces simples y dobles alternos y llevan diferentes grupos terminales cíclicos o acíclicos (**Figura 4**) (Lyu *et al.*, 2020). Sus esqueletos de C pueden incluir grupos funcionales, que pueden o no estar conjugados con la cadena de isoprenoides (Macernis *et al.*, 2022).

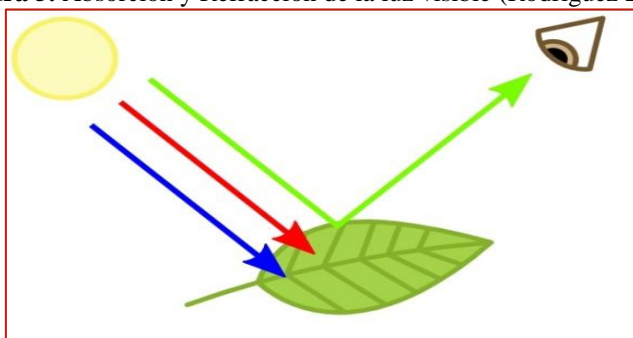
Figura 4. Grupos terminales en la estructura de carotenoides



(Meléndez *et al.*, 2017).

La estructura del carotenoide es caracterizado por una cadena lineal de dobles enlaces de electrones π conjugados, mientras que en los organismos oxigenados, los carotenoides suelen contener estructura cíclica en cada extremo, y la mayoría de los carotenoides contienen átomos de O_2 , normalmente como parte de grupos hidroxilo o epóxido (Srivastava 2021). Esta estructura química particular permite a los carotenoides la capacidad de absorber luz visible en diferente λ (**Figura 5**) (Lana *et al.*, 2020). Su cadena isoprenoide conjugada lineal les proporciona una intensa absorción en la gama azul-verde, y los colores que confieren al fruto y flor están en la base de complejos procesos de señalización (Macernis *et al.*, 2022).

Figura 5. Absorción y Refracción de la luz visible (Rodríguez 2021).



Li y colaboradores (2020) señalan que los carotenoides están altamente conjugados a través de dobles enlaces, dando lugar a muchas estructuras de isómeros que son susceptibles a la oxidación y otras modificaciones químicas, lo que plantea un desafío para su estudio. Los carotenoides isoméricos comunes incluyen licopeno, δ -caroteno, γ -caroteno, ϵ -caroteno, α -caroteno, y β -caroteno. Son similares en polaridad y poseen las mismas propiedades. La oxidación selectiva y las modificaciones químicas de diferentes carotenoides isoméricos tienen una influencia importante en la formación de los productos finales (Li *et al.*, 2020).

2.1.2 Clasificación de carotenoides

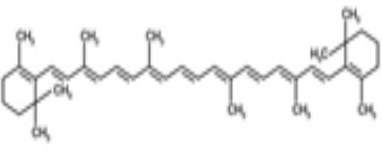
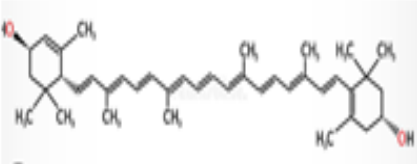
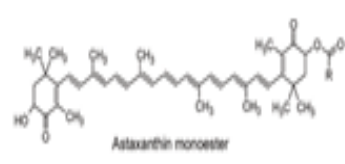
Los carotenoides se pueden dividir en dos grupos: carotenoides primarios, que son componentes del aparato fotosintético y son esenciales para la supervivencia y carotenoides secundarios, que se producen a través de la carotenogénesis solo cuando las células están expuestas a condiciones ambientales específicas, como alta radiación de luz, deficiencia de nutrientes, salinidad y otros factores de estrés (Grujic *et al.*, 2022).

Los principales carotenoides son: α -caroteno, β -caroteno, β -criptoxantina, licopeno, zeaxantina y luteína (Luiz *et al.*, 2021). Estos constituyen el 70% de los carotenoides circulantes en el plasma y acumulados en los tejidos humanos. La luteína es el principal carotenoide en el tejido

cerebral a pesar de no ser el principal carotenoide en el suero emparejado, lo que indica la captación preferencial en el tejido cerebral (Polidori *et al.*, 2021).

Hasta la fecha se han informado más de 750 carotenoides (Li *et al.*, 2020). Se pueden dividir en tres categorías: (i) carotenoides libres de oxígeno, (ii) carotenoides oxigenados y (iii) carotenoides esterificados, como el mono o diéster de astaxantina, que son extremadamente hidrofóbicos y pueden obtenerse por esterificación de carotenoides oxigenados libres y ácidos grasos endógenos (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de carotenoides (Li *et al.*, 2020).

CAROTENOIDES LIBRES DE OXÍGENO	CAROTENOIDES OXIGENADOS	CAROTENOIDES ESTERIFICADOS
β -CAROTENO	LUTEÍNA	EJ. MONOESTER DE ASTAXANTINA
		

2.1.3 Propiedades Electrónicas

Macernis y colaboradores (2022) señalan que teniendo en cuenta la simetría molecular C_{2H} de los carotenoides más simples, un modelo que involucra tres estados excitados de baja energía es capaz de explicar sus propiedades electrónicas. Menciona que los carotenoides lineales simples, que contienen solo unidades tetraterpénicas, muestran relación entre cinco parámetros estructurales y fotofísicos, a saber, el número de enlaces dobles conjugados en la cadena carotenoide (N), la energía del subnivel $0 - 0$ de su $S_0 - S_2$ transición electrónica, la frecuencia vibratoria de su modo de estiramiento simétrico $C = C$ (ν_1) y la tasa de energía y decaimiento de su primer estado excitado (S_1). Los carotenoides que poseen ciclos conjugados generalmente muestran propiedades correspondientes a un número menor de carbonos conjugados que los que poseen nominalmente.

Papageorgiou y colaboradores (2020) mencionan que la presencia de carotenoides que contienen carbonilo en los complejos de captación de luz facilitan la transferencia de energía mediada

por S_1 a través de un fuerte acoplamiento del estado de transferencia de carga intramolecular (ICT) al estado S_1 . La unión de los carotenoides altamente apolares a los complejos proteicos del pigmento fotosintético mejora la solubilidad en el entorno celular y estabiliza la estructura de la proteína porque la mayoría de los complejos proteicos no se pliegan correctamente en ausencia de carotenoides. La conversión de energía fotosintética se ha observado en Bacterias Fototróficas Aerobias Anoxigénicas (AAPB) que se han encontrado a través de las aguas superficiales del océano oligotrófico con altas concentraciones de carotenoides (Crt) y bajos contenidos celulares de bacterioclorofila a (BChl-a).

El potencial de reducción de los radicales catiónicos carotenoides son similares en el rango de 1020 ± 40 mV, pero la relativa facilidad de transferencia de electrones a los carotenoides es del orden de astaxantina > cantaxantina > zeaxantina > β -caroteno > licopeno (Shi *et al.*, 2022).

2.2 CAROTENOS Y XANTÓFILAS

Según su estructura, los carotenoides se pueden dividir en dos clases: carotenos (hidrocarburos sin O_2) y xantofilas (hidrocarburos con O_2) (**Figura 6**) (Xiao *et al.*, 2022).

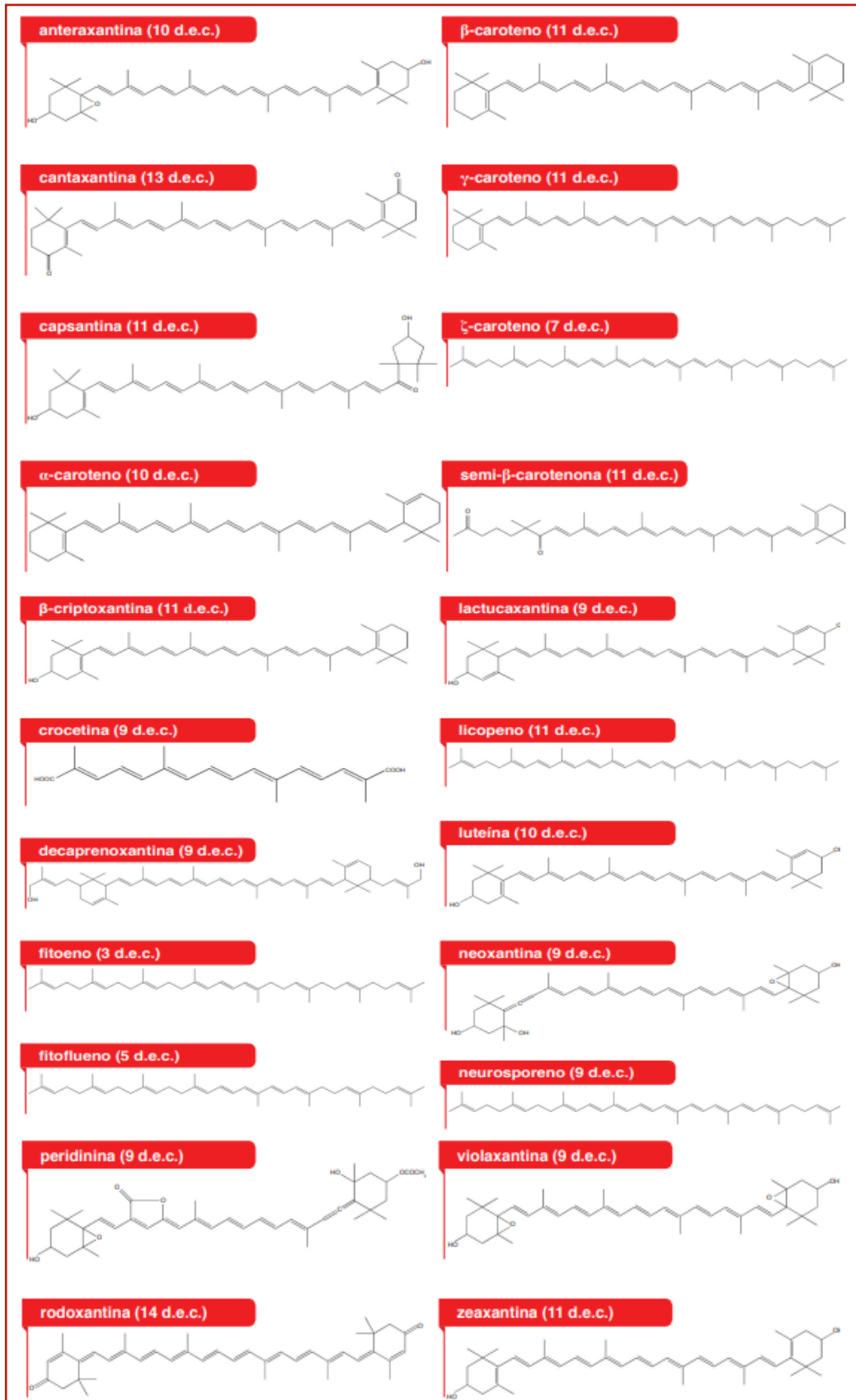
2.2.1 Carotenos

Los α -/ β -carotenos son los principales isómeros de carotenos y han sido identificados como los carotenoides más esenciales en el ser humano cuerpo, junto con licopeno, luteína y β -criptoxantina (Luo *et al.*, 2022). Se demostró que los carotenos (β -caroteno, licopeno, etc.) controlan significativamente el riesgo de oxidación, ECV, inflamación y síndrome metabólico. Son más fácilmente solubles en disolventes menos polares (lípidos, hexano, cloroformo, acetona, etc.), que podrían identificarse como componentes lipofílicos (Pan *et al.*, 2021). Los carotenos, que se encuentran en frutas y verduras de color amarillo anaranjado, son precursores de los retinoides, moléculas de señalización clave para la plasticidad sináptica (Lin & Shen 2021).

2.2.2 Xantófilas

Xantofilas, subgrupo de carotenoides que contienen al menos un átomo de O_2 son algo menos lipofílicos y el residuo funcional tiene impacto en la actividad antioxidante, los efectos bioquímicos y la orientación espacial (Polidori *et al.*, 2021). Las xantófilas (luteína, zeaxantina y violaxantina) están presentes en frutas y verduras como formas libres y ésteres por esterificación con ácidos grasos, mientras que los carotenos (α -caroteno y β -caroteno) no tienen grupo hidroxilo y no pueden ser esterificados (Ouyang *et al.*, 2022). La fucoxantina y la diadinoxantina-diatoxantina son reconocidas como algunas de las xantofilas más prometedoras (Guérin *et al.*, 2022).

Figura 6. Estructura de carotenoides (Meléndez *et al.*, 2017).



2.3 BIOSÍNTESIS DE CAROTENOIDES

Lijima y colaboradores (2020) señalan que se han identificado la mayoría de los genes que codifican enzimas involucradas en la biosíntesis de carotenoides en plantas superiores. En las plantas superiores, los carotenoides se sintetizan y acumulan a través de múltiples pasos catalíticos en los plástidos (**Figura 7**). Estos plástidos se clasifican por su estructura como proplastidios, etioplastos, cloroplastos, cromoplastos y amiloplastos (**Figura 8**).

Se ha reportado que la síntesis de carotenoides tiene lugar al mismo tiempo que la diferenciación de los cromoplastos, lo que conduce al desarrollo de diversas estructuras sumidero organizadas para almacenar el carotenoide recién producido. Asimismo, las fibrilinas juegan un papel estructural en las fibrillas, organizando los carotenoides en complejos de lipoproteínas. Varios estudios han demostrado que la proteína OR promueve la actividad de PSY y la biogénesis de cromoplastos, lo que conduce a una mayor acumulación de carotenoides (Lana *et al.*, 2020).

Figura 7. Plastos. Cloroplastos (A y B). La imagen A es parénquima clorofílico, la imagen B es un estoma. Cromoplastos (C y D) del tomate. Amiloplastos (E y F) de la patata) (Megías *et al.*, 2014).

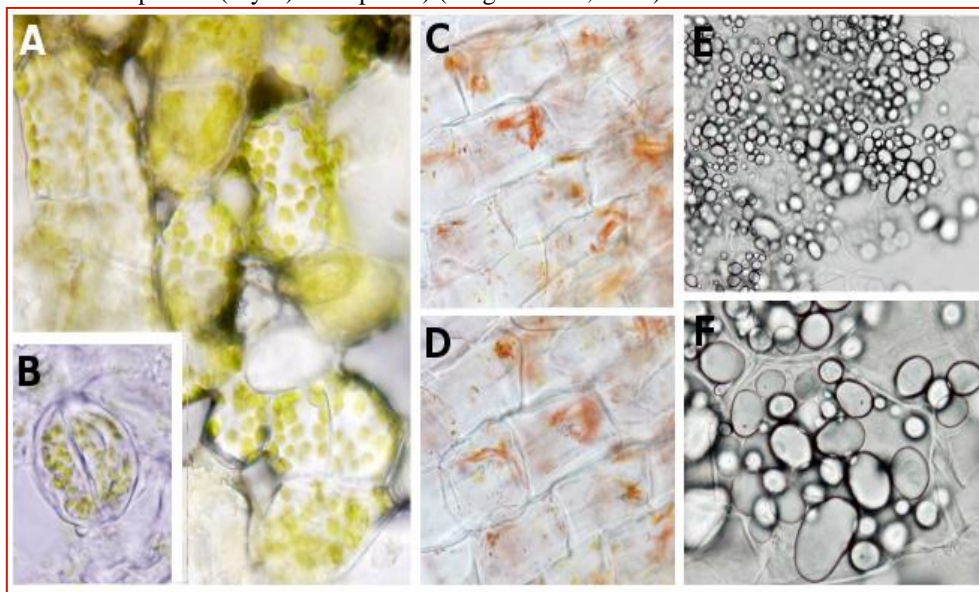
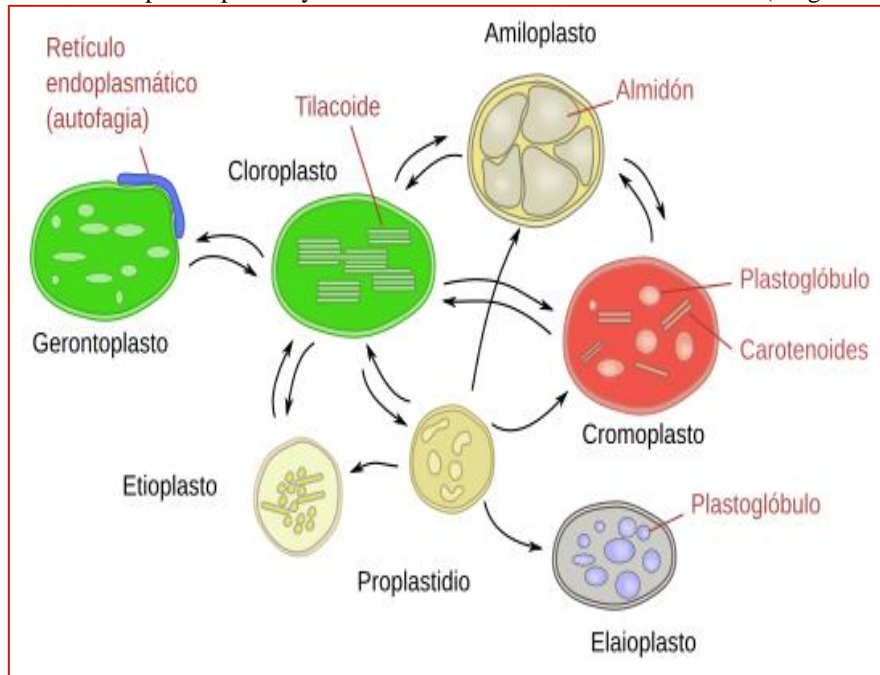


Figura 8. Distintos tipos de plastos y los caminos de diferenciación entre ellos (Megías *et al.*, 2014).



Un aumento en el número y tamaño de cromoplastos maduros da como resultado la acumulación de grandes cantidades de carotenoides para producir pétalos coloridos que atraen a animales e insectos como polinizadores (Lijima *et al.*, 2020).

Zhu y colaboradores (2020) señalan que la ingeniería metabólica de los carotenoides se ha logrado en múltiples especies de plantas. La vía biosintética endógena se crea mediante la expresión de enzimas codificadas en el núcleo que se dirigen a los plástidos, incluidos los cloroplastos en el tejido fotosintético, los cromoplastos de las frutas y los amiloplastos de las semillas y las raíces. La ingeniería ineficaz se debe a la variación en las secuencias enzimáticas utilizadas y a la variación menos comprendida en la orientación suborgánica específica de la isoenzima dentro de la ultra estructura de plástidos única presente en los tejidos fotosintéticos frente a los no fotosintéticos.

Por ejemplo, cuando el gen de la fitoeno sintasa (PSY) de narciso fue reemplazado por PSY de maíz, la acumulación de β -caroteno aumentó 23 veces en el “arroz dorado” (Zhu *et al.*, 2020).

2.3.1 Vía del mevalonato

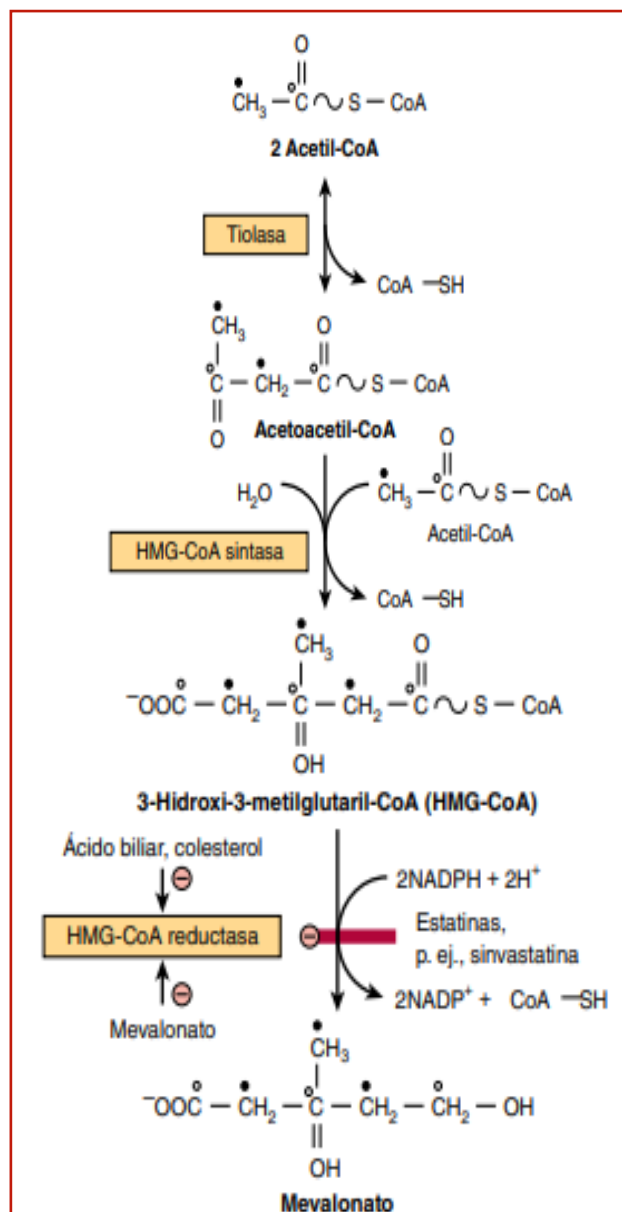
La vía del mevalonato es la vía biosintética responsable de la producción de colesterol, otros esteroides, y lípidos isoprenoides tales como el isopentenil-pirofosfato (IPP), el farnesil pirofosfato (FPP) y el geranilgeranil pirofosfato (GGPP) (**Figura 9**) (Moro 2001).

El mevalonato sufre una serie de fosforilaciones, con gasto de ATP, en la denominada “ruta del mevalonato”, generándose finalmente IPP por acción de la mevalonato difosfato descarboxilasa (Serrano *et al.*, 2018).

Formación de unidades isoprenoideas: el ATP fosforila de modo secuencial el mevalonato mediante tres cinasas y, luego de la descarboxilación, se forma la unidad isoprenoide activa, el isopentenil difosfato (Rodwell *et al.*, 2016).

Los carotenoides son sintetizados por fosfogliceraldehído y piruvato a través de la vía de la 1-desoxixilosa 5-fosfato en plástidos vegetales (**Figura 11**) (Ding *et al.*, 2021).

Figura 9. Biosíntesis de mevalonato. Las estatinas inhiben la HMG- CoA reductasa. Los círculos blancos y negros indican el destino de cada uno de los carbonos en la porción acetilo de la acetil- CoA (Botham & Mayes 2015).



2.3.2 Vía de la 1- desoxixilosa 5- fosfato

La vía biosintética de los carotenoides ha sido descrita en plantas (Li *et al.*, 2022). La 1-desoxi- D xilulosa-5-fosfato sintasa (DXS) es la primera enzima limitante de la velocidad de la vía MEP, y

la fitoeno sintasa regula el primer paso de la biosíntesis de carotenoides por condensación de geranilgeranil difosfato, que es la velocidad limitante (**Figura 10**) (Li *et al.*, 2022).

La PSY es la primera enzima específica en la ruta de biosíntesis de carotenoides y se considera limitante de la velocidad para la biosíntesis de carotenoides (Jaramillo *et al.*, 2022).

Figura 10. Representación esquemática de la biosíntesis de carotenoides en frutos cítricos. 1- desoxi- D- xilulosa- 5- fosfato sintasa (DXS), hidroximetilbutenil difosfato sintasa (HDS) y reductasa (HDR), geranilgeranil difosfato sintasa (GGPSS), fitoeno sintasa (PSY), fitoeno desaturasa (PDS), ζ- caroteno isomerasa (ZISO), ζ- caroteno desaturasa (ZDS), ε- licopeno ciclasa (ε- LCY), β- licopeno ciclasa (β- LCY1/2), ε- caroteno hidroxilasa (εCHX), β- caroteno hidroxilasa (β-CHX), zeaxantina epoxidasa (ZEP) y 9 cis-epoxi- carotenoide dioxigenase (NCDE). Las flechas verde y roja representan el flujo de biosíntesis de carotenoides en tejidos verdes y maduros, respectivamente (Li *et al.*, 2022).

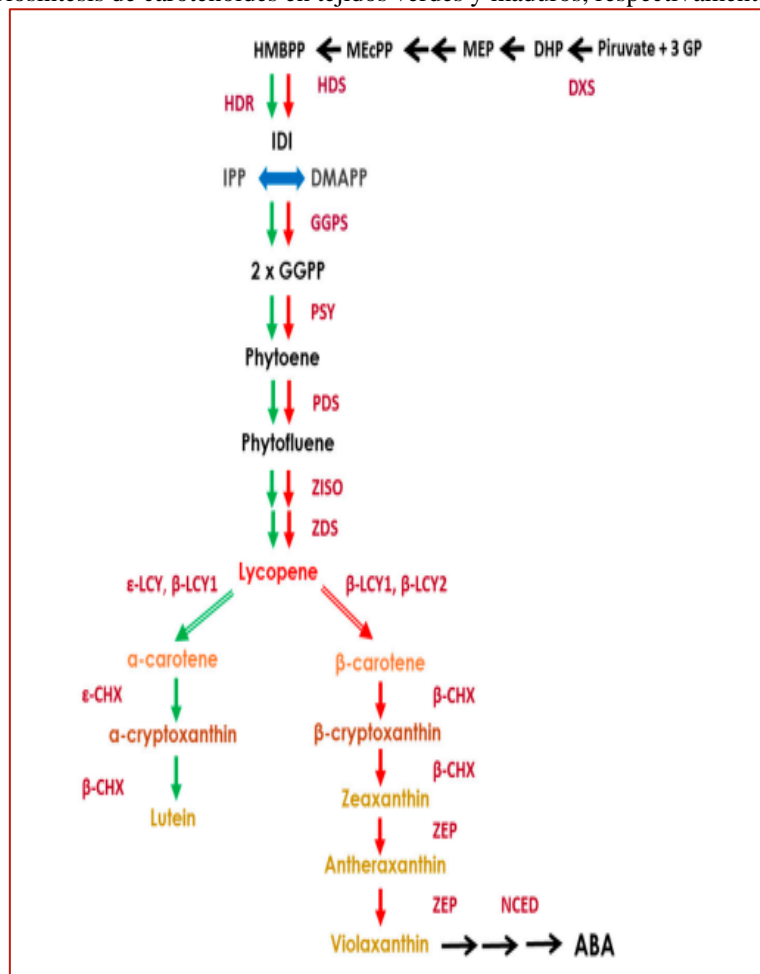
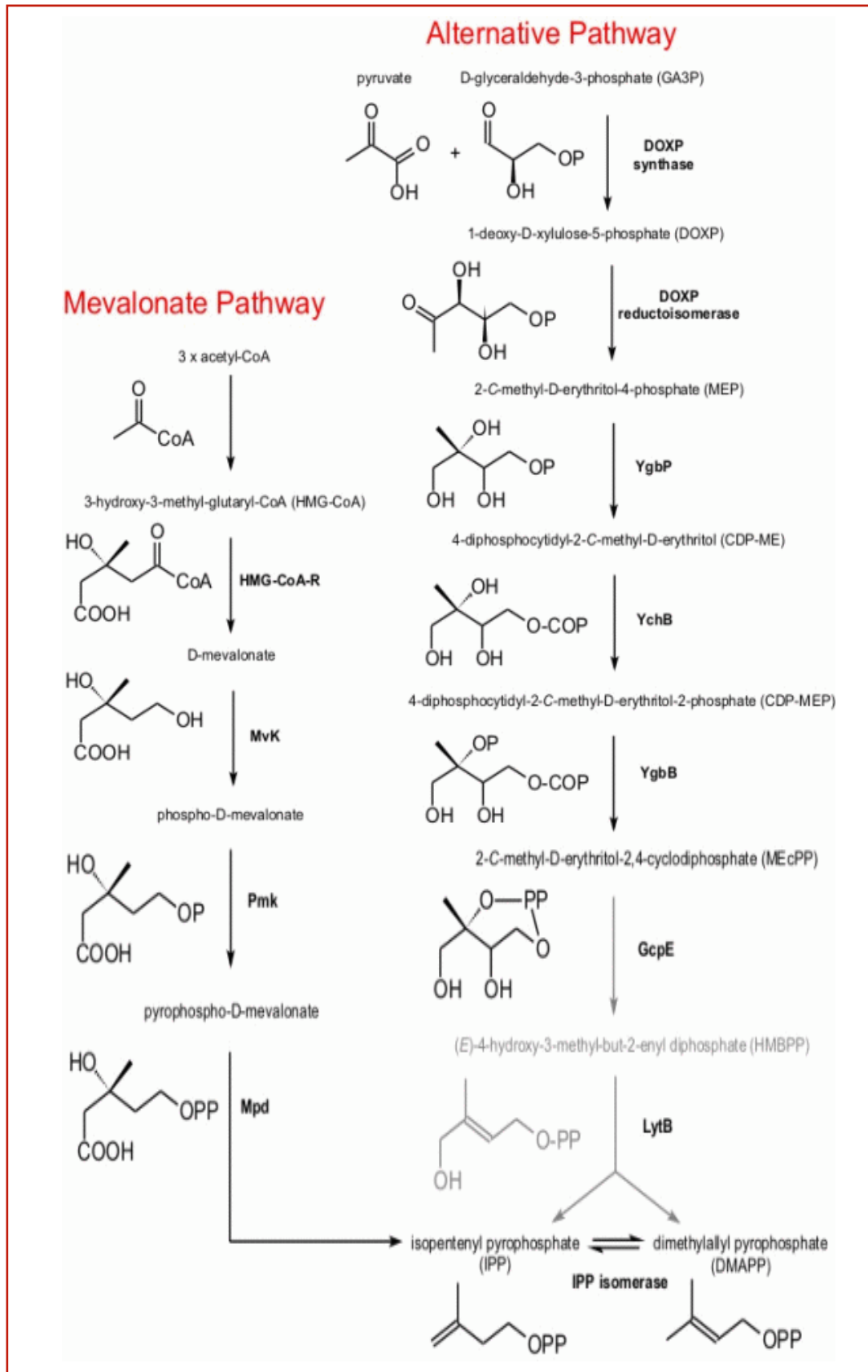


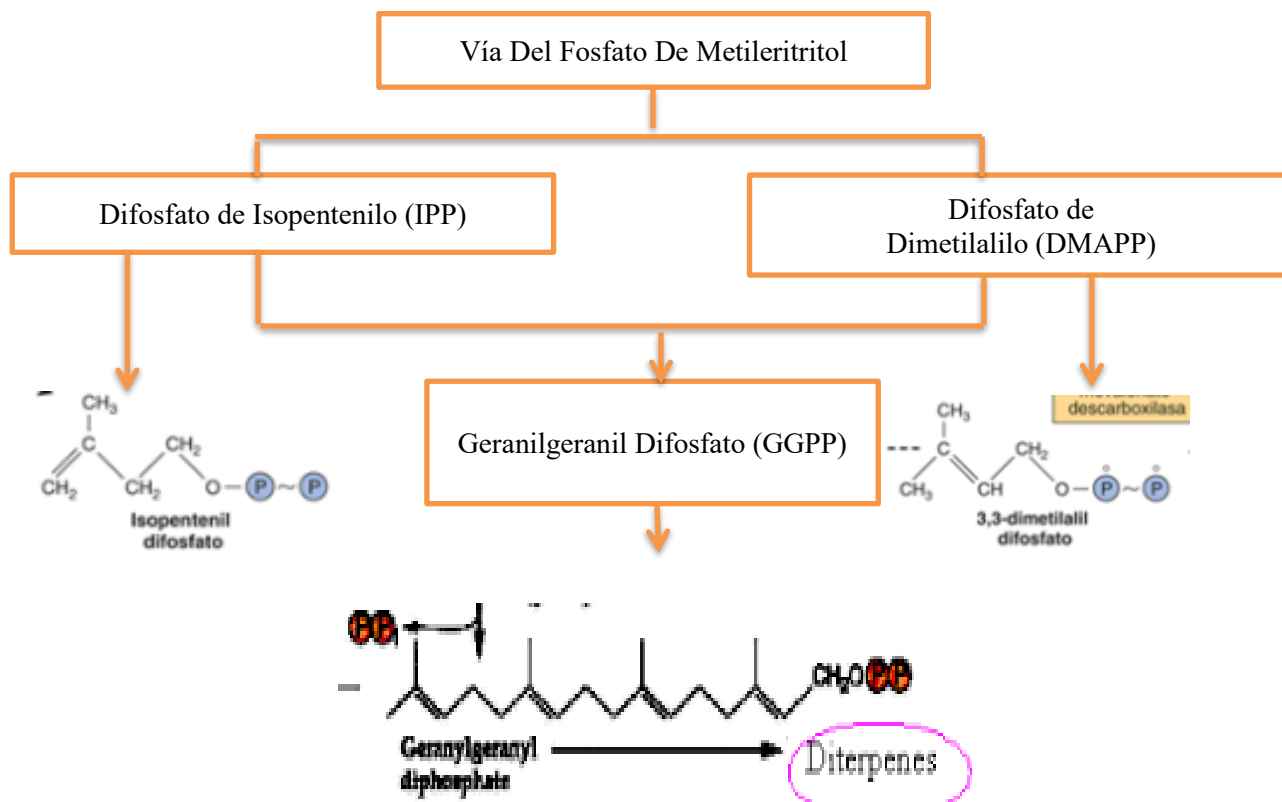
Figura 11. Síntesis del isopentenilpirofosfato (IPP), vía ácido mevalónico (MVA) (Ding *et al.*, 2021).



2.3.3 Vía del fosfato del metileritritol

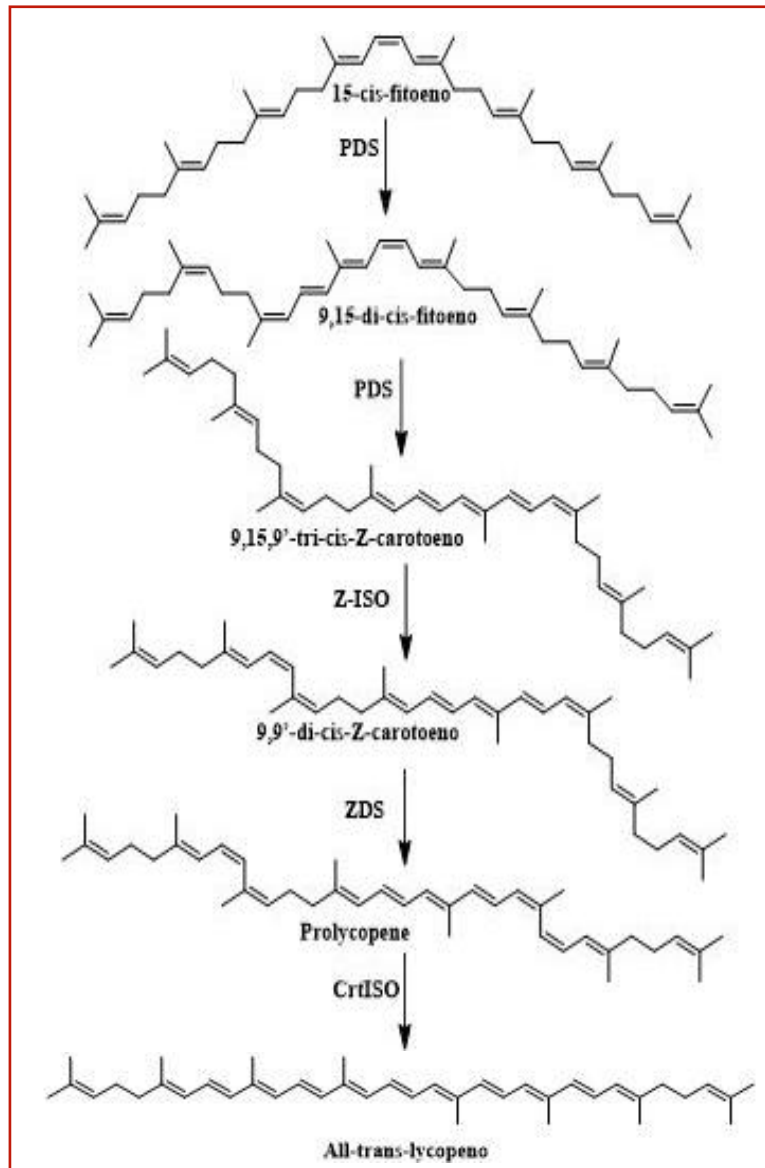
La síntesis de carotenoides se basa en la vía del fosfato de metileritritol para generar dos isómeros de isopreno, difosfato de isopentenilo (IPP) y difosfato de dimetilalilo (DMAPP), que son la base de varias reacciones que dan como resultado el precursor de carotenoide geranylgeranyl difosfato (GGPP) (**Figura 12**) (Baseggio *et al.*, 2020).

Figura 12. Formación del Geranylgeranyl Difosfato (GGPP) (Baseggio *et al.*, 2020).



El GGPP se condensa en fitoeno incoloro por la actividad del PSY (Ren *et al.*, 2022). La producción de fitoeno a partir del GGPP por PSY es el primer paso comprometido en la biosíntesis de carotenoides (Peng *et al.*, 2022). Luego, el fitoeno incoloro forma múltiples compuestos, como β -caroteno, δ -caroteno, zeaxantina, luteína, violaxantina y neoxantina, a través de una serie de reacciones (**Figura 13**) (Ren *et al.*, 2022).

Figura 13. Isomerización del 15-cis-fitoeno. Luego de la condensación de dos unidades de Geranilgeranil difosfato se produce 15-cis-fitoeno que por isomerización se obtiene todo trans-licopeno, este último es el precursor de todos los carotenoides (Ren *et al.*, 2022).



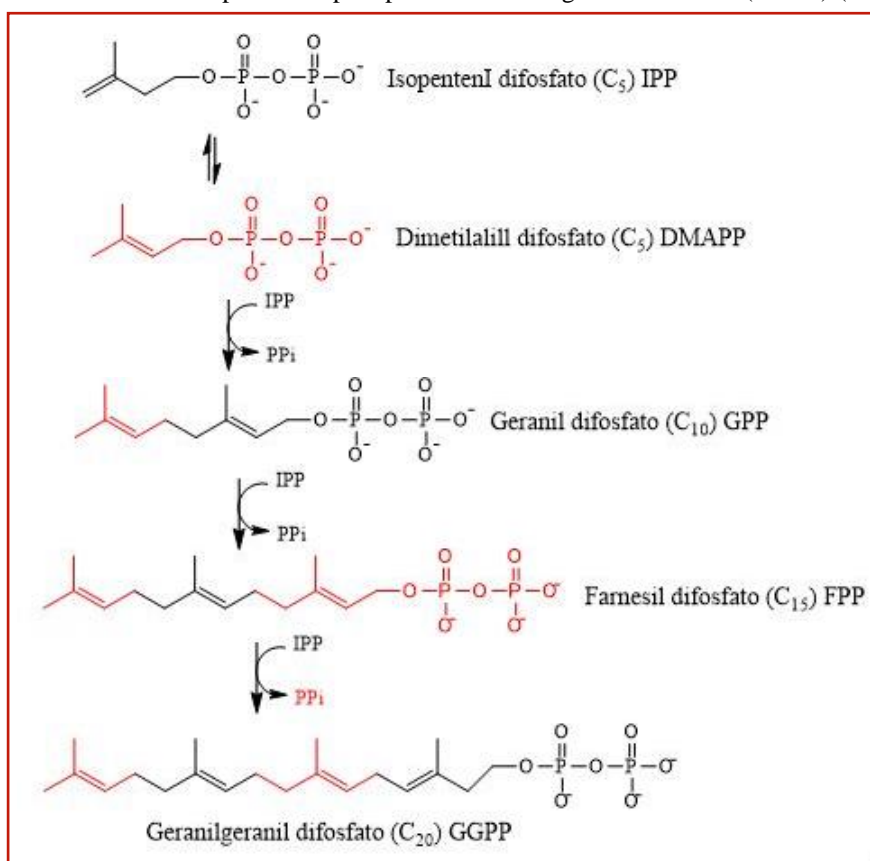
Según Liu y colaboradores (2022) los carotenoides están compuestos por hidrocarburos de 40 carbonos derivados de los componentes básicos del IPP y el DMAPP. Los intermediarios básicos de cinco carbonos son producidos por las vías del metileritritol 4-fosfato (MEP) y del ácido mevalónico (MVA) en el plástido y el citoplasma, respectivamente, en las plantas. Luego, el GGPP, un sustrato común de carotenoides y diterpenos, se condensa con tres IPP y una molécula de DMAPP mediante la pirofosfato sintasa de geranilgeranilo (GGPPS) en un plástido (Liu *et al.*, 2022). El precursor del carotenoide GGPP se utiliza en otras vías metabólicas, incluida la síntesis de clorofila y tocoferol (Peng *et al.*, 2022).

Ding y colaboradores (2021) señalan que la IPP es el precursor que genera DMAPP (dimetilalil difosfato) bajo la acción de la IPP isomerasa y luego se condensa con tres IPP para generar

GPP, FPP, GGPP (geranilgeranil difosfato) uno tras otro y dos GGPP para formar el primer carotenoide-fitoeno incoloro bajo el acción del PSY (**Figura 14**). Fitoeno forma licopeno después de una reacción de deshidrogenación continua. El licopeno puede producir β -caroteno bajo la acción de diferentes cicloenzimas y luego forman más complejos como luteína (Ding *et al.*, 2021).

Lana y colaboradores (2020) mencionan que durante los dos primeros pasos de la formación de carotenoides, la PSY y fitoeno desaturasa (PDS) catalizan la condensación cabeza a cabeza de dos moléculas de GGPP para formar el fitoeno incoloro (C_{40}) y fitoflueno. Posteriormente, la desaturación e isomerización por ζ -caroteno desaturasa (ZDS) y ζ -caroteno isomerasa (Z-ISO) producen licopeno, a través de los intermediarios ζ -caroteno y neurosporeno.

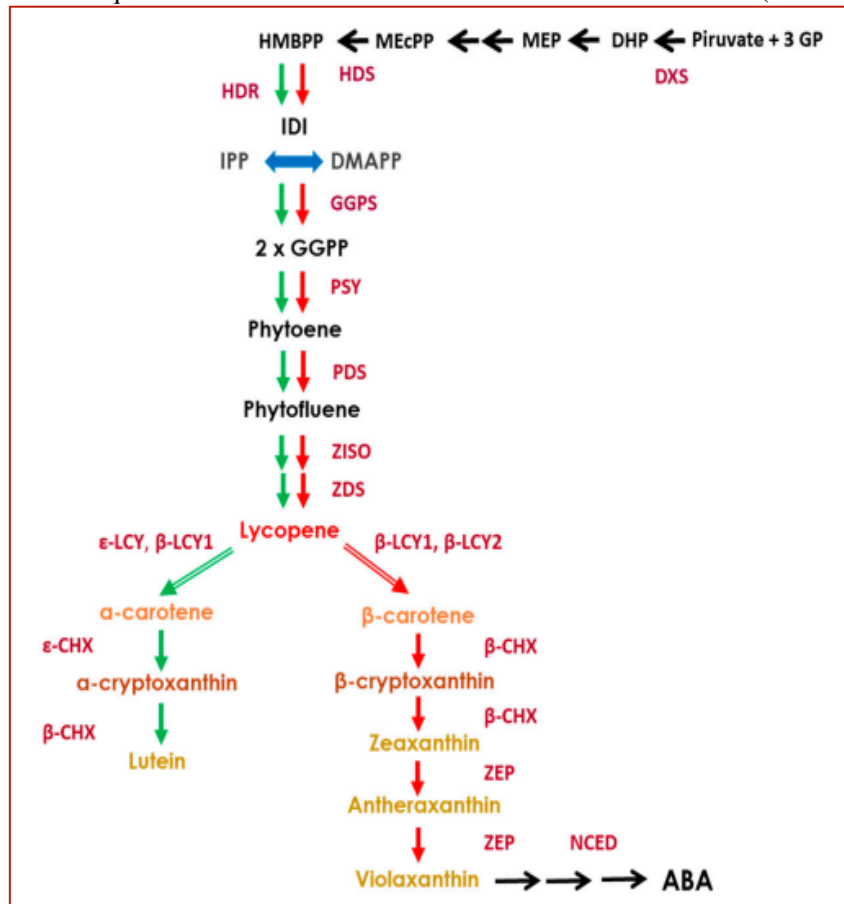
Figura 14. Vía de síntesis de isoprenoides para producir Geranilgeranil difosfato (GGPP) (Ding *et al.*, 2021).



Asimismo, mencionan que el licopeno ϵ -ciclaza (ϵ -LCY) y licopeno β -ciclaza (β -LCY) son responsables de la adición de uno o dos anillos de β -ionona que producen δ -caroteno y β -caroteno, respectivamente. Posteriormente, β -LCY introduce un segundo anillo de β -ionona en δ -caroteno para producir α -caroteno (**Figura 15**) (Lana *et al.*, 2020). Esta ruta sintética utiliza IPP y DMAPP como precursores universales, que se convierten en una variedad de carotenoides y sus derivados, como el licopeno, β -caroteno y astaxantina, a través de una serie de reacciones enzimáticas de ciclación,

oxigenación y deshidrogenación (Chu *et al.*, 2021). Además, el α -caroteno y el β -caroteno se convertirán en luteína y zeaxantina, respectivamente, mediante una reacción de hidroxilación (Liu *et al.*, 2022).

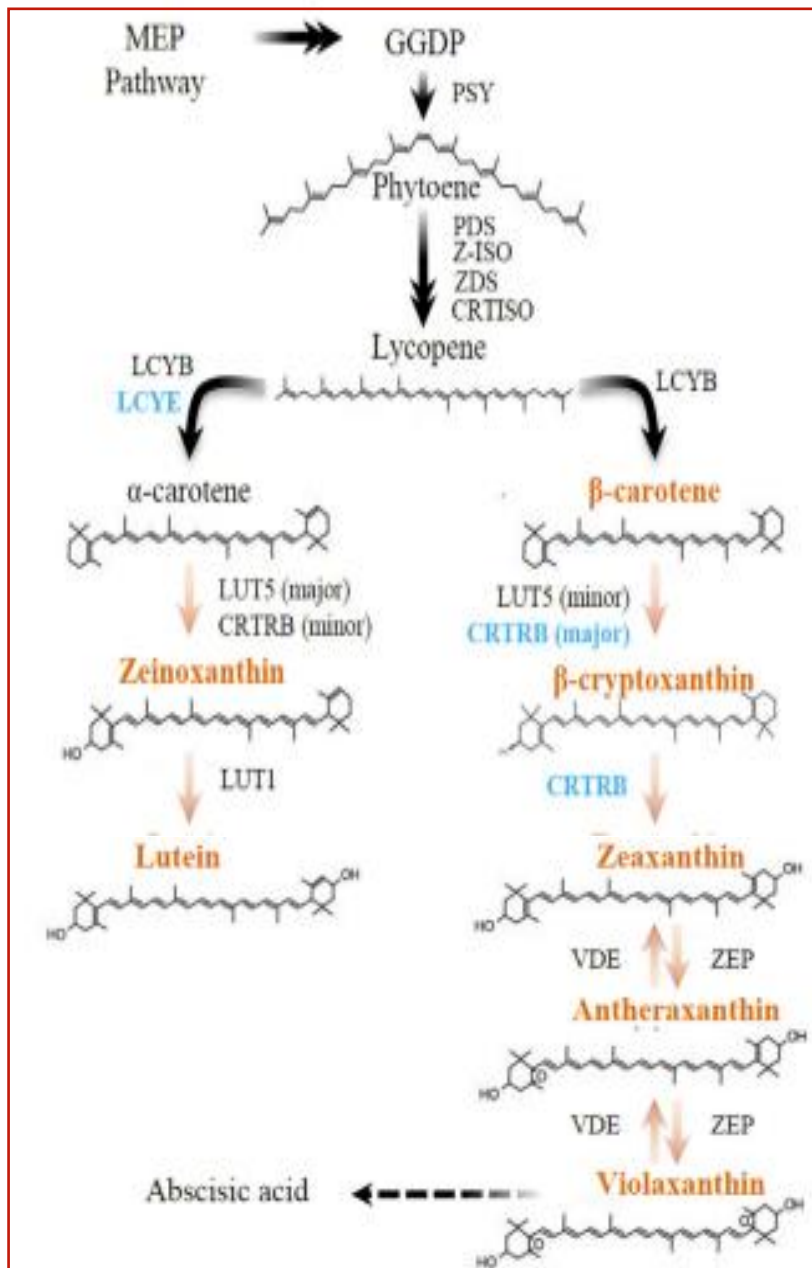
Figura 15. Representación esquemática de la biosíntesis de carotenoides en frutos cítricos (Lana *et al.*, 2020).



La hidroxilación de uno o ambos anillos β de β -caroteno produce β -criptoxantina o zeaxantina, respectivamente (Basseggio *et al.*, 2020). La zeinoxantina se forma cuando el anillo β del α -caroteno se hidroxila, principalmente por la hidroxilasa del anillo β del citocromo P450 (LUT5), mientras que la luteína se produce cuando se hidroxila el anillo ϵ de la zeinoxantina, exclusivamente por la hidroxilasa del anillo ϵ del citocromo P450 (LUT1) (**Figura 16**) (Basseggio *et al.*, 2020).

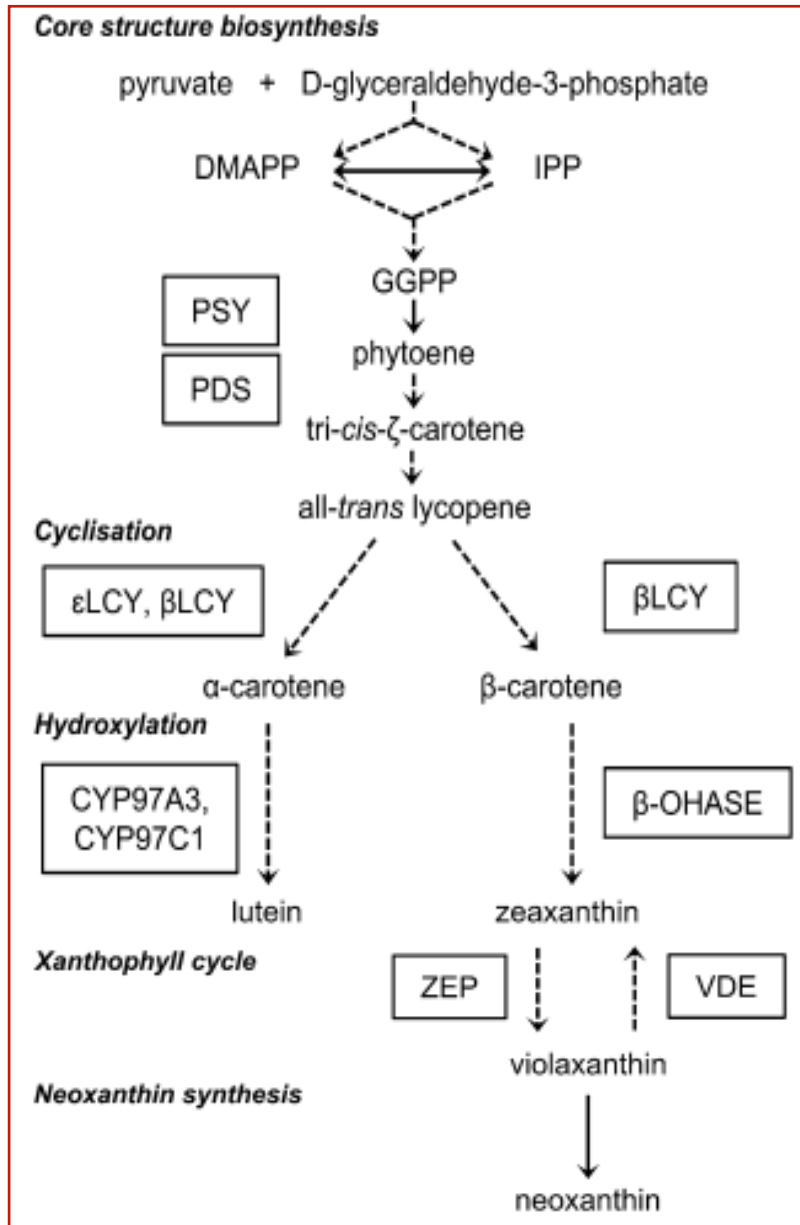
Basseggio y colaboradores (2020) mencionan que la síntesis de fitoeno mediante la condensación de dos moléculas de GGDP a través de la PSY marca el primer paso comprometido en la biosíntesis de carotenoides. A continuación, dos reacciones de desaturación secuenciales convierten el fitoeno en licopeno, seguidas de la división de la vía posterior al licopeno en dos ramas principales, α - y β -caroteno. La licopeno β -ciclasa (LCYB) introduce un anillo β en ambos extremos del licopeno, lo que da como resultado la formación de β -caroteno (Basseggio *et al.*, 2020).

Figura 16. Vía biosintética de carotenoides en maíz. Varios parálogos de maíz están asociados con algunos de los pasos que se muestran (Baseggio *et al.*, 2020).



La síntesis de α -caroteno requiere la actividad combinada de LCYB y licopeno ϵ -ciclase (LCYE) para agregar un anillo β a un extremo del licopeno y un anillo ϵ al otro (**Figura 17**) (Baseggio *et al.*, 2020).

Figura 17. Vía de biosíntesis de carotenoides en plantas (flecha con línea discontinua: más de 1 reacción; flecha con línea continua: 1 reacción; CYP97A3: citocromo P450 97A3; CYP97C1: citocromo p450 97C1; DMAPP: dimetilalil difosfato; β LCY: β -ciclasa; ϵ LCY: ϵ - ciclasa; β - OHASA: β - caroteno hidroxilasa; PDS: fitoeno desaturasa; PSY: fitoeno; VDE: violaxantina deepoxidasa; ZEP: zeaxantina epoxidasa) (Baseggio *et al.*, 2020).



Además, se sabe que el ciclo de la xantofila entre la zeaxantina y la Según Huang y colaboradores (2022) hay dos destinos del licopeno: 1). A su vez, el licopeno se convierte en α -caroteno, zeinoxantina y luteína bajo la dirección de licopeno ϵ -ciclasa (LycE)/licopeno β -ciclasa (LycB), CYP97A y β -caroteno hidrolasa 1/2 (BCH1/2), CYP97C, respectivamente); 2) El licopeno se convierte en β -caroteno, zeaxantina, anteraxantina, violaxantina y neoxatina bajo la dirección de LycB, zeaxantina epoxidasa (ZEP), neoxantina sintasa (NXS), respectivamente (Huang *et al.*, 2022).

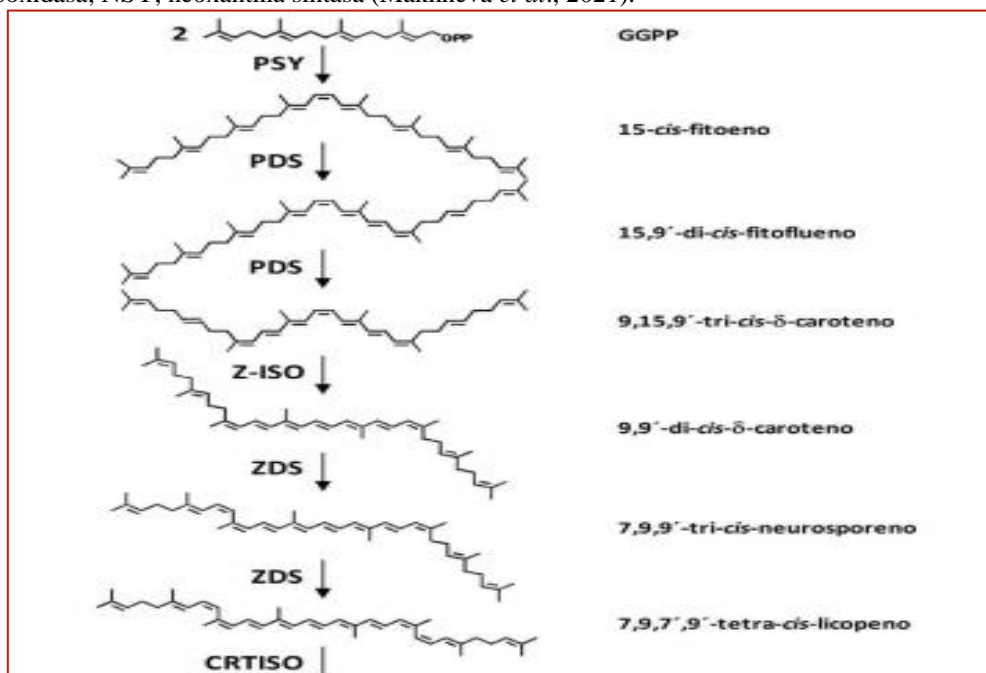
Además, se sabe que el ciclo de la xantofila entre la zeaxantina y la violaxantina responde al estrés por exceso de luz. La epoxidación de la zeaxantina es catalizada por la ZEP y es revertida por

la violaxantina deepoxidasa (VDE) (Liu *et al.*, 2022). La actividad del licopeno ciclasa es un paso limitante en la biosíntesis de carotenoides, por lo que un bloqueo parcial en la conversión de licopeno a β -caroteno puede aumentar la acumulación de licopeno y reprimir la producción de metabolitos posteriores como las xantofilas (Lana *et al.*, 2020).

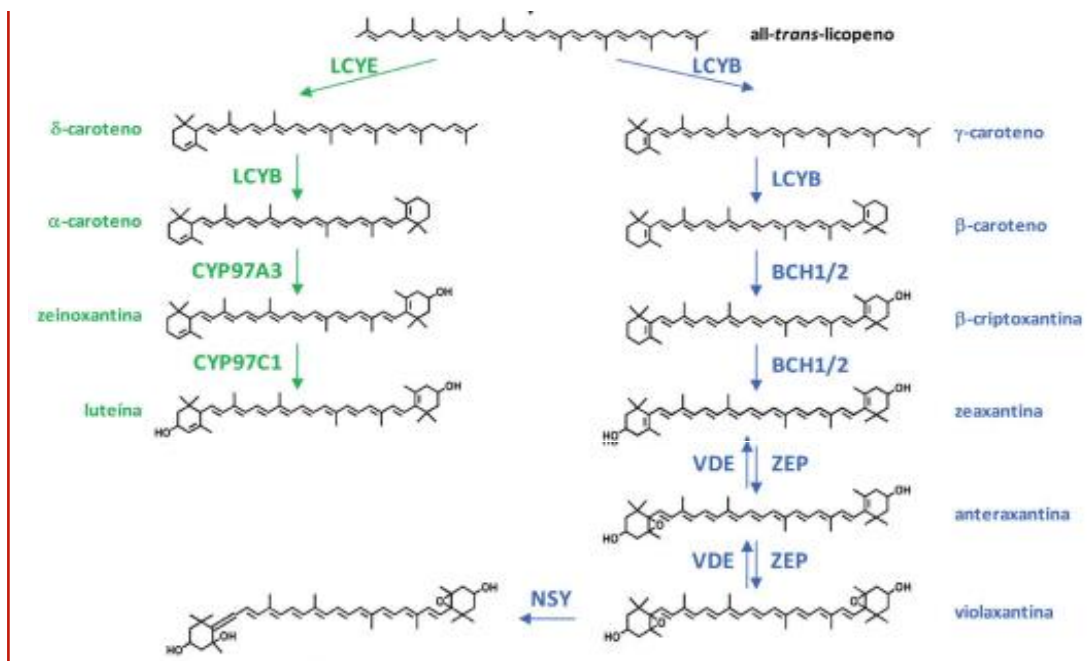
2.3.4 Biosíntesis de carotenoides en las bacterias

Se publica que los carotenoides son moléculas C-40 y su síntesis comienza con el fitoeno precursor, del cual se deriva el neurosporeno (vía esferoidal) o licopeno (vía de la espirilloxantina) se forman a través de varios pasos de desaturación, respectivamente (**Figura 18**). Esto es seguido por una serie de etapas de desaturación, saturación, etc., así como la introducción de varios grupos (hidroxilo, metilo, etc.) y, como resultado, se forma un sistema de dobles enlaces conjugados en la molécula de carotenoide, que es capaz de disipar la energía recibida de la BChl en forma de calor (Makhneva *et al.*, 2021).

Figura 18. Biosíntesis de carotenoides en *Arabidopsis*. Los nombres de enzimas e intermediarios de la rama β,ϵ están señalados en verde y los de la rama β,β en azul. GGPP, geranilgeranil difosfato; PSY, fitoeno sintasa; PDS, fitoeno desaturasa; Z-ISO, 15-cis- δ -caroteno isomerasa; ZDS, ζ -caroteno desaturasa; CRTISO, carotenoide isomerasa; LCYB, licopeno β -ciclasa; LCYE, licopeno ϵ -ciclasa; BCH1/2, β -caroteno hidroxilasa 1/2; VDE, violaxantina deepoxidasa; ZEP, zeaxantina epoxidasa; NSY, neoxantina sintasa (Makhneva *et al.*, 2021).

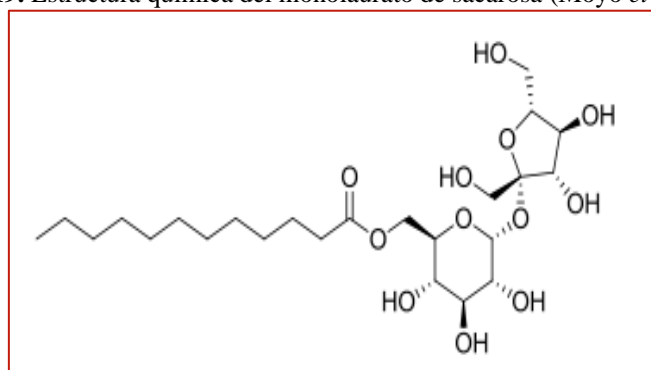


Continúa...



Los ésteres de carotenoide de ácido glucosilados, en el que una molécula de glucosa se esterifica tanto en un ácido carboxílico carotenoide triterpenoide como en un ácido graso (AG) (**Figura 19**), se ha informado que son los productos finales de la biosíntesis de carotenoides en bacterias heterótrofas que incluyen, entre otras, *Staphylococcus aureus*, *Planococcus maritimus* DSM 17275, *Planococcus faecalis* AJ003T, *Methylomonas* sp, *Halo bacillus halophilus*, *Bacillus indicus* y *Bacillus frmus* (Moyo *et al.*, 2022). Sin embargo, la presencia de ésteres de carotenoides glucosilados en bacterias a menudo se pasa por alto debido al uso rutinario de saponificación para hidrolizar los ésteres y eliminar los ácidos (Moyo *et al.*, 2022).

Figura 19. Estructura química del monolaurato de sacarosa (Moyo *et al.*, 2022).



2.3.5 Factores que afectan la biosíntesis de los carotenoides

Xiang y colaboradores (2022) afirman que la biosíntesis de carotenoides en plantas está regulada por impactos ambientales, incluyendo temperatura, humedad y luz. Sin embargo, como

familia de pigmentos naturales, los carotenoides están fuertemente influenciados por la luz, especialmente la calidad de la luz.

Asimismo, González y colaboradores (2022) mencionan que la biosíntesis de carotenoides puede verse afectada por factores tanto genéticos como ambientales, en los que se incluye la intensidad de radiación. Por ejemplo, la exposición de los tomates a dosis intensas de luz, ya sea antes o después de la cosecha, parece desencadenar la biosíntesis de diferentes compuestos antioxidantes, incluidos los carotenoides. Esta respuesta se ha relacionado con la inducción de una respuesta de defensa antioxidante fotoprotectora frente al estrés oxidativo, que eventualmente conduce a la acumulación de carotenoides en frutos de tomate.

El SIMYB72 puede modular la biosíntesis de los carotenoides del tomate al unirse directamente a los genes de las enzimas PSY, ZDS y LCYB (Peng et al., 2022). La nutrición mineral y muchos factores ambientales como la temperatura, la intensidad y la calidad de la luz también controlan la biosíntesis de carotenoides en las frutas (Huang *et al.*, 2022).

2.4 B-CAROTENO

El β -caroteno es un pigmento anaranjado de color intenso, abundante en plantas de hojas verdes (perejil, espinaca, brócoli), ciertas frutas (mandarina, durazno) y varios vegetales (zanahoria, calabaza) (Fig. 20) (Torregrosa *et al.*, 2018).

Figura 20. Contenido de β - caroteno en zanahoria (Torregrosa *et al.*, 2018).

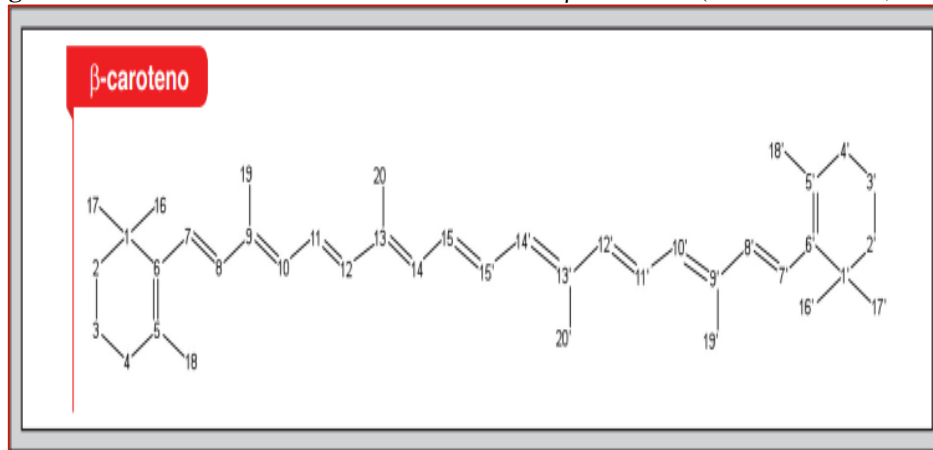


2.4.1 Estructura del β - caroteno

La estructura molecular del β -caroteno es centrosimétrica y consiste en una cadena de polieno que contiene nueve dobles enlaces C-C terminado por anillos de β -ionona parcialmente insaturados. Además, los cuatro sustituyentes metilo están unidos simétricamente a la cadena de polieno (Kupka

et al., 2022) (**Figura 21**). Todo el licopeno trans se cicla en β -caroteno o α -caroteno catalizado por diferentes grupos de licopeno ciclasas (LYC) (Mazzucchi *et al.*, 2020). Etileno, trans-1,3- butadieno y trans- isopreno podrían reconocerse como los bloques de construcción elementales de polienos y β -caroteno (Kupka *et al.*, 2022).

Figura 21. Numeración de los átomos de carbono del β - Caroteno (Mazzucchi *et al.*, 2020).



2.4.2 Actividad antioxidante del β - caroteno

El primer carotenoide que inhibe la oxidación, es el β -caroteno, sin embargo se ha observado que a presión de O_2 , la actividad antioxidante del β - caroteno es seguida por un efecto pro-oxidante (González *et al.*, 2018).

El β -caroteno y la astaxantina han demostrado la capacidad de disminuir el daño por estrés oxidativo, neutralizar la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) (**Figura 22**) y aumentar la supervivencia de *C. elegans* (**Figura 23**) (González *et al.*, 2021).

Figura 22. Daños provocados por los radicales libres a nivel celular (González *et al.*, 2021).

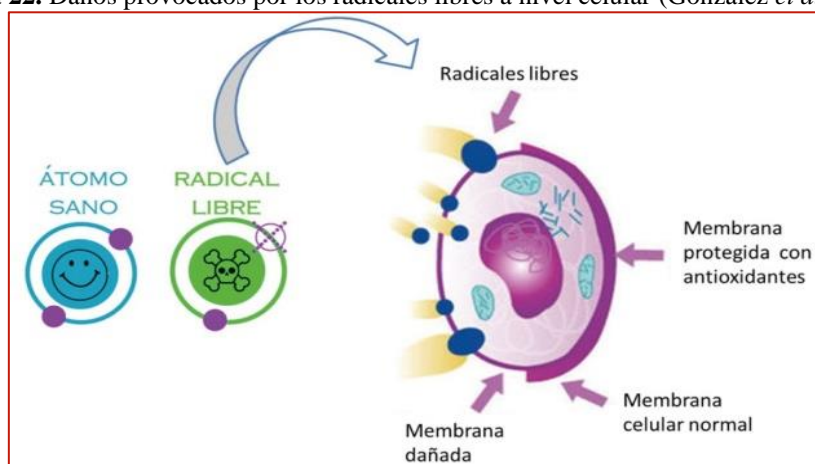


Figura 23. *Caenorhabditis elegans* (González *et al.*, 2021).

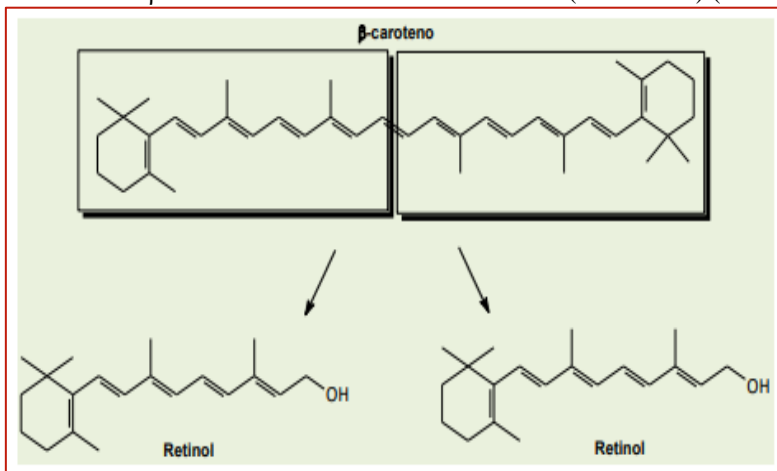


2.4.3 β -caroteno como precursor de la vitamina A

El carotenoide provitamina A, β -caroteno, contiene dos anillos β con el potencial de convertirse en dos moléculas de vitamina A, un proceso que es catalizado por las enzimas dioxigenasas en las células humanas (Fig. 24) (Zhu *et al.*, 2020). Solo los carotenoides con un anillo de β -ionona no sustituido tienen actividad pro-vitamina A, el más importante de estos carotenoides y el más abundante en nuestra dieta y tejidos es el β , β' -caroteno (β -caroteno) (Amengual *et al.*, 2019). La mayoría de los alimentos vegetales son deficientes en β -caroteno porque el β -caroteno es un intermediario de la ruta que se acumula en niveles variables cuando se comparan especies de plantas y variedades de cultivos alimentarios (Zhu *et al.*, 2020).

La versión mutante de la β -caroteno hidroxilasa (*crtRB1*) y licopeno- ϵ -ciclase (*lcyE*) que puede aumentar significativamente el β -caroteno y β -criptoxantina (los principales carotenoides proA) se han utilizado para desarrollar genotipos de maíz ricos en proA (Dutta *et al.*, 2020).

Figura 24. Escisión del β -caroteno en dos moléculas de retinol (vitamina A) (Zhu *et al.*, 2020).



2.4.4 Alimentos con alto contenido de β - caroteno

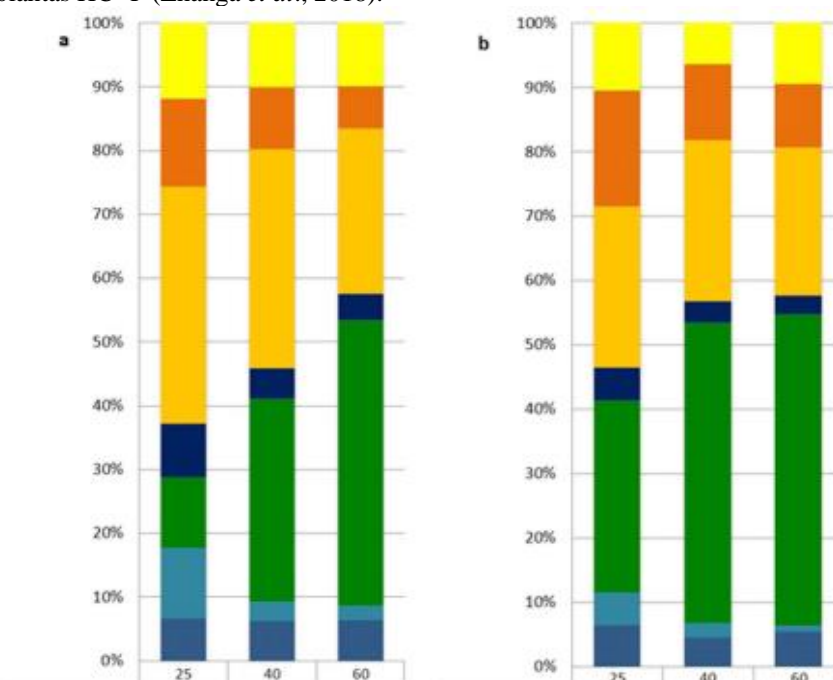
Como un producto sintético crucial en la ruta de la biosíntesis de carotenoides, el β -caroteno representa el 60-70% del total del contenido del caroteno y proporciona frutos maduros de mango con un distintivo color naranja (**Figura 25**) (Peng *et al.*, 2022). Los resultados de los estudios epidemiológicos han demostrado que el potencial de salud preventiva de los carotenoides se puede lograr con una ingesta diaria de 2 a 4 mg de β -caroteno (Tkacza *et al.*, 2021).

Figura 25. Contenido de β - Caroteno en mango (Peng *et al.*, 2022).



Una línea de maíz que acumula altos niveles de β -caroteno y otros carotenoides nutricionalmente importantes en el endospermo, *Carolight*, ha sido descrito y probado en el campo por su desempeño agronómico (**Figura 26**) (Zhanga *et al.*, 2018).

Figura 26. Contenido y composición de carotenoides en el endospermo de plantas Carolight cultivadas en campo (HC-F) o en invernadero (HC-GH). Carotenoides individuales (%) en los 25, 40 y 60 DDP (Días después de la polinización) endospermo de (a) plantas HC- F (Zhanga *et al.*, 2018).



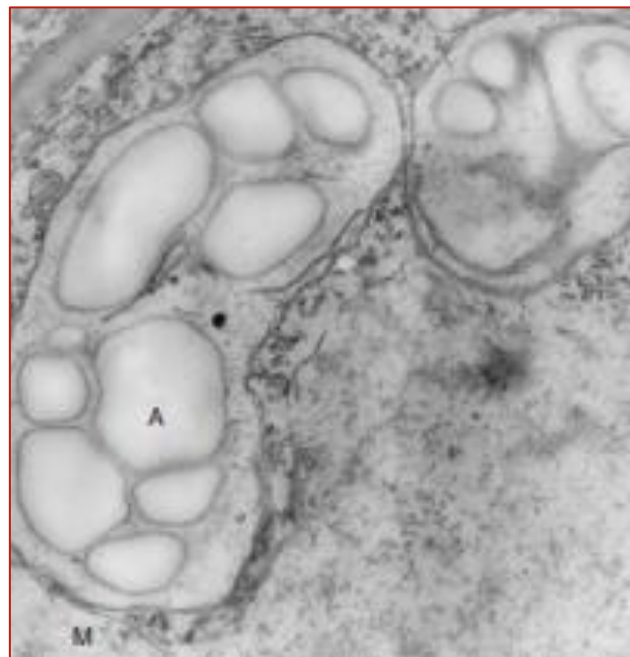
lutein	12%	10%	10%
β -carotene	14%	10%	7%
zeaxanthin	37%	34%	26%
β -cryptoxanthin	8%	5%	4%
phytoene	11%	32%	45%
antheraxanthin	11%	3%	2%
α -cryptoxanthin	7%	6%	6%

lutein	10%	6%	10%
β -carotene	18%	12%	10%
zeaxanthin	25%	25%	23%
β -cryptoxanthin	5%	3%	3%
phytoene	30%	47%	48%
antheraxanthin	5%	2%	1%
α -cryptoxanthin	7%	5%	6%

Niveles altos de β -caroteno parecen prevenir la rotura de las membranas del amiloplasto (**Figura 27**) y afectar la cantidad y composición de los lípidos en la desecación de células de endospermo (Wang *et al.*, 2020).

La raíz de zanahoria naranja contiene altas cantidades de α -caroteno y es la fuente más rica de β -caroteno (precursor de la vitamina A) (Purkiewicz *et al.*, 2021).

Figura 27. Microscopía electrónica del amiloplasto. M. Membrana del amiloplasto y A. gránulos de almidón (Wang *et al.*, 2020).



2.5 APOCAROTENOIDES

Los apocarotenoides son carotenoides oxidativos y enzimáticos derivados de escisión (Yuan *et al.*, 2021). Sus derivados han estado involucrados en una serie de procesos fisiológicos en las plantas, incluyendo el desarrollo y maduración de frutos, ritmo de emisión de volátiles florales, metabolismo de fitohormonas y pequeñas moléculas de señalización (Liu *et al.*, 2022). Los

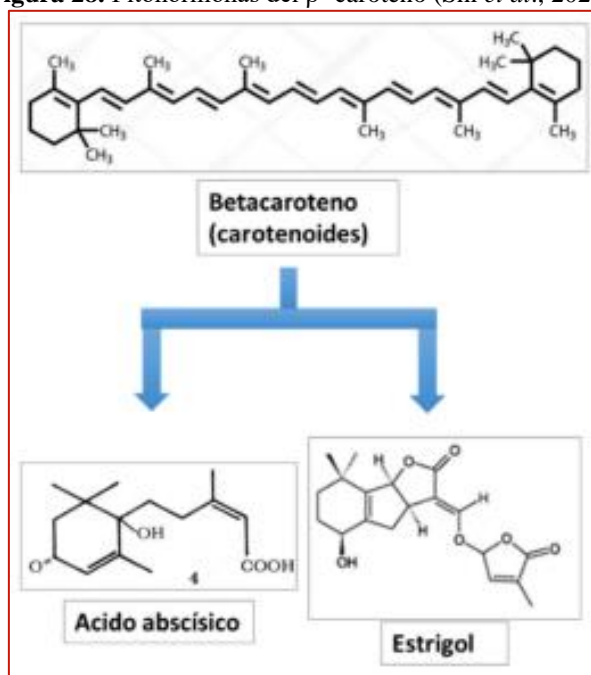
apocarotenoides participan en varios procesos biológicos del crecimiento y desarrollo de las plantas, y también contribuyen al sabor y aroma de pétalos de flores o frutas (Yuan *et al.*, 2021). La escisión oxidativa de los sustratos de carotenoides produce apocarotenoides volátiles, que son importantes compuestos en la comunicación herbívoro- planta, ya que pueden ser muy atractivos o repelente de insectos (Zhanga *et al.*, 2018). Estos pigmentos también son precursores de importantes fitohormonas tales como ácido abscísico (ABA) y estrigolactonas; los carotenoides constituyen los sustratos para la formación de derivados volátiles de apocarotenoides (**Tabla 2**) (Lana *et al.*, 2020).

Tabla 2. Clasificación de los principales reguladores de crecimiento vegetal (Lana *et al.*, 2020).

Fitohormona	Varietades Encontradas	Efecto a nivel vegetal	Efecto a nivel celular	Precursor orgánico
Estrigolactonas	GR24 (sintetico) Estrigol	Involucrado en respuestas adaptativas cuando se presenta deficiencia de fósforo y nitrógeno en el medio. Potencializa el desarrollo de raíces. Puede aumentar el desarrollo radicular cuando se combina con ciertas auxinas.	Controla el transporte de otras fitohormonas Pueden inhibir la acción de las citoquininas. Control en el metabolismo de sustancias en el sistema radicular. Controla la regulación homeostática vegetal.	Carotenoides
Ácido abscísico	No Presenta	Regula y mantiene la dormancia de las semillas. Estimula la maduración de semillas. Puede inhibir el proceso de germinación vegetal. Regula la transpiración celular (Estomas). Puede inducir la senescencia vegetal y floración vegetal.	Promociona la producción de tejidos zigotos. Tiene un fácil acceso a la membrana celular vegetal Sintetizado en tejidos jóvenes como el endodermio de plantas madre y en algunos tejidos vegetales de las semillas (Testa).	Isopentil Pirofosfato Carotenoides

Shi y colaboradores (2021) mencionan que los apocarotenoides son los productos de fragmentación oxidativa de la cadena poliénica de los carotenoides (**Figura 28**). Detalla que aunque la función y los mecanismos enzimáticos están relativamente bien conocidos por algunos apocarotenoides como retinal, bixina, y ácido abscísico, la mayoría de los apocarotenoides aún no siguen estando claros. Pueden estar formados inespecíficamente por escisión excéntrica por foto u oxidación radical, pero su prevalencia en un sistema biológico está bien documentada en cuanto a los efectos antioxidantes, de señalización del estrés y protectores del ADN (Shi *et al.*, 2021).

Figura 28. Fitohormonas del β - caroteno (Shi *et al.*, 2021).



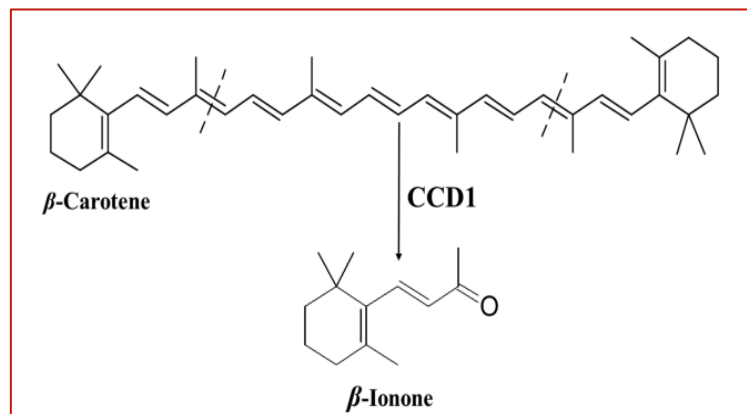
Los carotenos y las xantofilas pueden modificarse aún más, lo que lleva a la formación de varios carotenoides específicos de especie (Huang *et al.*, 2022). Por ejemplo, bajo la dirección de las dioxigenasas de escisión de carotenoides (CCD), los carotenoides podrían convertirse en apocarotenoides como la β -citraurina y el β -citraurino específicos de los cítricos (Huang *et al.*, 2022).

Los estudios genéticos en animales identificaron genes candidatos que afectan la distribución tisular y la acumulación de carotenoides, como los receptores depuradores de clase B para la captación celular de carotenoides, las proteínas de unión a carotenoides celulares y las CCD (Thomas *et al.*, 2020).

Entre estos genes, el gen *BCO2* codifica β -caroteno- 9',10'- dioxigenasa que cataliza una escisión oxidativa específica de la región en el doble enlace C9', C10' en la cadena poliénica central de los carotenoides (Thomas *et al.*, 2020).

Liu y colaboradores (2022) señalan que por otra parte, muchos estudios han mencionado que la proteína CCD4 catalizó los carotenoides en volátiles apocarotenoides entre los tejidos y órganos de muchas plantas (Liu *et al.*, 2022). Además, β -ciclocitral, β -ionona, β -damascenona y β -citraurina en plantas, algas, hongos y bacterias podrían producirse por escisión enzimática de CCD, peroxidasas (POD) y lipoxigenasas (LOX) e incluso con no- oxidación enzimática con varios sustratos de carotenoides (**Figura 29**). Se ha informado que los metabolitos escindidos, como la β -ionona y el β -ciclocitral, son importantes moléculas de señalización involucradas en la interacción entre plantas e insectos (Liu *et al.*, 2022).

Figura 29. Producción de β - ionona a partir de β - caroteno por dioxigenasa 1 de escisión de carotenoides (CCD1) (Liu *et al.*, 2022).



En frutos de frambuesa, los apocarotenoides son muy abundantes, por ejemplo, α - y β - ionona, responsables de gran parte del aroma característico de la frambuesa, pero las cantidades de xantofila son relativamente bajas (Li *et al.*, 2021).

2.6 BIOACCESIBILIDAD DE CAROTENOIDES EN EL CUERPO HUMANO

La bioaccesibilidad de los carotenoides de una matriz alimentaria se evalúa como la cantidad de carotenoides micelarizados después de la digestión gastroduodenal (Rosul *et al.*, 2022). La biodisponibilidad y la bioaccesibilidad son críticas para la bioactividad, ya que los nutrientes deben ser absorbidos, distribuidos a diferentes células o tejidos y metabolizados antes de que ejerzan biofunciones (Chen *et al.*, 2021). Sin embargo, para garantizar estos efectos, los carotenoides deben liberarse de la matriz alimentaria y volverse bioaccesibles y potencialmente disponibles para ser absorbidos por el intestino humano (Murador *et al.*, 2020). No obstante, los carotenoides son insolubles en agua, ligeramente solubles en aceite a temperatura ambiente y sensible al oxígeno, el calor y la luz, además limitando sus aplicaciones (Assunção *et al.*, 2021).

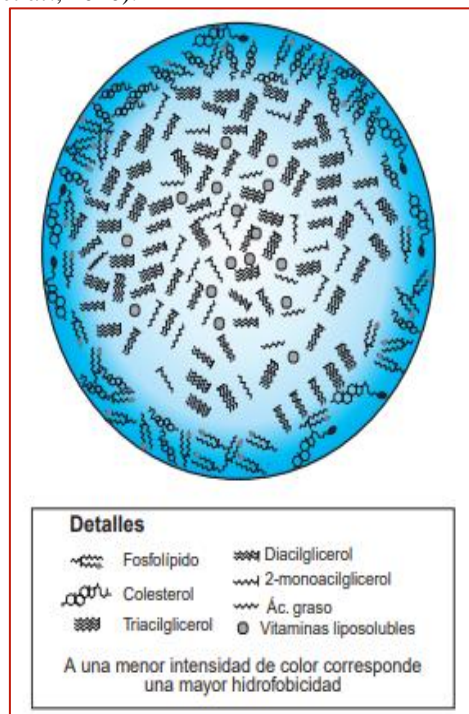
Algunos estudios han descubierto que aproximadamente el 70% de los carotenoides pueden permanecer en la digestión final (Rodríguez *et al.*, 2020). En la mayoría de las microalgas, los carotenoides se almacenan dentro de la célula, protegidos por una pared celular, lo que limita su liberación/extracción, lo que resulta en una baja bioaccesibilidad (Fernandes *et al.*, 2021).

2.6.1 Formación de micelas mixtas

Murador y colaboradores (2020) señalan que dado que los carotenoides son compuestos lipofílicos, durante el proceso de digestión, deben incorporarse en micelas mixtas en el estómago para que los enterocitos los absorban en el intestino delgado (**Figura 30**). Por lo tanto, los carotenoides más hidrófobos, como los carotenos y los ésteres de carotenoides, se ubican en el núcleo de las

membranas y emulsiones lipídicas en lugar de en la superficie, como es el caso de las xantofilas libres, por lo que los ésteres suelen ser menos bioaccesibles que los carotenoides más polares (Murador *et al.*, 2020).

Figura 30. Esquema dispositivo de una micela mixta con los componentes hidrofóbicos más internalizados y los hidrofílicos más exteriores (Murador *et al.*, 2020).

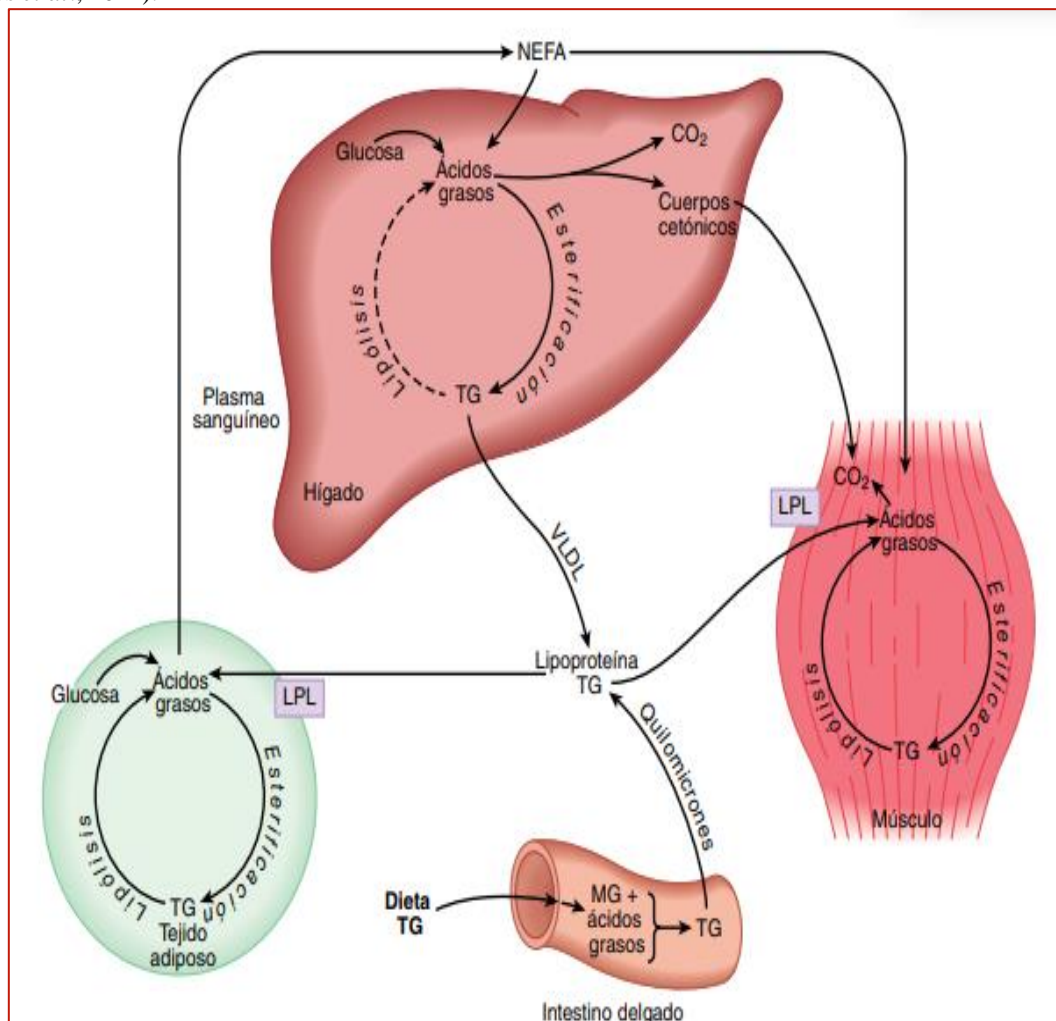


Fernandes y colaboradores (2021) publican que a su vez, la presencia de lípidos durante la digestión es obligatoria para la micelización de carotenoides. Facilitan la disolución de los carotenoides en gotitas de grasa de la emulsión gástrica, estimulan la secreción de sales biliares y lipasas, promoviendo la formación de micelas mixtas. Así como, productos digestivos de lípidos (monoacilgliceroles y ácidos grasos libres), con sales biliares, contribuyen a la formación de micelas mixtas (**Figura 31**).

2.6.2 Absorción de carotenoides en el cuerpo humano

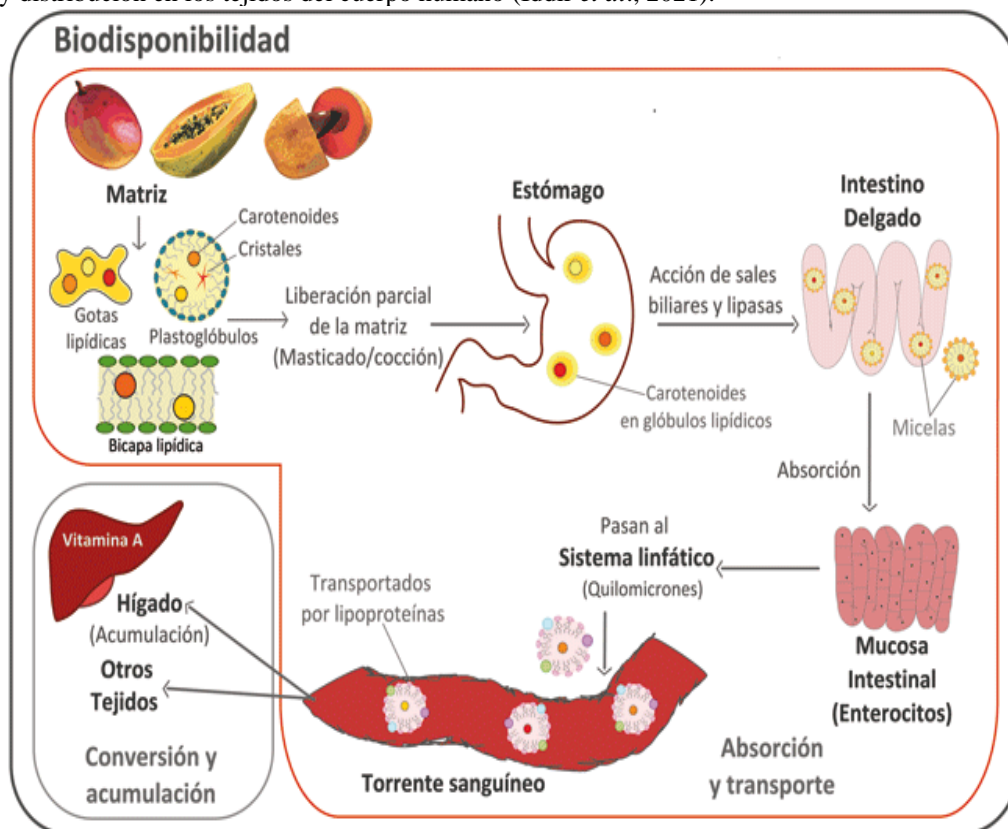
Wise y colaboradores (2021) señala que los carotenoides se absorben en el cuerpo y se transportan a través del sistema linfático al hígado. Los carotenoides deben adquirirse de la dieta dentro del intestino y se distribuyen en lipoproteínas a los tejidos diana (Thomas *et al.*, 2020), HDL transporta principalmente luteína y zeaxantina. La absorción depende de muchos factores. Por ejemplo, un colesterol alto y/o una dieta alta en grasas aumenta la absorción de carotenoides, mientras que una dieta baja en grasas reduce su absorción (Wise *et al.*, 2021).

Figura 31. Transporte y destino de sustratos y metabolitos lípidos importantes (LPL, lipoproteína lipasa; MG, monoacilglicerol; NEFA, ácidos grasos no esterificados; TG, triacilglicerol; VLDL, lipoproteína de muy baja densidad) (Fernandes *et al.*, 2021).



De hecho, los carotenoides pasan por varias etapas después de su ingesta dietética, comenzando por la liberación de la matriz alimentaria para permitir su disolución en gotitas de lípidos en el estómago y su posterior incorporación, luego del procesamiento por la actividad de la lipasa gástrica y pancreática en micelas mixtas en el intestino delgado (**Figura 32**) (Iddir *et al.*, 2021). Recientemente, estos procesos de digestión pudieron estimarse mediante experimentos gastrointestinales *in vitro* (Lyu *et al.*, 2020). La encapsulación de carotenoides en liposomas conduce a un aumento de su biodisponibilidad y facilita el alcance de estos compuestos a sus sitios de destino (Elkholy *et al.*, 2021).

Figura 32. Diagrama del proceso de absorción de los carotenoides desde la matriz del alimento hasta su conversión en vitamina A y distribución en los tejidos del cuerpo humano (Iddir *et al.*, 2021).



Los carotenoides se absorben a través de la simple difusión a través de la membrana de las células epiteliales o con la ayuda de transportadores, como el receptor scavenger clase B tipo I (SR-BI) y Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) (Chen *et al.*, 2021).

La literatura actual informa que las concentraciones de carotenoides en los recién nacidos están altamente correlacionadas con las concentraciones de estos nutrientes en la madre, aunque se ha demostrado que las concentraciones en la sangre del cordón umbilical son varias veces más bajas que los de la sangre materna (McConnell *et al.*, 2021).

Según McConnell y colaboradores (2021) las mujeres en su tercer trimestre tienen niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) un 35% más alto que las mujeres no embarazadas. Los carotenoides, que son liposolubles, son transportados en la sangre por estas lipoproteínas y la presencia de receptores de lipoproteínas en la placenta permite su captación y transferencia. Por último, los carotenoides pueden almacenarse en el tejido adiposo y la grasa corporal materna se acumula durante el embarazo temprano, pero no se usa fácilmente hasta el final de la gestación, cuando la grasa materna se descompone y transfiere al feto (McConnell *et al.*, 2021).

En gusanos de seda y humanos, la proteína StARD3, un miembro de la familia de proteínas StAR, ha sido identificada como una importante proteína de unión a carotenoides responsable de la absorción y transporte de carotenoides (Xue *et al.*, 2022).

2.6.3 Factores que afectan la bioaccessibilidad de los carotenoides

No todos los carotenoides presentan la misma captación en el cuerpo humano; los carotenoides oxigenados (xantofilas y ésteres de xantofilas) se incorporan más fácilmente a las micelas lipídicas del tracto gastrointestinal que los carotenoides hidrocarbonados debido a su diferente polaridad (Lara-Abia *et al.*, 2021). Sin embargo, no es solo la polaridad la que interfiere en la absorción de los carotenoides; otros factores, como la matriz alimentaria, la cantidad y el tipo de grasa y fibra dietética y cómo se procesa el producto, también pueden afectar su absorción (Lara-Abia *et al.*, 2021).

Se ha demostrado que los factores que afectan la bioaccessibilidad de los carotenoides incluyen el tipo de carotenoide, interacción molecular entre diferentes tipos de carotenoides, el contenido de carotenoides, la matriz alimentaria que contiene carotenoides, efectores de absorción y nutrientes, y algunos factores genéticos (Xu *et al.*, 2022). Por ejemplo, varios estudios han concluido que los lípidos de la dieta, los minerales divalentes y la fibra dietética podría influir en la biodisponibilidad de los carotenoides (Iddir *et al.*, 2021).

Además, en los sistemas reales, la digestión de los lípidos es afectada por la pectina, que es la principal fibra dietética de jugos de frutas y verduras, que influyen en la bioaccessibilidad de los carotenoides (Wellala *et al.*, 2022). Las características de la pectina, es decir, el grado de metilación, y las modificaciones generadas por la tecnología de procesamiento utilizada influyen en la bioaccessibilidad dificultando la absorción intestinal de los carotenoides (Lara-Abia *et al.*, 2021).

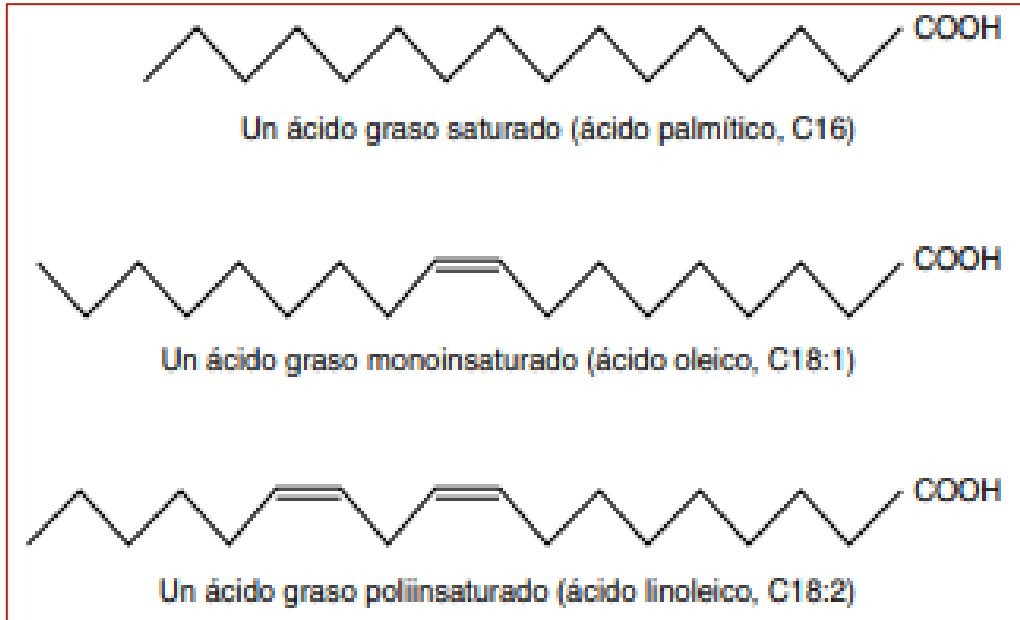
Más importante aún, las características estructurales como el grado de metilesterificación, peso molecular, la linealidad de la cadena y la ramificación parece afectar la digestión de los lípidos (Wellala *et al.*, 2022). La bioactividad de los carotenoides no solo depende de su estructura química, sino también de su absorción y metabolismo en el cuerpo humano (Lara-Abia *et al.*, 2021).

Además del suministro dietético, la biodisponibilidad de carotenoides, el metabolismo y distribución depende de los factores individuales del huésped, incluyendo enfermedades, estilo de vida, sexo, edad y composición genética (Polidori *et al.*, 2021).

La acilación con AG modifica las propiedades químicas de estos compuestos, confiriendo hidrofobicidad y, en consecuencia, afectando su biodisponibilidad en humanos (**Figura 33**) (Murador *et al.*, 2020). Por ejemplo, una alta concentración de pectina puede inhibir la micelización de carotenoides, mientras que una baja concentración de pectina promueve la micelización de carotenoides (Xu *et al.*, 2022). En particular, se sugiere que la pectina sérica o soluble en agua (WSP)

influya en la estabilidad de la emulsificación, la lipólisis y la bioaccesibilidad de los carotenoides en suero de zanahoria (Wellala *et al.*, 2022).

Figura 33. Ácidos grasos. Se muestran ejemplos de un ácido graso saturado (ácido palmítico), monoinsaturado (ácido oleico) y poliinsaturado (ácido linoleico) (Murador *et al.*, 2020).



Se ha acumulado evidencia de que el tratamiento conjunto con otros carotenoides u otros tipos de nutrientes, como las vitaminas liposolubles, podrían facilitar o interferir con la absorción celular de carotenoides (Chen *et al.*, 2021).

2.6.4 Técnicas para la absorción de carotenoides en el cuerpo humano

Desafortunadamente, los carotenoides tienen una baja tasa de absorción en el cuerpo, por lo que se han propuesto algunas estrategias desarrolladas para ayudar en su absorción, como el uso de nuevos alimentos excipientes, nanoencapsulación y emulsiones (De Souza *et al.*, 2021a). Por ello, es fundamental el uso de técnicas que conserven las propiedades beneficiosas para la salud (Medeiros *et al.*, 2020).

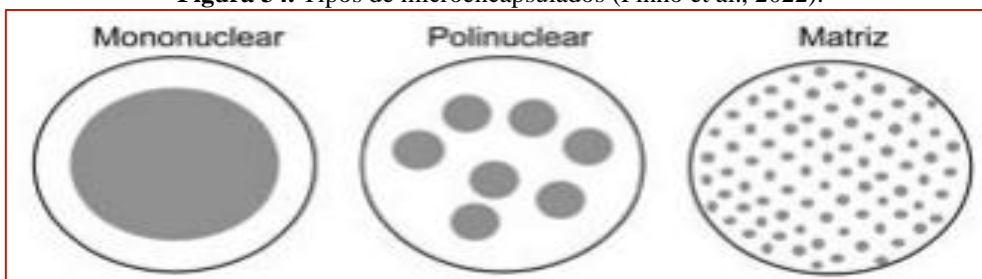
Zhang y colaboradores (2021) señala que se han desarrollado varios sistemas de administración para cargar agentes lipofílicos funcionales, que incluyen micelas, emulsiones, coloides, matrices de biopolímeros, polvos, y así sucesivamente. Sistemas de entrega basados en emulsiones están disponibles para entregar lípidos bioactivos para el gran interés en el desarrollo de alimentos nutracéuticos o funcionales. Las emulsiones, las nanoemulsiones y las microemulsiones se distinguen por las dimensiones de sus partículas y la estabilidad termodinámica (Zhang *et al.*, 2021).

La encapsulación es una técnica que tiene como objetivo retener bioactivos y compuestos fitoquímicos en un material de pared, que actúa como barrera contra las condiciones de procesamiento y almacenamiento (Medeiros *et al.*, 2020). La técnica de encapsulación es el mejor enfoque para aumentar su estabilidad y biodisponibilidad (Roman *et al.*, 2022).

2.6.4.1 Microencapsulación

La microencapsulación es un enfoque generalizado para preservar la bioactividad del oxígeno y los compuestos sensibles a la luz, enmascarar los sabores desagradables y controlar la liberación de compuestos valiosos (**Figura 34**) (Pinho *et al.*, 2022).

Figura 34. Tipos de microencapsulados (Pinho *et al.*, 2022).



Otálora y colaboradores (2022) afirman que la microencapsulación utilizando biopolímeros como materiales estructurales se ha utilizado en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética (**Tabla 3**). Este proceso es una estrategia tanto económica como natural que se utiliza para contener y entregar de manera segura compuestos activos o volátiles sensibles aislándolos de factores externos como temperatura, O₂, luz, humedad, variaciones de pH, macromoléculas y metabolitos. Esto asegura su biodisponibilidad y capacidad antioxidante; sin embargo, para asegurar la efectividad y estabilidad del encapsulado, un aspecto crítico que debe estar adecuadamente diseñado es la estructuración de la pared biopolimérica (Otálora *et al.*, 2022).

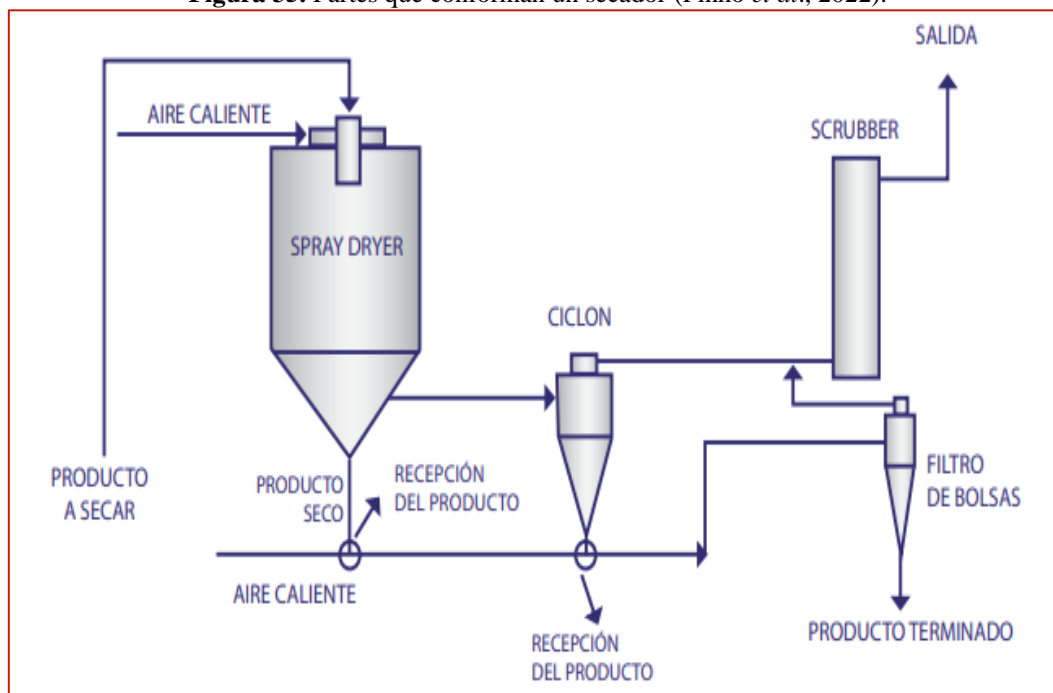
Tabla 3. Principales métodos de microencapsulación según la naturaleza del proceso (Otálora *et al.*, 2022).

PROCESOS FÍSICOS	PROCESOS QUÍMICOS	PROCESOS FÍSICOQUÍMICOS
Secado por aspersión Extrusión Recubrimiento por aspersión	Polimerización interfacial Inclusión molecular	Coacervación Atrapamiento en liposomas o micelas inversas

2.6.4.2 Secado por aspersión

Pinho y colaboradores (2022) afirman que un proceso comúnmente utilizado para la microencapsulación de carotenoides es el secado por aspersión. Este proceso convierte un material de alimentación líquido, que se compone de un ingrediente (núcleo) y un agente portador, en polvo. Como consecuencia de la operación continua de atomización del líquido a alta temperatura y secado rápido, se forman las micropartículas (**Figura 35**).

Figura 35. Partes que conforman un secador (Pinho *et al.*, 2022).



El secado por aspersión de jugos de frutas necesita la adición de agentes portadores para aumentar la temperatura de transición vítrea de la alimentación (Eztbach *et al.*, 2020). Los agentes portadores pueden proteger adicionalmente los componentes sensibles de los alimentos como los carotenoides, conservar los sabores y reducir la volatilidad y la reactividad (Eztbach *et al.*, 2020).

Pinho y colaboradores (2022) señalan que los polímeros solubles en agua, como los almidones modificados, la proteína de suero, la maltodextrina y la goma arábiga, son materiales portadores bien conocidos y ampliamente utilizados. La goma arábiga es un hidrocoloide ampliamente utilizado para el secado por aspersión de materiales que contienen compuestos bioactivos, debido a su capacidad de emulsificación, alta solubilidad, baja viscosidad, no toxicidad y propiedades de retención ideales (**Tabla 4**) (Pinho *et al.*, 2022).

Tabla 4. Sustancias más utilizadas como recubrimiento en la microencapsulación (Pinho *et al.*, 2022).

Tipos de cobertura	Cobertura específica
Gomas	Agar, alginato de sodio, carragenina, goma arábiga
Carbohidratos	Almidón, dextranos, sacarosa, jarabes de maíz
Celulosas	Etilcelulosa, metilcelulosa, acetilcelulosa, nitrocelulosa, carboximetil-celulosa
Lípidos	Ceras, parafinas, diglicéridos, monoglicéridos, aceites, grasas, ácido esteárico, trisetearina
Proteínas	Gluten, caseína, albúmina
Materiales inorgánicos	Sulfato de calcio, silicatos

2.6.4.3 Enfriado por aspersión

Por otra parte, Pinho y colaboradores (2022) señalan que el enfriamiento por aspersión es un proceso alternativo para estabilizar compuestos sensibles como los carotenoides. A diferencia del secado por aspersión que opera a altas temperaturas, la formación de micropartículas lipídicas que atrapan compuestos bioactivos mediante el enfriamiento por aspersión ocurre a bajas temperaturas. Diferentes tipos de materiales, como grasas vegetales, ácidos grasos y/o ceras, se utilizan como agentes de encapsulación para producir micropartículas lipídicas sólidas mediante enfriamiento por aspersión (Pinho *et al.*, 2022).

2.6.4.4 Procesamiento en polvo

El procesamiento en polvo es una forma eficaz de mantener la estabilidad de carotenoides en pulpa de calabaza usada con semillas (SUPF) (Lyu *et al.*, 2020). Además, el tamaño de las partículas es un factor importante que puede influir en la bioaccesibilidad de los carotenoides (Lyu *et al.*, 2020).

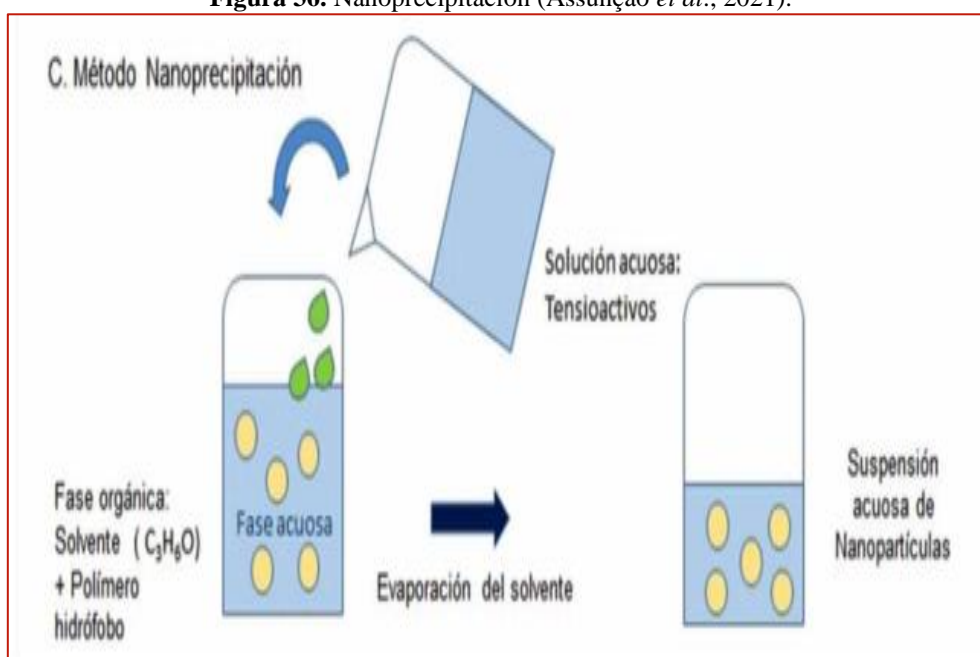
Lyu y colaboradores (2020) mencionan que descubrieron que el tamaño de partícula más pequeño de los materiales podría causar fácilmente la ruptura de la pared celular y mejorar la bioaccesibilidad del β -caroteno. Por el contrario, Li y colaboradores (2018) han sugerido que la bioaccesibilidad del β -caroteno no podría verse afectada considerablemente por el tamaño de partícula de la emulsión alimentaria. Por lo tanto, la influencia del tamaño de partícula en la bioaccesibilidad de los carotenoides podría verse potencialmente afectada por diferentes características de las materias primas (Lyu *et al.*, 2020).

2.6.4.5 Nanoprecipitación

Según Assunção y colaboradores (2021) la técnica de nanoprecipitación se caracteriza por la simplicidad de procedimiento, alta eficiencia de encapsulación, alta reproducibilidad, bajo contenido de contaminantes y bajo costo utilizando polímeros preformados como materiales de partida en lugar de monómeros y disolventes tóxicos. En cuanto a la nanoprecipitación, la fase interna comprende polímeros disueltos en un solvente orgánico (es decir, acetona) que contiene el material de interés disperso o disuelto (es decir, β -caroteno). Esta fase se dispersa bajo agitación magnética en la fase externa y está formada por una solución acuosa que contiene tensioactivo (Tween) para la formación de nanopartículas. Posteriormente, el solvente orgánico se elimina a presión reducida para formar nanopartículas, resultado de la rápida difusión del solvente para disolver el polímero en la fase acuosa (**Figura 36**).

En este contexto, la nanotecnología puede jugar un papel esencial en la preservación o potenciando las características de los compuestos bioactivos, aumentando biodisponibilidad, solubilidad, bioaccesibilidad en el intestino y promover la liberación controlada (Medeiros *et al.*, 2020).

Figura 36. Nanoprecipitación (Assunção *et al.*, 2021).

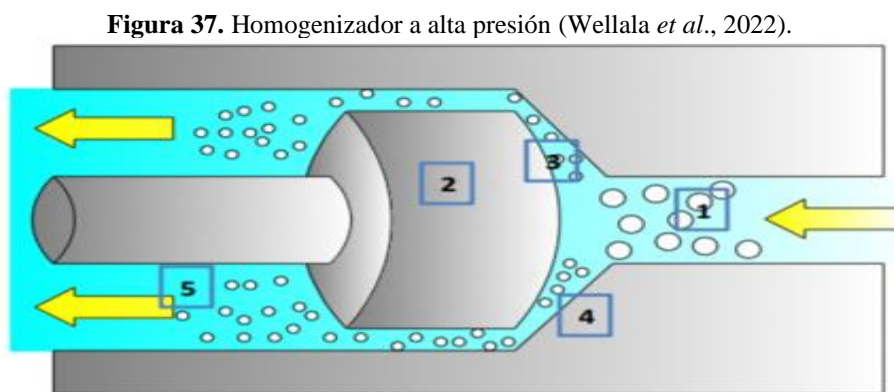


Assunção y colaboradores (2021) mencionan que la producción de nanopartículas de carotenoides representa una alternativa a la aplicación de estos compuestos, ya que esta técnica puede proporcionar una mejor estabilidad y biodisponibilidad de las sustancias encapsuladas, especialmente aquellas susceptibles a oxidación. Las partículas producidas en la escala nanométrica son más estables

físicamente que las de tamaño micrométrico y muestran una mejor dispersabilidad en agua. Se han preparado nanopartículas ricas en carotenoides utilizando varias técnicas, incluyendo emulsificación- evaporación, emulsificación- difusión, homogeneización a alta presión y desplazamiento de disolvente (nanoprecipitación).

2.6.4.6 Homogeneización a alta presión

Según Wellala y colaboradores (2022) la mezcla y molienda son dos métodos convencionales muy utilizados en el procesamiento de jugo. Por otra parte, la homogeneización a alta presión (HPH) involucra un gran gradiente de presión que resulta en intensas fuerzas de cizallamiento, cavitación y turbulencia (**Figura 37**). Además, la adición combinada de HPH y aceite podría mejorar el contacto entre la matriz y la fase oleosa, facilitando así la transmisión eficiente de carotenoides al aceite.



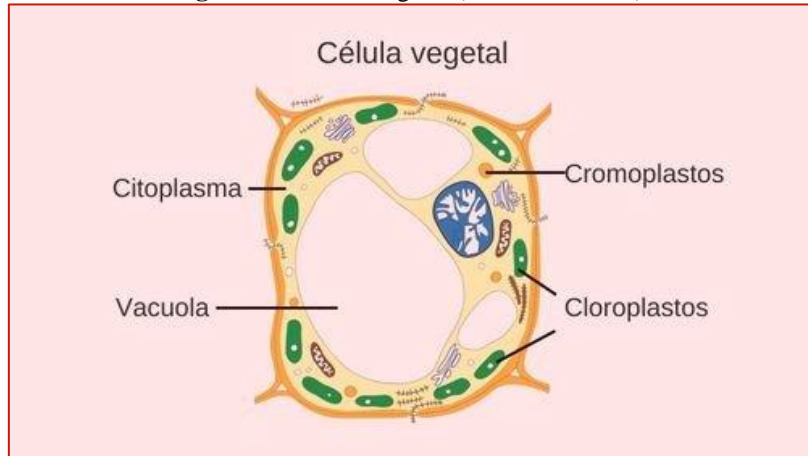
2.7 ACUMULACION DE CAROTENOIDES

El efecto funcional de un carotenoide está determinado por su permeación y localización subcelular (Gea- Botella *et al.*, 2021). Los carotenoides están asociados con proteínas y membranas residuales dentro de los cromoplastos que están cubiertos por células, membranas y paredes celulares, las cuales actúan como barreras estructurales frente a la liberación de carotenoides (Wellala *et al.*, 2022). Estos residen en células según su naturaleza química, es decir, carotenoides lipofílicos en bicapas lipídicas, xantofilas polares a través de las bicapas lipídicas y carotenos no polares en la parte interna de la membrana (Manochkumar *et al.*, 2021). Se distribuyen principalmente en el cloroplasto y membrana cromosómica, que incluye dos categorías de carotenos y luteína (Ding *et al.*, 2021). Los carotenoides vegetales se acumulan exclusivamente en los plástidos y, en cloroplastos y cromoplastos (**Figura 38**) (Srivastava 2021).

El contenido de carotenoides está determinado por el equilibrio de biosíntesis y el catabolismo; a diferencia de la biosíntesis, que es determinada por varias enzimas clave, el catabolismo es principalmente determinado por enzimas CCD (Liu *et al.*, 2022). Además, los CCD

pueden escindir oxidando los carotenoides, produciendo norisoprenoides volátiles aromáticos, importantes contribuyentes del aroma floral en fruto y flor (Liu *et al.*, 2022).

Figura 38. Célula vegetal (Srivastava 2021).



El factor de transcripción (TF) CrMYB68 puede conducir a la acumulación de carotenoides de mandarina al regular directa y negativamente CrBCH2 y CrNCED5 (Peng *et al.*, 2022).

2.7.1 Acumulación de carotenoides en el cuerpo humano

Los principales carotenoides en la piel incluyen licopeno, β -caroteno, α -caroteno, β -criptoxantina, luteína, zeaxantina, fitoeno y fitoflueno (Liu, Natalizio *et al.*, 2021). Cuando se consumen, los carotenoides se depositan en la piel; un mayor consumo de frutas y verduras se asocia con mayores cantidades de carotenoides detectables en la piel (Jones *et al.*, 2021).

La asociación entre el contenido de melanina de la piel y los carotenoides está débilmente correlacionada, lo que indica que los niveles de carotenoides en la piel (SC) no se ven afectados por la absorción de melanina (Kadoh *et al.*, 2022). Se ha encontrado una correlación entre el estado de peso y la adiposidad y concentraciones de carotenoides en suero, piel y mácula (Liu, Edwards *et al.*, 2021). Dado que los carotenoides son liposolubles, la concentración en los recién nacidos puede depender de sus reservas de grasa corporal que dependen directamente de su peso al nacer y la edad gestacional (McConnell *et al.*, 2021).

La luteína se concentra selectivamente en la mácula, una estructura retinal que se encuentra únicamente en humanos y primates superiores y, lo que es más importante, es el carotenoide predominante en el cerebro de humanos y bebés macacos a pesar de no ser el carotenoide más común ni en la dieta ni en la leche materna (Miranda-Domínguez *et al.*, 2022). Por el contrario, el β -caroteno generalmente se encuentra en niveles más altos en la dieta, pero se encuentra de manera menos

consistente en el tejido cerebral de los bebés humanos y macacos y en niveles dramáticamente más bajos en comparación con la luteína (Miranda-Domínguez *et al.*, 2022).

2.7.1.1 Carotenoides en sangre como biomarcador

Entre los 600 carotenoides en la naturaleza, solo 40 están presentes en la dieta humana, y alrededor de 20 de estos han sido identificados en sangre y tejidos humanos (Bergantin *et al.*, 2018).

La mayoría de los carotenoides dietéticos comunes que se encuentran en la sangre humana son α y β -caroteno, β -criptoxantina, licopeno, luteína, y zeaxantina (Jilcott *et al.*, 2021). Los biomarcadores en sangre han surgido como sustitutos objetivos de alimentos y nutrientes específicos y pueden servir como indicador de la calidad de la dieta, específicamente, de las concentraciones de carotenoides séricos (Kleckner *et al.*, 2022). Los niveles de carotenoides séricos se han correlacionado con su concentración en el cerebro humano (Lin & Shen 2021).

Matsumoto y colaboradores (2020) menciona que sin embargo, los carotenoides que se encuentran comúnmente en la sangre humana son limitados, y la mayoría de los carotenoides que ingerimos en nuestras dietas normales pertenecen a solo seis (luteína, zeaxantina, β -criptoxantina, α -caroteno, β -caroteno y licopeno). Además, cada tipo de carotenoide tiene un efecto fisiológico esperado específico (Matsumoto *et al.*, 2020).

Debido a que las personas tienden a comer una dieta bastante consistente en la edad adulta, los biomarcadores de carotenoides de muestras de sangre en ayunas se consideran confiables para estudios epidemiológicos, con menos del 8% de variación en las concentraciones sanguíneas de licopeno, β -criptoxantina y luteína durante cuatro años (Kleckner *et al.*, 2022). Una forma innovadora y no invasiva es a través de la espectroscopia de resonancia Raman de validada para medir el estado de los SC como biomarcador de la ingesta de frutas/verduras (Pratt *et al.*, 2021).

2.7.2 Acumulación de carotenoides en animales

La acumulación de carotenoides en los animales es un proceso bioquímico complejo involucrado en la absorción, el transporte y la deposición en los tejidos diana, sin embargo, los carotenoides, como sustancias hidrofóbicas, son difíciles de trasladar al ambiente biológico acuoso, por lo que sistemas especiales deben respaldar su movimiento en el cuerpo (Xue *et al.*, 2022). El metabolismo de los carotenoides se ha observado en especies de aves, y se relaciona con la respiración celular (Powers *et al.*, 2021).

Thomas y colaboradores (2020) afirman que los estudios genéticos en animales identificaron genes candidatos que afectan la distribución tisular y la acumulación de carotenoides, como los receptores depuradores de clase B para la captación celular de carotenoides, las proteínas de unión a

carotenoides celulares y las CCD. Entre estos genes, el gen BCO2 codifica b-caroteno- 9',10'-dioxigenasa que cataliza una escisión oxidativa específica de la región en el doble enlace C9', C10' en la cadena poliénica central de los carotenoides (Thomas *et al.*, 2020).

2.7.3 Acumulación de carotenoides en plantas

Según Iijima y colaboradores (2020) en los tejidos verdes de las plantas superiores, los carotenoides están presentes en los cloroplastos y tienen funciones importantes en la fotosíntesis y la protección contra el daño fotooxidativo. Los carotenoides luteína, β -caroteno, violaxantina y neoxantina están involucrados en la fotosíntesis y se acumulan en los tejidos verdes. En tejidos no fotosintéticos (flor y fruto) el contenido y composición de carotenoides difieren en tejidos fotosintéticos y se acumulan en los cromoplastos (**Figura 39- A; Figura 39- B**) (Iijima *et al.*, 2020).

Figura 39-A. Flores de clavel. (A) Flores de cuatro cultivares de clavel. (B) Etapas de desarrollo de flores de 'Club' (Iijima *et al.*, 2020).

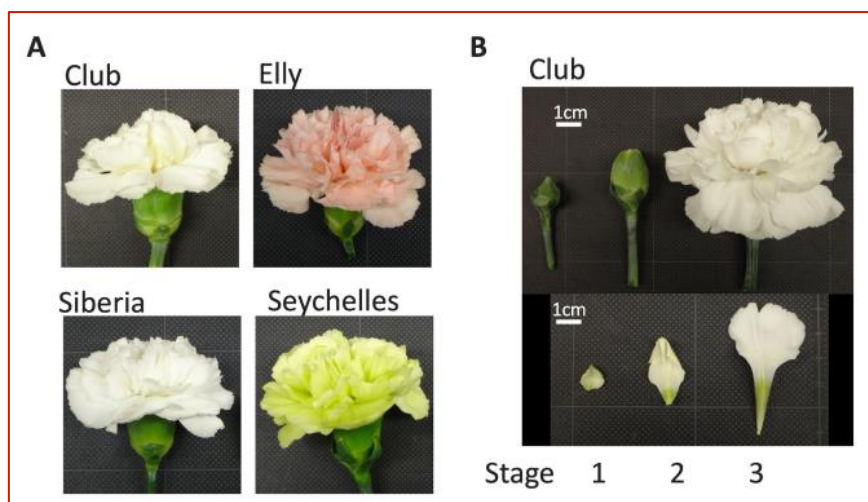
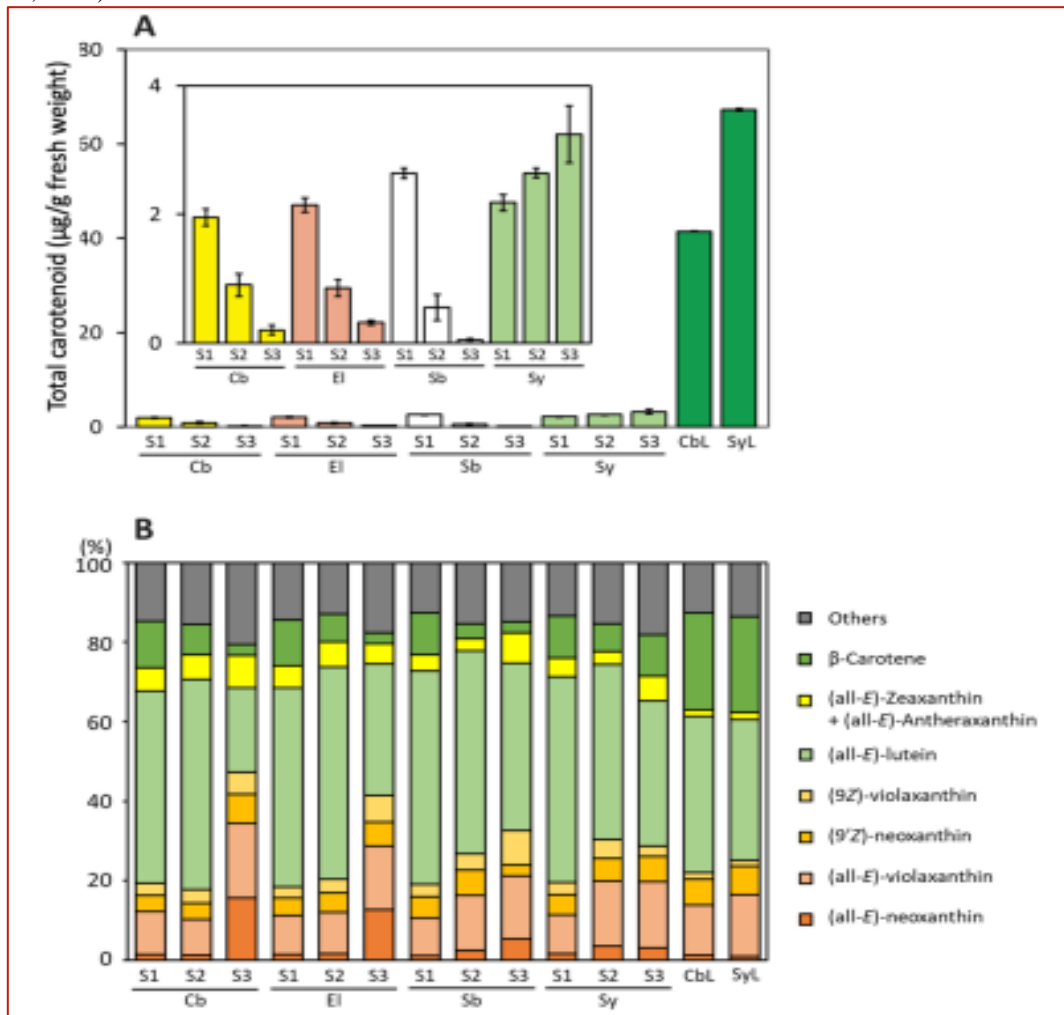


Figura 39-B. Cambios en el contenido y composición de carotenoides en pétalos y hojas de claveles. Contenido total de carotenoides (A) y composición de carotenoides (B) en pétalos en diferentes etapas de desarrollo y en hojas maduras (Lijima *et al.*, 2020).



En las últimas décadas, la vía biosintética de los carotenoides ha sido bien esclarecida mediante la detección de una serie de pasos enzimáticos relacionados y los mecanismos reguladores fundamentales de la acumulación de carotenoides se han establecido en una variedad de especies de frutas, especialmente en el tomate como fruta modelo (Huang *et al.*, 2022).

Lijima y colaboradores (2020) señalan que la mayoría de las xantofilas en los tejidos de flores y frutos son esterificadas por ácidos grasos debido a la actividad de la enzima xantofila esterasa (XES) que usa acil-CoA como donantes. En tomate (*Solanum lycopersicum*), la pérdida de la actividad XES da como resultado una reducción drástica de las xantofilas en los pétalos, lo que indica que la esterificación es importante para la acumulación xantofilas. Las xantofilas esterificadas se asocian con lipoproteínas llamadas fibrilinas y son secuestradas en gotitas de lípidos en cromoplastos llamados plastoglobulos. Se supone que este mecanismo de secuestro estabiliza los carotenoides esterificados y permite una gran acumulación de carotenoides en cromoplastos (Lijima *et al.*, 2020).

2.7.3.1 Condiciones que afectan la acumulación de carotenoides en plantas

Características de calidad de los frutos de tomate, como el contenido de vitamina C, carotenoides y fenoles, están fuertemente condicionados por la intensidad y duración de la luz (Formisano *et al.*, 2021). Se ha informado que las cianobacterias acumulan carotenoides específicos, a saber, zeaxantina, equinenona y mixoxantofila, en altos niveles cuando se cultivan bajo una luz intensa, como $1300 \mu\text{mol fotones } m^{-2} s^{-1}$, pero el papel de tales carotenoides en la aclimatación a la luz fuerte quedan por dilucidar (Izuhara *et al.*, 2020).

Por lo tanto, la influencia de las diferentes calidades de luz sobre las concentraciones de carotenoides parece ser dependiente de la especie (**Figura 40**) (Frede & Baldermann 2022). Xiang y colaboradores (2022) señalan que en brotes de trigo se utilizó tecnología de diodos emisores de luz (LED) para elevar el contenido más rico de carotenoides. Además, tanto la clorofila como los pigmentos carotenoides en los brotes de alfalfa se comportaron de manera diferente según las distintas calidades de luz. Por lo que, la calidad de la luz podría realizar una red reguladora sobre los carotenoides, involucrando varios metabolitos y proteínas reguladoras.

Asimismo, los carotenoides y otros compuestos que promueven la salud, como las clorofilas y los flavonoides, pueden obtenerse aumentando los niveles de radiación UV-B suplementaria en plantas, bacterias y algas (Gea- Botella *et al.*, 2021).

2.7.3.2 Reacciones enzimáticas, proteínas y genes que participan en la acumulación de carotenoides

Zhu y colaboradores (2020) señalan que la biosíntesis de β -caroteno depende de la ciclación enzimática de los terminales de licopeno. Los experimentos de diversidad genética en el maíz mostraron que el control de las enzimas de ciclación del licopeno era clave para mejorar la acumulación de β -caroteno en la semilla de maíz endospermo. La deficiencia en la actividad de LCYB conduce a la acumulación de licopeno, que confiere un color rojo a los frutos de tomate (**Figura 41**). Por lo tanto, un enfoque para aumentar el β -caroteno específicamente es forzar el flujo del precursor biosintético, licopeno, por sobreexpresión de genes que codifican licopeno β ciclasa (LCYB) (Zhu *et al.*, 2020).

También se ha informado que el factor de transcripción R2R3-MYB SIMYB72 del tomate (*Solanum lycopersicum*) regula la biosíntesis de carotenoides y la regulación a la baja de SIMYB72 promovió la producción de β -caroteno y disminuyó el contenido de licopeno en el tomate (Huang *et al.*, 2022).

Figura 40. Niveles totales de carotenoide a y clorofila b en una masa seca a base de brotes de pak choi cultivados bajo tres calidades de luz diferentes. Los brotes se germinaron en la oscuridad durante 4 días. Después, los brotes se cultivaron bajo LED blancos, LED azules y blancos o LED rojos y blancos, y se recolectaron el día 7 de tratamiento con LED (Frede & Baldermann 2022).

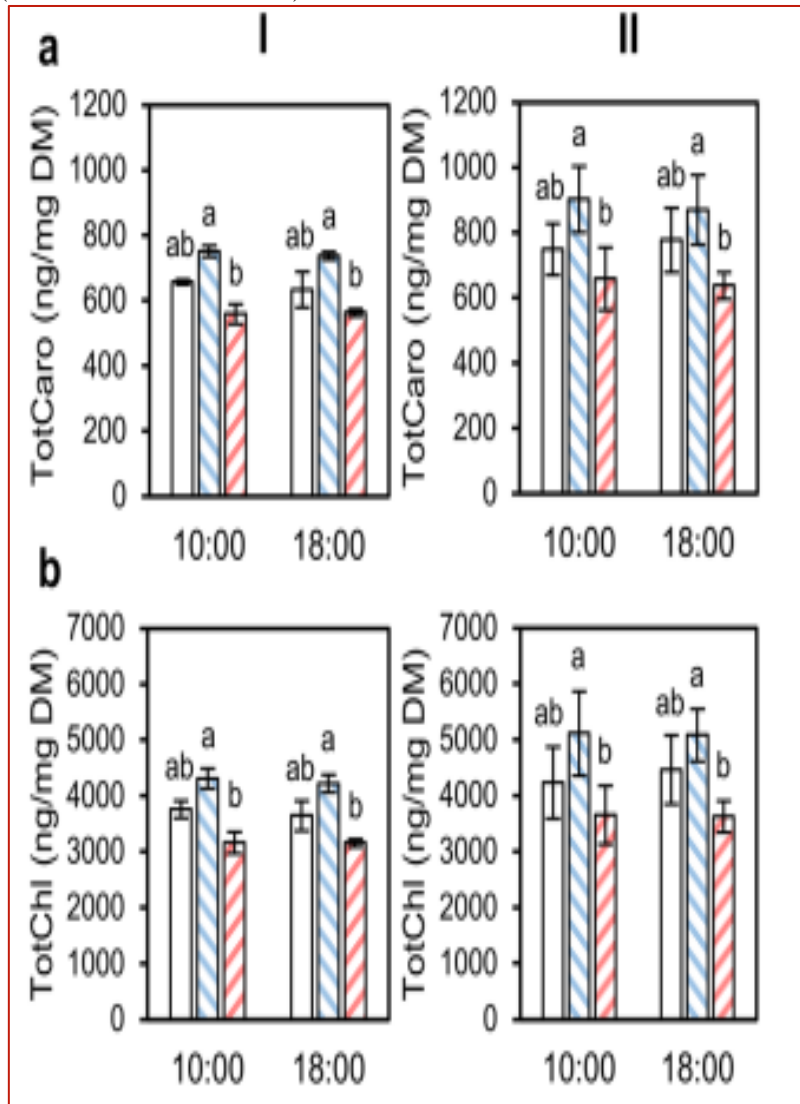
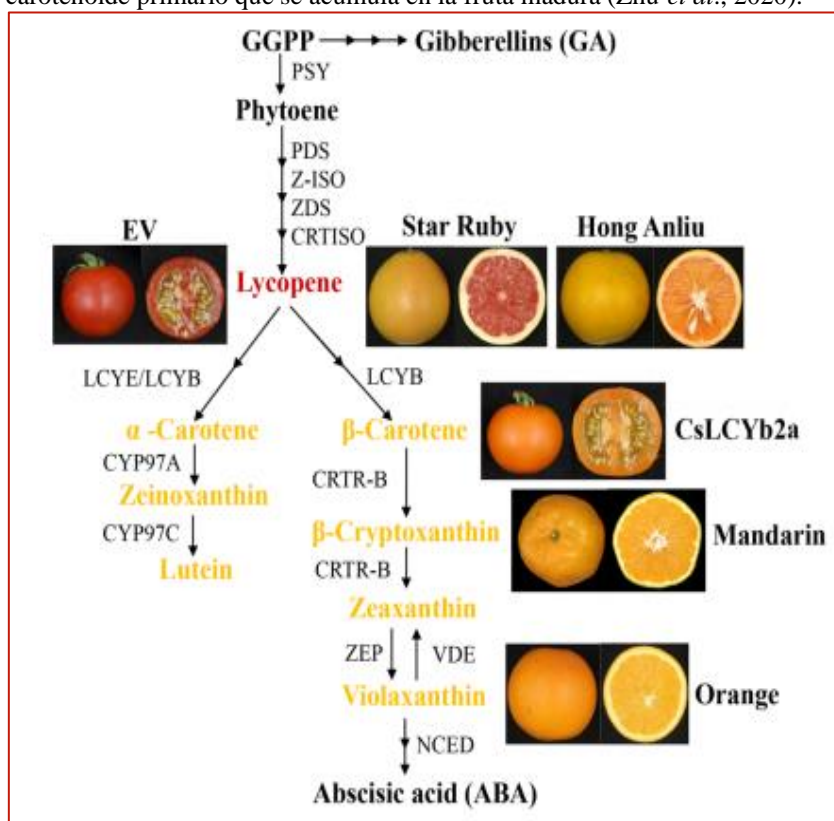


Figura 41. Vía metabólica de los carotenoides en cítricos y tomate. Frutas de tomate maduro y varias especies de cítricos se muestran junto al carotenoide primario que se acumula en la fruta madura (Zhu *et al.*, 2020).



Se menciona que las hormonas vegetales etileno y jasmonato (MeJA) juegan un papel positivo en la biosíntesis de carotenoides. Asimismo, se ha informado que el jasmonato (JA) mejora la acumulación de carotenoides en los brotes de maíz (Tabla 5). A diferencia de estas hormonas, las giberelinas (GA) y las auxinas pueden retardar la acumulación de carotenoides en las frutas (Huang *et al.*, 2022).

Se publica que la proteína NARANJA (OR) ha ganado un interés creciente en los últimos años, ya que tiene varias funciones relacionadas con la acumulación y estabilización de carotenoides.

Tabla 5. Ácido Jasmónico y derivados (Huang *et al.*, 2022).

Ácido Jasmónico y derivados	Ester metálico de ácido jasmónico Ácido jasmónico	Regulación del desarrollo de órganos embrionarios. Regulación de la germinación de semillas. Regula la formación de raíces. Involucrados en la adaptación a procesos de estrés y fototropismos.	Regula el crecimiento y desarrollo celular. Importante función en la inmunidad vegetal. Su síntesis comienza en organelos vegetales como cloroplastos, mitocondrias y vacuolas. Inhibe la formación de callos Involucrados en procesos de regulación de envejecimiento celular.	1) ácido 12-oxo-fitodienoico (OPDA) 2) ácidos grasos poliinsaturados
-----------------------------	--	--	---	---

Sin embargo, el gen OR no forma parte de la vía biosintética de los carotenoides y se encontró originalmente a partir de un mutante de flor de coliflor (*Brassica oleracea*) con un alto contenido de carotenoides. Se observó un aumento en el contenido de carotenoides junto con una mayor capacidad de almacenamiento, pero sin cambios significativos en la expresión de los genes OR o PSY (Jaramillo *et al.*, 2022).

La coliflor con el gen *Or* acumuló un alto nivel de β -caroteno en los botones florales y se volvió de color naranja, pero este aumento de β -caroteno no se debió a la alta capacidad de biosíntesis de carotenoides (Zou *et al.*, 2020).

En pimiento, el gen *CCS* fue considerado como el principal gen que controla la formación de naranja (Ren *et al.*, 2022). En el descabezado del repollo chino, una gran inserción en el gen *CRTISO* conduce a la formación de naranja.

2.8 PROPIEDADES GENERALES DE LOS CAROTENOIDES

Los carotenoides solubles en lípidos son responsables del amarillo, colores naranja y rojo en muchos tipos de órganos vegetales, como hojas y frutos, y son componentes esenciales de fotosistemas (Manninen *et al.*, 2020). Los compuestos bioactivos lipofílicos como los carotenoides poseen un amplio espectro de beneficios para la salud, propiedades como promover la salud de los ojos y la piel, además de mostrar efectos inmunomoduladores (Tiwari *et al.*, 2021).

2.8.1 Propiedades inmoduladoras

Un metanálisis de estudios clínicos aleatorizados indicó que los carotenoides causaron una reducción significativa en los niveles de proteína C-reactiva, un marcador de inflamación. Anteriormente, se informó que los carotenoides no polares (β -caroteno) y los cetocarotenos C8 (sifonaxantina y fucoxantina) exhibieron efectos antiinflamatorios a través de la supresión de la translocación de balsas lipídicas del receptor tipo Toll 4 (TLR4) (Manabe *et al.*, 2021).

2.8.2 Propiedades antioxidantes

Los carotenoides son responsables de diferentes colores en alimentos, además, las propiedades más significativas atribuidas a estos compuestos son la capacidad antioxidante y la actividad de la provitamina A (Piovesana *et al.*, 2018). Los carotenoides y los retinoides comparten muchas acciones biológicas, incluidas las capacidades antioxidantes, la supresión del desarrollo de tumores malignos y la activación de la apoptosis (Han *et al.*, 2022). Estos compuestos pueden poseer alta actividad antioxidante, antiinflamatoria y antimicrobiana (Barraza *et al.*, 2019). Están involucrados en la actividad antioxidante al facilitar el enfriamiento del oxígeno singlete y la eliminación de radicales

libres, en el funcionamiento del sistema inmune, por ejemplo, protegiendo las células inmunes y manteniendo una respuesta inmune eficiente y la biosíntesis de retinol, que desempeña un papel importante en el sistema inmune, la visión y el desarrollo embrionario (Marques *et al.*, 2018). Son importantes para que las células sobrevivan a la radiación UV, al estrés oxidativo y al estrés hídrico o salino (Flieger *et al.*, 2018). Por ejemplo, existe evidencia de que estos pigmentos pueden proteger a los humanos de los trastornos graves asociados con el estrés oxidativo e inflamatorio, como la degeneración de la piel y el envejecimiento, las enfermedades cardiovasculares, ciertos tipos de cáncer y las enfermedades oculares relacionadas con la edad, como la degeneración macular o las cataratas (**Figura 42**) (Sung *et al.*, 2018).

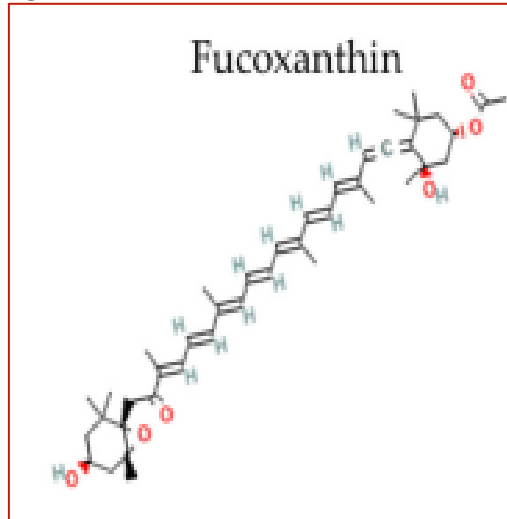
Figura 42. Esquema de la generación exógena de radicales libres y efectos adversos del estrés oxidativo en la patogénesis de enfermedades (Sung *et al.*, 2018).



Medeiros y colaboradores (2020) mencionan que los estudios destacan la potente acción antiinflamatoria de los carotenoides administrados a corto y medio plazo en individuos o animales sanos y con sobrepeso. Sin embargo, curiosamente, las personas con inflamación crónica mostraron mejores resultados. Muchos de estos hallazgos se pueden atribuir a los efectos antioxidantes beneficiosos para la salud y otros mecanismos como la alteración de las cascadas de señalización intracelular y expresión génica y la reducción de la formación de citocinas inflamatorias.

La fucoxantina (FX) actúa como un antioxidante, provoca una reducción de plasma y triglicéridos hepáticos, y tiene un efecto positivo sobre las enzimas reguladoras del colesterol en estudios preclínicos (**Figura 43**) (Stiefvatter *et al.*, 2021).

Figura 43. Fucoxantina (Stiefvatter *et al.*, 2021).

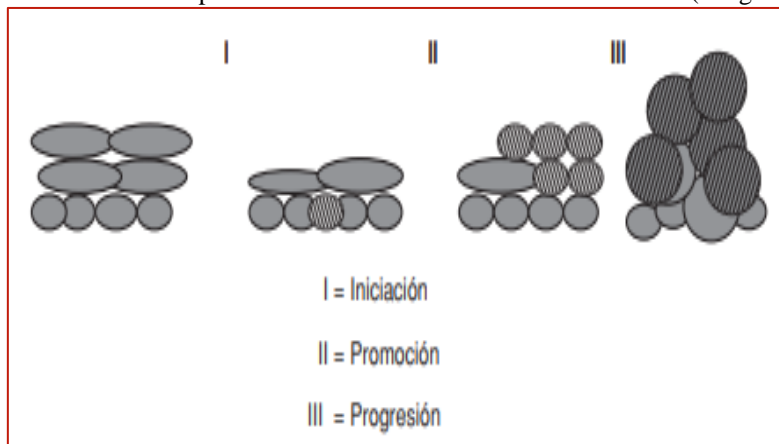


2.8.3 Propiedades inmunológicas y sistémicas

Evidencia experimental convincente muestra que los derivados de carotenoides y metabolitos muestran actividades anticancerígenas, y podrían reducir el crecimiento y la diferenciación celular (Fig. 44), activar una cascada de proteínas quinasas y desencadenar la inhibición del crecimiento (Peng *et al.*, 2020). En análisis combinados de grandes cohortes prospectivos, los niveles más altos de carotenoides en la dieta y la circulación se asociaron con un riesgo más bajo de cáncer de mama (Peng *et al.*, 2022).

Como tal, se propuso que la ingesta dietética de carotenoides, reflejados en sus niveles de plasma/suero y tejido están asociados con la reducción de la incidencia de enfermedades crónicas, como la reducción de diabetes tipo 2, enfermedades cardiometabólicas y algunos tipos de cáncer (Fernandes *et al.*, 2021). Los fitoquímicos, como los flavonoides y los carotenoides, se identifican como compuestos bioactivos en vegetales y frutas que pueden contribuir a esos beneficios para la salud (Chen *et al.*, 2021).

Figura 44. Las distintas etapas en el desarrollo de los tumores del cáncer (Peng *et al.*, 2020).



La evidencia epidemiológica y experimental indica que los carotenoides dietéticos inhiben la aparición de enfermedades como la arteriosclerosis, cataratas, degeneración macular relacionada con la edad, esclerosis múltiple, cáncer y artritis (Singh *et al.*, 2019). Además, la evidencia de estudios previos respalda que también pueden modular la presión arterial, los lípidos en sangre, el metabolismo de la insulina y el microbioma (Dams *et al.*, 2021).

Los carotenoides y retinoides también son importantes para la reproducción y el crecimiento (Jin *et al.*, 2020). Además, los carotenoides son vitales para la embriogénesis y juegan un papel importante en el desarrollo de los ojos, cerebro y sistema inmune de los fetos mientras están en el útero (McConnell *et al.*, 2021).

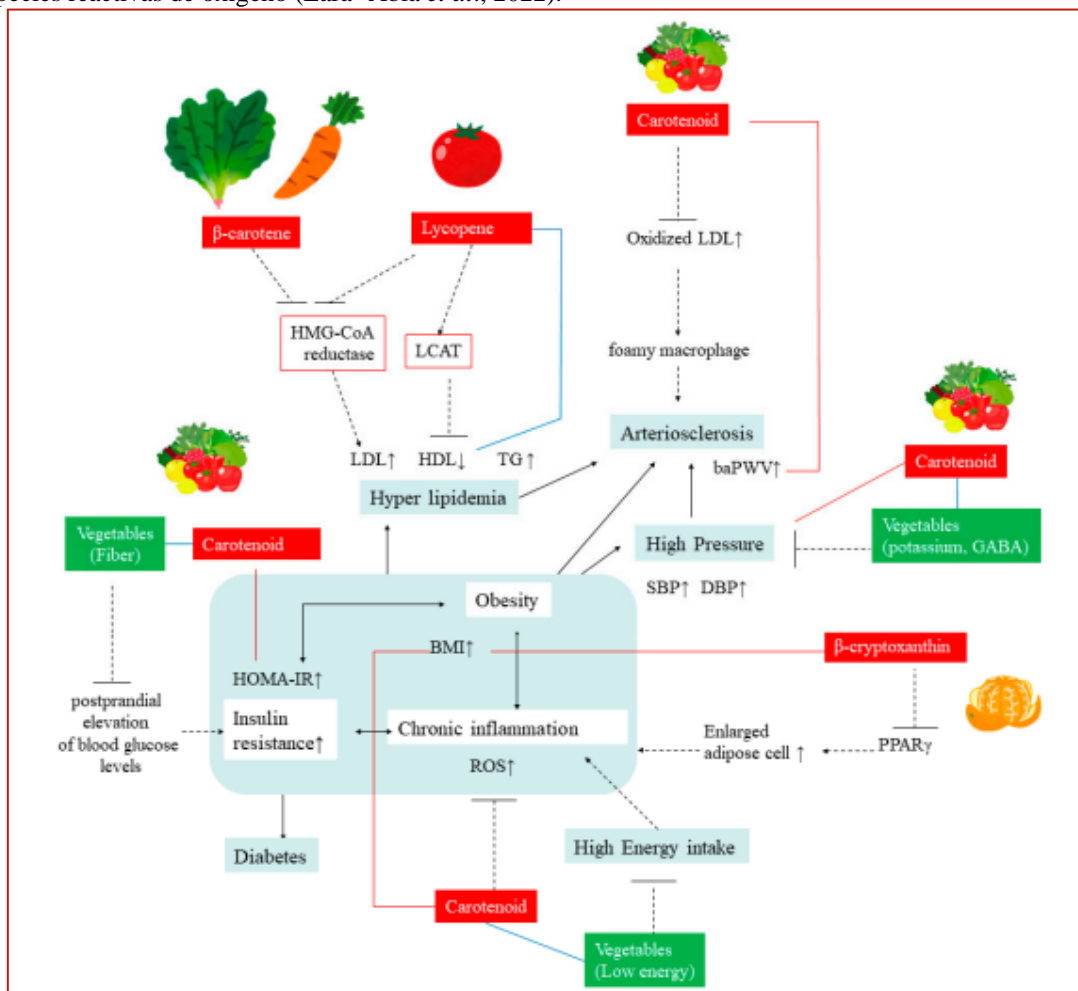
Las xantofilas, la luteína y la zeaxantina (que se encuentran en los vegetales verdes, las frutas de color amarillo anaranjado y el maíz) cruzan la barrera hematoencefálica, pueden disminuir la peroxidación lipídica y estabilizar las estructuras lípido-proteicas en las membranas neuronales (Lin & Shen 2021).

Se menciona que durante el embarazo, el consumo materno de luteína conduce a descendientes con puntajes más altos de inteligencia verbal y regulación del comportamiento a mediados de la niñez, lo que sugiere un impacto en el cerebro fetal en desarrollo. Por ejemplo, en estudios aleatorizados de suplementación, la luteína dietética mejoró las medidas de la velocidad de procesamiento visomotor en adultos más jóvenes. En adultos mayores, la luteína sigue siendo el carotenoide predominante en el cerebro y los niveles sanguíneos más altos se asocian con mejora del estado cognitivo (Miranda-Domínguez *et al.*, 2022).

Los tejidos de papaya (pulpa y cáscara) y extractos de semillas contienen vitaminas, compuestos bioactivos, y una composición de lípidos que puede tener beneficios positivos para la salud humana, como prevenir enfermedades crónicas (cáncer y enfermedades cardiovasculares), antifúngico, antiparasitario, hipolipémico e hipoglucémico (**Figura 45**) (Lara- Abia *et al.*, 2022).

Además, los carotenoides pueden influir en el desarrollo celular, así como la expresión génica y las respuestas inmunológicas (Han *et al.*, 2022). El consumo regular de tomate, que es uno de los cultivos hortícolas más importantes a nivel mundial, se ha asociado con una menor incidencia de enfermedades crónicas, como cáncer, aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (González *et al.*, 2022). Estas propiedades beneficiosas se han atribuido a su alto contenido en compuestos bioactivos, como fenoles, vitaminas y, especialmente, carotenoides.

Figura 45. Diagrama que representa el papel que juegan los carotenoides de la ingesta de vegetales en la prevención de enfermedades cardiovasculares. IMC, índice de masa corporal; baPWV: velocidad de la onda del pulso del tobillo braquial; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; HOMA-IR, evaluación del modelo homeostático para la resistencia a la insulina; FBG, glucemia en ayunas; TG, triglicéridos; HDL, colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL, colesterol de lipoproteínas de baja densidad; HOMA-IR, evaluación del modelo homeostático para la resistencia a la insulina; GABA, ácido γ -aminobutírico; HMG-CoA reductasa, 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima una reductasa; LCAT, lecitina-colesterol aciltransferasa; PPAR γ , receptor gamma activado por proliferación de peroxisomas; ROS, especies reactivas de oxígeno (Lara- Abia *et al.*, 2022).



El licopeno, que proporciona el pigmento rojo de los tomates, se considera un antioxidante más potente que otros carotenoides (Wise *et al.*, 2021). Ingerir productos de tomate que contienen grandes cantidades de licopeno pueden ser útiles para prevenir el cáncer de próstata (Matsumoto *et al.*, 2020). La evidencia mostró claramente una relación inversa sustancial entre α -caroteno, β -caroteno, y la ingesta de licopeno con la incidencia de neoplasias malignas de próstata, estómago y pulmón (Tang *et al.*, 2022). En la codorniz japonesa, la suplementación dietética con licopeno o tomate en polvo fue asociada con una reducción en la incidencia y el tamaño del leiomioma en el oviducto (Wise *et al.*, 2021).

Otálora y colaboradores (2022) mencionan que éste compuesto también se le atribuyen los efectos beneficiosos asociados a la salud humana relacionados con la prevención de enfermedades

cardiovasculares y degenerativas, cáncer, diabetes e inflamación, entre otras. Sin embargo, el licopeno es propenso a sufrir reacciones de isomerización y oxidación cuando se manipula de forma aislada en presencia de oxidantes (aire y agua), luz y temperatura, lo que conduce a una pérdida significativa de sus propiedades bioactivas y fisicoquímicas. Estos factores, además de su escasa solubilidad en medios acuosos y la consiguiente baja biodisponibilidad, restringen su aplicación como bioingrediente funcional (Otálora *et al.*, 2022).

Los posibles mecanismos involucrados en los efectos inhibidores del licopeno sobre el crecimiento tumoral incluyen la regulación positiva de los sistemas de desintoxicación, la eliminación de especies reactivas de oxígeno, la interferencia con la proliferación celular, la apoptosis y la inhibición de la progresión del ciclo celular o la angiogénesis (Wise *et al.*, 2021).

2.8.4 Carotenoides como precursores de la vitamina A

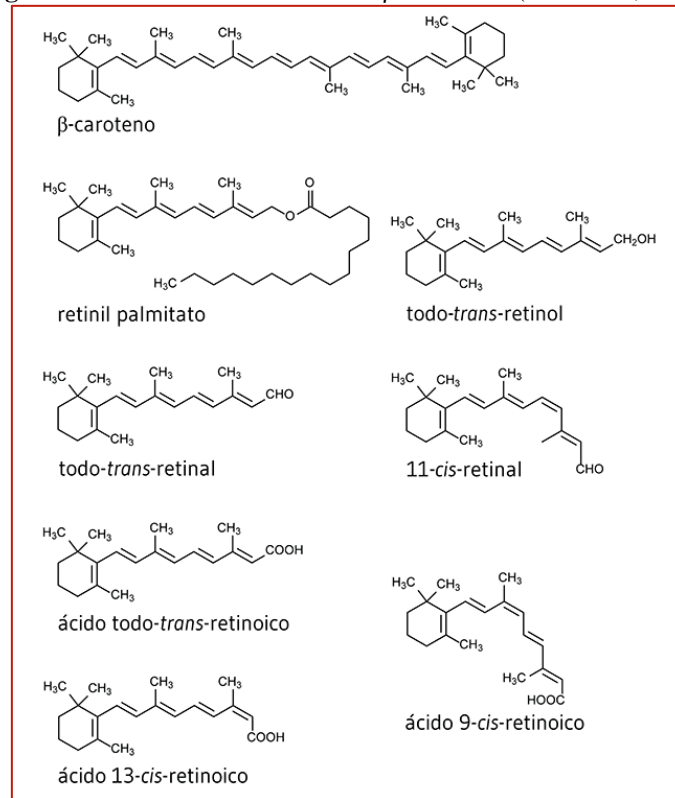
Además de su función antioxidante, algunos carotenoides son precursores de la vitamina A y otros retinoides (**Figura 46**), que juegan un papel importante en el ciclo visual y en la regulación de los genes vinculados a muchos procesos fisiológicos y del desarrollo embrionario y fetal, la diferenciación celular y el control metabólico (Luiz *et al.*, 2021).

Además, dos carotenoides dietéticos, luteína y zeaxantina, juegan un papel vital en el desarrollo de la retina humana, protegiendo la retina del daño fotoquímico con ciertas propiedades antioxidantes, como prevenir la peroxidación inducida por UV y reducir la formación de lipofuscina y daño inducido por el estrés oxidativo relacionado (Xu *et al.*, 2022).

Si bien los carotenoides juegan varios papeles en la salud humana, es innegable que la función más importante de estos compuestos es la producción de vitamina A (Amengual *et al.*, 2019). Por ejemplo, la luteína y la zeaxantina podrían proteger el pigmento retiniano, el epitelio del daño oxidativo y la retinopatía de los bebés, el licopeno se asocia con una tasa reducida de restricción del crecimiento fetal y síndrome de dificultad respiratoria, y el β -caroteno podría prevenir complicaciones del embarazo (preeclampsia, parto prematuro y parto de bebés prematuros) (Lu *et al.*, 2022). El desarrollo y la diferenciación celular, la embriogénesis, la reproducción, la integridad de las células epiteliales y la función inmunológica están todos regulados por la vitamina A (Han *et al.*, 2022).

En los animales, los carotenoides provitamina A juegan un papel esencial en la síntesis de retinol (vitamina A), mientras que las xantofilas luteína y zeaxantina se han asociado en humanos con la prevención de degeneraciones oculares relacionadas con la edad (Pinheiro *et al.*, 2019).

Figura 46. Retinoides derivados del β - Caroteno (Luiz *et al.*, 2021).

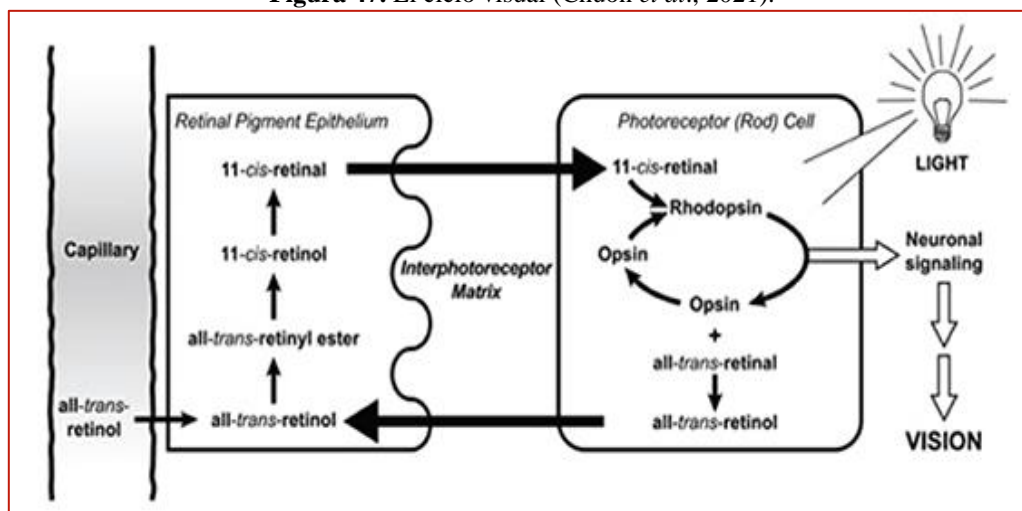


La evidencia experimental revela que los carotenoides tienen propiedades de extinción de radicales y actividades de provitamina A, en las que los ácidos retinoicos (derivados de α - y β -carotenos y β -criptoxantina) se unen a sus receptores nucleares para modular más de 500 elementos de respuesta de ADN e iniciar la transcripción regulación de los genes implicados en el metabolismo de los lípidos, sensibilidad a la insulina, equilibrio energético y ajuste epigenético (Peng *et al.*, 2022).

Los carotenoides también pueden interactuar con los receptores de la vitamina D y la hormona tiroidea, y modular la inflamación y la respuesta inmunitaria (Peng *et al.*, 2022). En cuanto a los carotenoides, uno de los beneficios saludables más conocidos es contra las enfermedades oculares (López- Lluch *et al.*, 2020).

Se ha señalado que la rodopsina o el fotosistema basado en la retina consisten esencialmente en una proteína (una opsina) y un cromóforo (retinal) producido en un paso metabólico a partir del carotenoide ampliamente distribuido beta-caroteno (**Figura 47**). La salinixantina (SAL), un acil glucósido carotenoide C40, se absorbe en la región espectral verde azulada y, cuando se une a la xantorrodopsina, transfiere el 40-45% de la energía de excitación a la retina (Chuon *et al.*, 2021).

Figura 47. El ciclo visual (Chuon *et al.*, 2021).

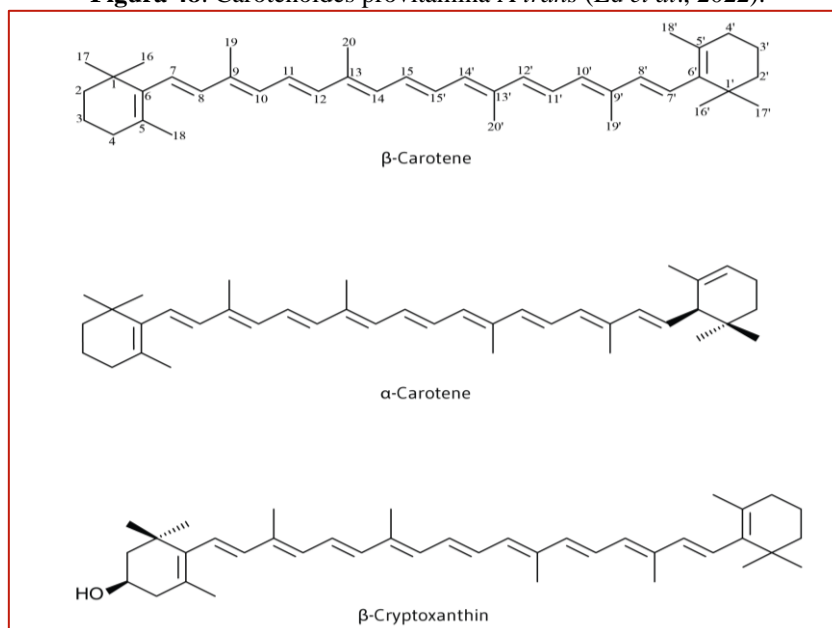


La mayoría de los pigmentos maculares se encuentran en la fibra de Henle. Asimismo, algunos de ellos también se distribuyen en el segmento interior y las varillas del segmento exterior. La combinación y el transporte de luteína y zeaxantina desde la matriz alimentaria ingerida hasta la retina se caracterizan por un proceso complejo de varios pasos y el mecanismo exacto aún se desconoce, pero el epitelio pigmentario de la retina (RPE) y la corioide juegan un papel en el proceso (Ji *et al.*, 2022).

2.8.4.1 Proceso enzimático para la conversión de carotenoides a vitamina A

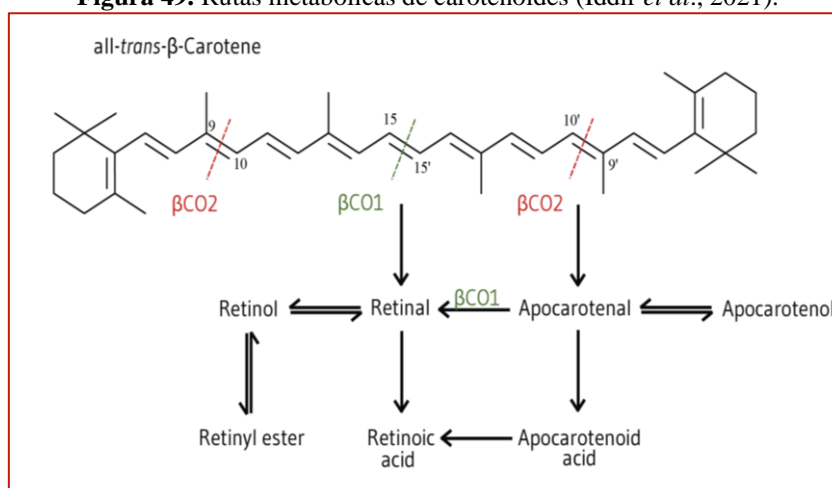
Los carotenoides son una buena fuente de vitamina A y el cuerpo puede convertirlos en ella (Han *et al.*, 2022). Las frutas amarillas y anaranjadas son fuentes ricas en carotenoides provitamina A (De Assis *et al.*, 2020). Entre ellos, el α -caroteno, el β -caroteno y la β -criptoxantina se pueden convertir en vitamina A en el cuerpo y, por lo tanto, se denominan carotenoides provitamina A (**Figura 48**) (Lu *et al.*, 2022). Su capacidad para convertirse en vitamina A, es decir, su actividad provitamina A, es intrínsecamente diferente porque depende del número de anillos de β -ionona que poseen, es decir, 2 para β -caroteno y 1 para α -caroteno y β -criptoxantina (Borel *et al.*, 2021).

Figura 48. Carotenoides provitamina A *trans* (Lu *et al.*, 2022).



Además, ciertos tipos de carotenoides, es decir, β -caroteno, α -caroteno y β -criptoxantina son escindidos en retinol por β -caroteno oxigenasa 1 (BCO1) y/o β -caroteno oxigenasa 2 (BCO2), lo que podría colocar a los carotenoides como la principal fuente de vitamina A para vegetarianos/veganos y en muchos países con un bajo consumo de alimentos de origen animal (**Figura 49**) (Iddir *et al.*, 2021).

Figura 49. Rutas metabólicas de carotenoides (Iddir *et al.*, 2021).



Según Jin y colaboradores (2020) el BCO1 puede producir dos moléculas de todo- *trans*-retinal a partir de carotenoides a través de la escisión simétrica del betacaroteno en el doble enlace 15,15', que se cree que es el proceso principal para producir retinoides a partir de carotenoides. El betacaroteno se puede convertir en retinol en un proceso catalizado por carotenoide oxigenasa.

Asimismo, Jin y colaboradores (2020) señalan que en relación con BCO1, BCO2 puede escindir asimétricamente el betacaroteno, generando beta-10'-apocarotenal y beta-ionona, y BCO1 puede escindir β -10'-apocarotenal para producir retinaldehído y derivados aguas abajo, incluidos retinol y ácido retinoico. Se consideró que BCO2 tenía una función en la prevención de la acumulación excesiva de carotenoides en las mitocondrias. Carotenoides provitamina A, incluidos α -caroteno, β -caroteno y β -criptoxantina, se pueden convertir en retinol pero no puede conducir a la toxicidad de la vitamina A debido al control enzimático sobre la síntesis de retinol en el cuerpo (Lee *et al.*, 2021). Las personas con mayor cantidad de grasa corporal tienen una capacidad reducida para convertir el β caroteno en vitamina A (Wise *et al.*, 2021).

2.8.4.2 Vitamina A

La vitamina A es un grupo de hidrocarburos insaturados que incluye el retinol y sus derivados, como retinaldehído, ácido retinoico y éster de retinilo (Han *et al.*, 2022). Es una vitamina esencial que el cuerpo no puede producir y es fundamental para la función inmunitaria, visión, reproducción, crecimiento y desarrollo (Cruet *et al.*, 2020). Entre las características biológicas, el β -caroteno y la β -criptoxantina son reconocidos por su actividad provitamina A, un papel clave en la salud humana, mientras que las xantofilas (luteína, neoxantina y violaxantina) tienen funciones fotoprotectoras (Cornea *et al.*, 2022). Los carotenoides se pueden dividir en compuestos provitamina A (β -caroteno, α -caroteno y β -criptoxantina) que se encuentran en alimentos de origen vegetal y compuestos de vitamina A preformados (retinol) en productos de origen animal (**Figura 50**) (Wise *et al.*, 2021). Además, los carotenoides provitamina A son beneficiosos para la piel, a través de la producción de ácido retinoico, que interviene en los procesos como la proliferación de queratinocitos, diferenciación epidérmica y queratinización, reducción de la inflamación u oxidación, mejora de la permeabilidad de agentes tópicos, tratamiento de acné y otras afecciones de la piel (Gea- Botella *et al.*, 2021).

Figura 50. Alimentos ricos en vitamina A (Wise *et al.*, 2021).



Además, algunos estudios recientes han informado que la vitamina A participa en el mantenimiento del peso corporal, ya que ayuda a controlar la homeostasis energética modulando la producción de leptina y citocinas inflamatorias (De Souza, Casagrande *et al.*, 2021a). Se afirma que la vitamina A es una vitamina liposoluble esencial que juega un papel importante en la reproducción a través de sus efectos sobre el desarrollo de tejidos, la diferenciación celular y la proliferación. Por otro lado, el retinol, o vitamina A preformada, aporta aproximadamente el 60% de la ingesta diaria promedio de vitamina A de un individuo a través de productos y subproductos animales como hígado, riñón, huevos, pescado graso y lácteos. El otro 40% es suministrado por provitamina A, que incluye carotenoides como betacaroteno, alfacaroteno y beta criptoxantina (Kerzner *et al.*, 2021). La deficiencia de vitamina A provoca ceguera nocturna, xeroftalmía, irritación de la piel, queratinización, retraso en el crecimiento, además de debilitar el sistema inmunológico y comprometer la fertilidad, entre otras condiciones (Lara- Abia *et al.*, 2021).

2.8.4.3 Luteína y Zeaxantina

La luteína y zexantina (**Figuras 51 y 52**) son carotenoides de xantofila que se han reunido cada vez más atención debido a estudios recientes que indican que podrían prevenir los efectos de la degeneración macular relacionada con la edad (AMD) (Diaz *et al.*, 2022). Junto con meso-zeaxantina (**Figura 53**), un derivado de la luteína, los tres carotenoides comprenden el pigmento macular (Liu, Natalizio *et al.*, 2021). También se acumulan en el cerebro a lo largo de la vida y se ha encontrado que mejora las funciones cognitivas (Abdel-Aal *et al.*, 2022).

Figura 51. Luteína (Diaz *et al.*, 2022).

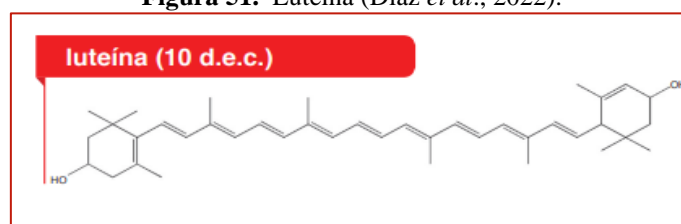


Figura 52. Zeaxantina (Diaz *et al.*, 2022).

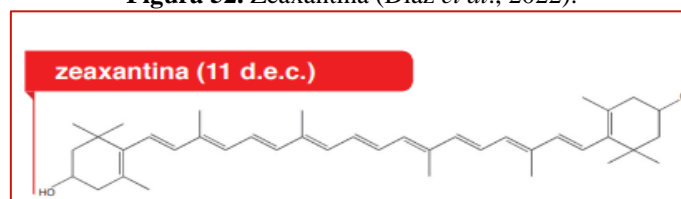
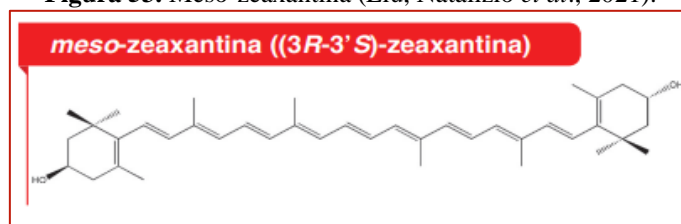


Figura 53. Meso-zeaxantina (Liu, Natalizio *et al.*, 2021).

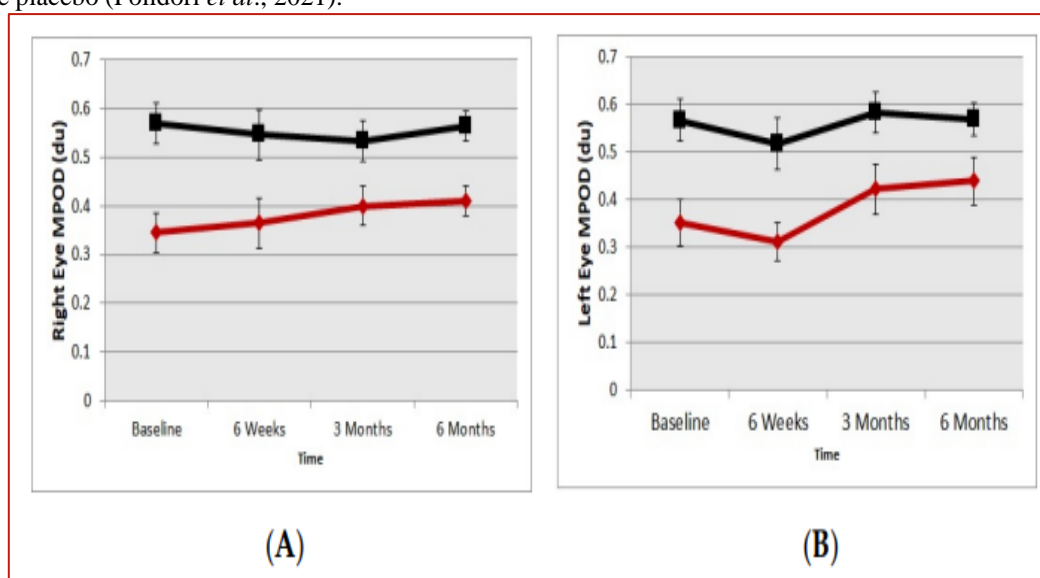


2.8.4.3.1 Efecto visual

Entre los carotenoides, luteína y zeaxantina son las únicas dos que cruzan la barrera hematorretiniana para formar pigmento macular en el ojo (**Figura 54**) y la luteína es el componente carotenoide dominante en tejido cerebral humano (Polidori *et al.*, 2021). Además, se sabe que la ingesta del carotenoide zeaxantina mejora la memoria visual (Richer *et al.*, 2021).

Las xantofilas luteína y zeaxantina comprenden más del 70% de las xantofilas en el cerebro, con densidad óptica del pigmento macular (MPOD) potencialmente convirtiéndose en una medida sustituta de los carotenoides cerebrales y la función cerebral (Richer *et al.*, 2021).

Figura 54. Cambio de la densidad óptica del pigmento macular a lo largo del tiempo. A = ojo derecho; B = ojo izquierdo. Los símbolos de diamantes rojos representan el grupo de tratamiento y los símbolos de cuadrados negros que representan el grupo de placebo (Polidori *et al.*, 2021).



La MPOD, que es la densidad de los carotenoides, es más baja en pacientes con glaucoma y la suplementación de luteína aumentó los niveles de carotenoides en el pigmento macular (Kadoh *et al.*, 2022).

La zeaxantina y la xantofila luteína fueron capaces de mejorar la función visual de la degeneración macular relacionada con la edad, y protegen significativamente contra los cambios vasculares en la retina inducida por la hiperglucemia, así como por la degeneración de las células

capilares (Tang *et al.*, 2022). Estudios con el tratamiento con luteína in vivo e in vitro ha revelado actividad frente a patologías como enfermedades neurodegenerativas crónicas, osteoporosis, isquemia y degeneración macular y retinal en ancianos (Alonso- Garrido *et al.*, 2021).

2.8.4.3.2 Efecto cerebral

Park y colaboradores (2022) señalan que el efecto antidepresivo de los carotenoides en la dieta también se ha observado en varios estudios. Del mismo modo, bajas concentraciones de carotenoides en la sangre se asocian con síntomas depresivos. Por lo tanto, la disponibilidad de dietas ricas en luteína y/o zeaxantina es crucial para la salud humana debido a sus atributos fisiológicos y protectores, particularmente en ojo y cerebro (Abdel- Aal *et al.*, 2022). También se ha demostrado que los carotenoides afectan la salud cognitiva y el rendimiento desde la niñez hasta la edad adulta (McConnell *et al.*, 2021). Se ha sugerido que determinadas interacciones xantofila-membrana son relevantes para el correcto funcionamiento de membranas neurales que podrían explicar la aparición selectiva de luteína y zeaxantina en cerebro y retina (Polidori *et al.*, 2021).

Por ejemplo, los estudios clínicos demostraron la eficacia de la suplementación con luteína y/o zeaxantina en el deterioro cognitivo y en la preservación de la conectividad funcional del cerebro y la perfusión con el envejecimiento (Lin & Shen 2021). Se ha descubierto que el retinol y el licopeno previenen la enfermedad de Alzheimer (Tang *et al.*, 2022). Además, de la zeaxantina y el dipalmitato de zeaxantina se ha demostrado que el dipalmitato está asociado con la prevención de la AMD y los efectos degenerativos de la radiación UV (Gong *et al.*, 2021).

2.8.4.3.3 Efecto cardiovascular

Luteína, zeaxantina y licopeno son carotenoides que no son provitamina A pero son bien conocidos por tener un papel protector contra los procesos oxidativos y son de interés en enfermedades crónicas (Boulet *et al.*, 2020). Además, la ingesta de carotenoides se asocia con una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares debido a sus mecanismos como el captador de radicales libres, y la resistencia del colesterol de lipoproteínas de baja densidad a los inductores de oxidación (Panaite *et al.*, 2021).

En el estudio CARDIA, en la relación entre niveles plasmáticos de carotenoides y marcadores de enfermedad cardiovascular en la población de EUA (hombres y mujeres) durante 15 años, se observó que los niveles de carotenoides plasmáticos estaban inversamente asociados a la incidencia de la hipertensión y que, en el caso de los fumadores, reducían estrés oxidativo, inflamación y la función endotelial, lo que indica su papel en la prevención del riesgo cardiovascular (**Figuras 55 y 56**) (Luiz *et al.*, 2021).

Figura 55. Concentración plasmática de carotenoides totales ($\mu\text{g/ml}$) al inicio (TI) y al final del periodo de intervención (TF) (Luiz *et al.*, 2021).

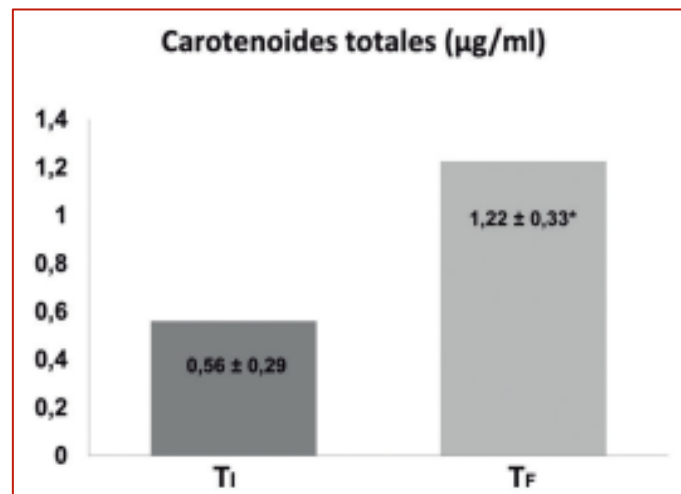
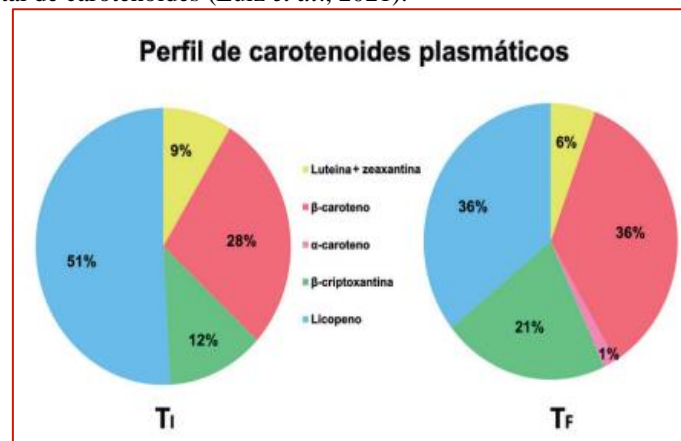


Figura 56. Perfil de carotenoides plasmáticos al inicio (TI) y al final del periodo de intervención (TF), expresado como porcentaje del contenido total de carotenoides (Luiz *et al.*, 2021).



2.9 ALTO Y BAJO CONSUMO DE CAROTENOIDES

Los beneficios para la salud están directamente relacionados con los fitoquímicos, como polifenoles o carotenoides, que están presentes en las frutas (Rudolph *et al.*, 2021). Los humanos obtienen carotenoides de sus dietas y los acumulan en cantidades relativamente grandes en tejidos y plasma, donde desempeñan una variedad de funciones biológicas (Amengual *et al.*, 2019). Los seres humanos adquirimos aproximadamente 50 tipos de carotenoides de la dieta, y muchos estudios han demostrado los beneficios para la salud de estos carotenoides (Jones *et al.*, 2021). Además, existe cierta evidencia de sinergismo biológico entre algunos carotenoides (licopeno y luteína) y otros antioxidantes (vitamina E), y un posible antagonismo para otros, por lo que una mayor ingesta del carotenoide β -caroteno puede reducir los niveles sanguíneos de vitamina E (Beydoun *et al.*, 2020).

Se publica que como los humanos no pueden sintetizar carotenoides en sus cuerpos, se considera que la concentración de carotenoides acumulados refleja la ingesta de frutas y verduras. De

hecho, la concentración total de luteína, β -criptoxantina, α -caroteno, β -caroteno y licopeno en la sangre muestra una correlación más fuerte con la ingesta de vegetales y frutas en comparación con la concentración de cada carotenoide individualmente. Además, todos estos carotenoides tienen una fuerte capacidad de eliminación de oxígeno singlete, lo que sugiere que, en general, pueden contribuir a la mejora de las enfermedades cardiovasculares (Matsumoto *et al.*, 2020).

2.9.1 Beneficios

Los pigmentos naturales son reconocidos por sus diversos beneficios, como aumentar la aceptación del consumidor, agregar valor nutritivo a los alimentos industrializados, reduciendo los colorantes sintéticos que tienen varios efectos secundarios, incluyendo alergias alimentarias, enfermedades respiratorias y cardiovasculares, y reducen los residuos de biomasa de la industria (Santamarina *et al.*, 2022). Además, la ingestión de alimentos ricos en carotenoides reduce el riesgo de diabetes tipo 2, cáncer colorrectal, y obesidad (Tang *et al.*, 2022).

Los carotenoides más comúnmente consumidos incluyen β -caroteno, α -caroteno, licopeno, luteína y criptoxantina (Wise *et al.*, 2021). La ingesta de carotenoides se ha asociado con menores riesgos de enfermedades degenerativas, contando cánceres del tracto gastrointestinal, pulmón, piel, mama y próstata (Cornea *et al.*, 2022). Los carotenoides también se han probado contra algunos virus (Mujwar *et al.*, 2022). Aunque no existe una cantidad diaria recomendada establecida de luteína y zeaxantina, consumir las porciones recomendadas de frutas y verduras cada día daría como resultado una ingesta diaria de ~5 mg de estos dos carotenoides (Baseggio *et al.*, 2020).

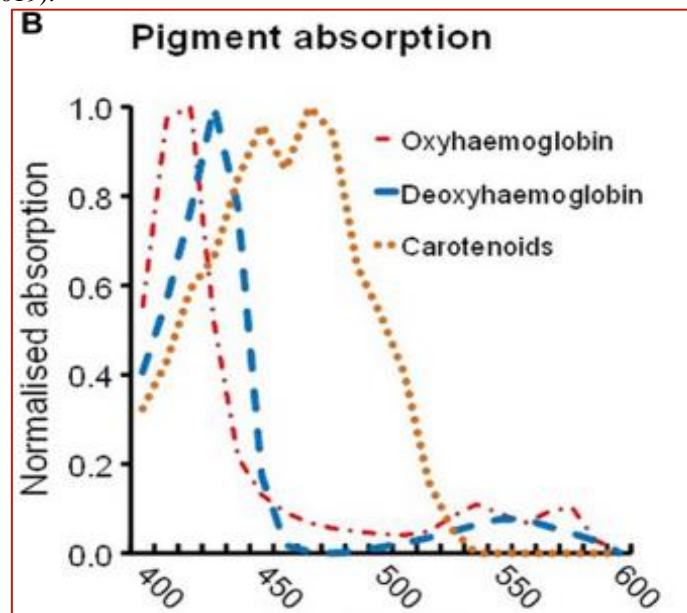
Según Miranda-Domínguez *et al.*, (2022) la composición de la leche materna difiere en una multitud de formas de la fórmula infantil y puede tener un impacto positivo en el desarrollo del cerebro. Por ejemplo, la luteína y el β -caroteno son carotenoides dietéticos que se encuentran habitualmente en la leche humana y la luteína también se encuentra en la leche materna humana y de macacos, pero su concentración en la leche materna humana varía según la dieta materna. La ingesta de luteína se asocia con resultados positivos en la salud del cerebro (Miranda-Domínguez *et al.*, 2022).

2.9.2 Efectos adversos de los carotenoides

Kleckner y colaboradores (2022) han sugerido que los carotenoides séricos pueden correlacionarse con la fatiga relacionada con el cáncer o la fatiga en general. Además, en un estudio que explora los efectos de los biomarcadores nutricionales en los factores del sueño en el conjunto de datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), se observó una asociación inversa entre los carotenoides (ésteres de retinilo y luteína + zeaxantina [predicador

combinado]) y disfunción diurna relacionada con el sueño deficiente por antecedentes de cáncer entre otras comorbilidades. Se ha demostrado que las concentraciones séricas de carotenoides son más bajas en las personas con exceso de peso, y están inversamente correlacionadas con diferentes grados de adiposidad (**Figura 57**) (Moslehi *et al.*, 2019). Niveles altos de grasa en individuos inadaptados pueden absorber los carotenoides solubles en grasas o aumentar el estrés oxidativo gastando así los carotenoides (Perrett *et al.*, 2020).

Figura 57. Espectros de absorción de los pigmentos de la piel: oxihemoglobina (puntos rojos discontinuos), desoxihemoglobina (guiones azules) y carotenoides comunes (absorción promedio de α , β -caroteno y licopeno, puntos naranjas) (Moslehi *et al.*, 2019).



A pesar de su gran diversidad en la naturaleza, pocos carotenoides se almacenan en los tejidos y fluidos animales, lo que sugiere que se acumulan selectivamente o se transforman metabólicamente para su almacenamiento (Babin *et al.*, 2020). Las concentraciones plasmáticas más altas de carotenoides se han relacionado con un riesgo reducido de incidencia de cáncer y enfermedades cardiovasculares en seres humanos (Boulet *et al.*, 2020). Los niveles reducidos de carotenoides en plasma sanguíneo se han relacionado con una variedad de estados de enfermedad, incluida la infección por VIH, malaria, riesgo de algunos tipos de cáncer e infarto de miocardio (Perrett *et al.*, 2020).

2.10 CONTENIDO DE CAROTENOIDES EN DIVERSAS ESPECIES Y ALIMENTOS

Los carotenoides son pigmentos naturales que se encuentran en frutas y verduras de color rojo, amarillo, naranja y verde oscuro (Yuan *et al.*, 2020). La evaluación del estado de los carotenoides se ha validado para su uso como indicador de la ingesta dietética (Pratt *et al.*, 2021). Los carotenoides

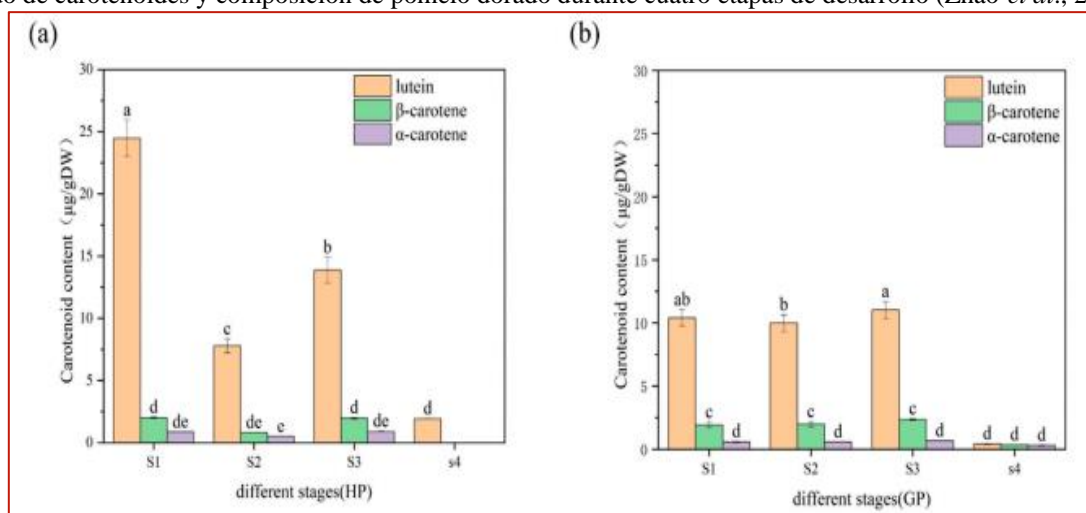
son relativamente específicos de frutas y verduras, con la excepción de la yema de huevo, que es uno de los pocos productos animales que contienen carotenoides (**Figura 58**) (Kleckner *et al.*, 2022).

Figura 58. Yemas de huevo con diferente tonalidad (Kleckner *et al.*, 2022).



Los consumidores son cada vez más conscientes de la importancia de los productos saludables y alimentos basados en plantas (Rudolph *et al.*, 2021). Las frutas son ricas en carotenoides, que es una de las principales fuentes de carotenoides en la dieta del ser humano (**Figura 59**) (Zhao *et al.*, 2021). Su consumo se asocia con efectos beneficiosos para la salud, en parte debido a su alto contenido en fitomicronutrientes como carotenoides y compuestos fenólicos (Dumont *et al.*, 2020).

Figura 59. Cambios en el contenido y composición de carotenoides en frutos jóvenes de pomelo. (a) Cambios en el contenido de carotenoides y composición de miel de pomelo durante cuatro etapas de desarrollo; (b) Cambios en el contenido de carotenoides y composición de pomelo dorado durante cuatro etapas de desarrollo (Zhao *et al.*, 2021).



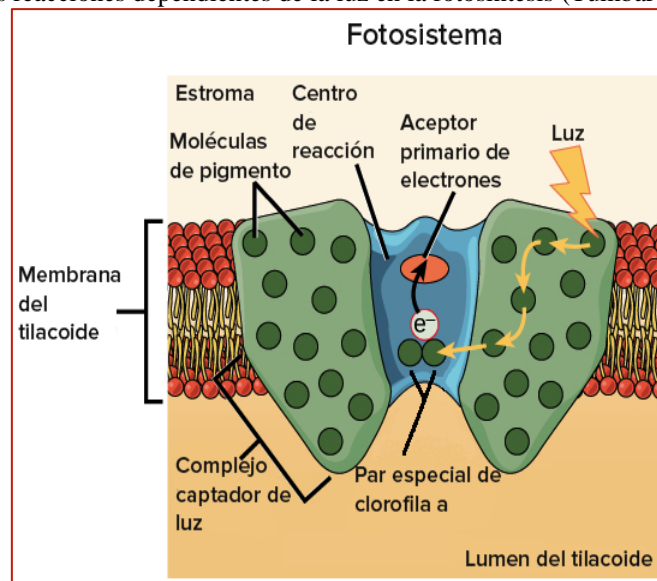
2.11 PAPEL DE LOS CAROTENOIDES EN LA ABSORCIÓN Y CAPTACIÓN LUMÍNICA

Los carotenoides son pigmentos que están omnipresentes en el aparato de complejos de captación de luz (LHC) de los organismos fotosintéticos, donde generalmente desempeñan el papel de pigmentos "accesorios" que aseguran la fotoprotección y mejoran la absorción de los LHC en la región verde del espectro solar (**Figura 60**) (Tumbarello *et al.*, 2022). Además, los carotenoides

juegan un papel crucial en los procesos fotoprotectores, y permiten un correcto montaje de los LHC al estabilizar su estructura (Accomaso *et al.*, 2022).

Los carotenoides tienen funciones fundamentales en los organismos fotosintéticos: en estabilización de las estructuras de los complejos pigmento- proteína, como pigmentos accesorios captadores de luz y, probablemente lo más importante, en la fotoprotección (Gacek *et al.*, 2021).

Figura 60. Las reacciones dependientes de la luz en la fotosíntesis (Tumbarello *et al.*, 2022).



Ellos son responsables de la fotoprotección de las plantas (adaptación al estrés lumínico) y protegen las células contra el daño inducido por la luz y los radicales superóxido (Cornea *et al.*, 2022). Los carotenoides son un gran grupo de isoprenoides que juegan un papel esencial en las plantas; los carotenoides funcionan como pigmentos tanto en la fotosíntesis como en la recolección de luz y sirven como sustratos para la biosíntesis de estrigolactonas y ABA (Li *et al.*, 2022). Los carotenoides son también precursores esenciales de las fitohormonas (ácido abscísico y estrigolactonas), que son reguladores clave para el desarrollo de las plantas y la respuesta al estrés (**Figuras 61 y 62**) (Yuan *et al.*, 2021).

Figura 61. Ácido abscísico (Tumbarello *et al.*, 2022).

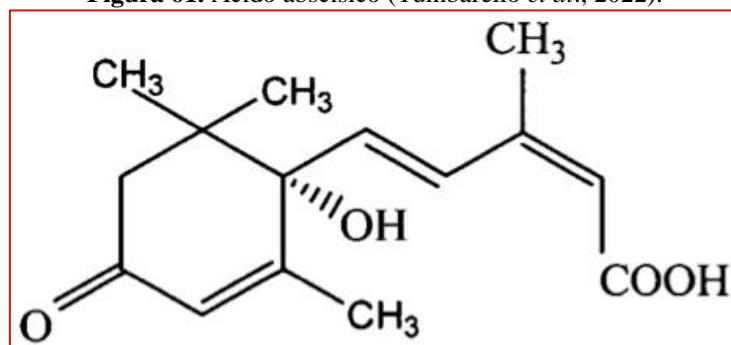
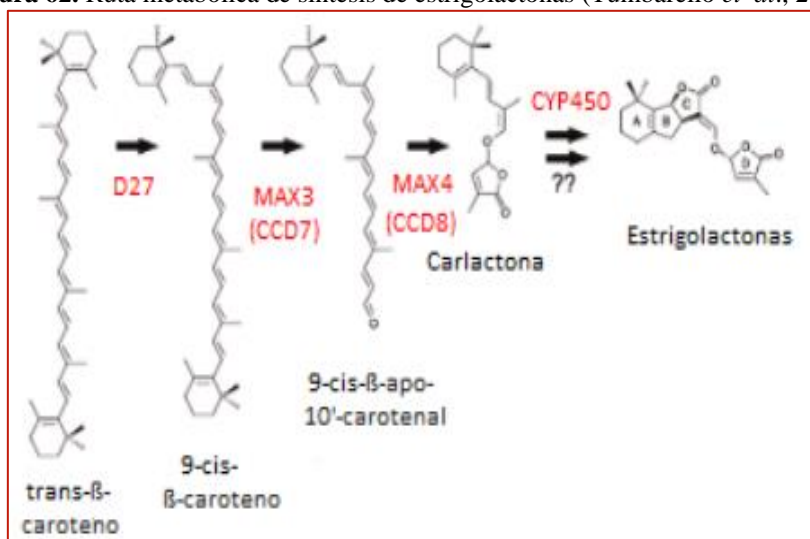


Figura 62. Ruta metabólica de síntesis de estrigolactonas (Tumbarello *et al.*, 2022).

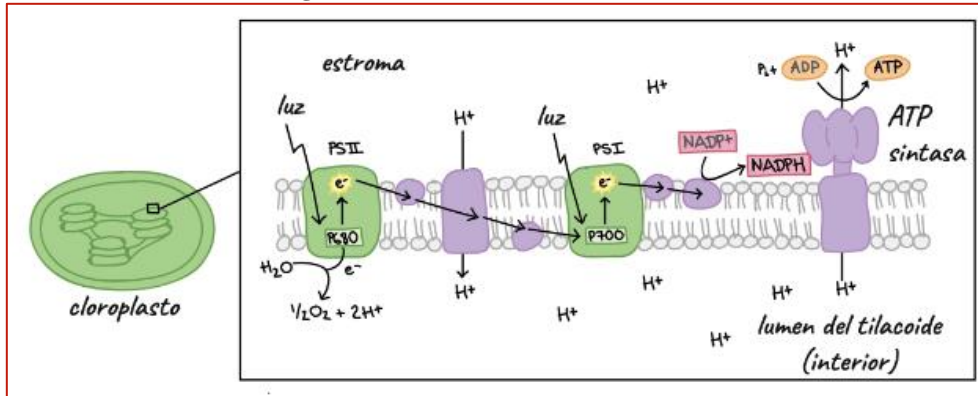


Más allá del ciclo de la xantofila, la violaxantina sirve como precursor para la síntesis del ácido abscísico, una hormona vegetal que tiene un papel central en el control de la latencia de las semillas y la respuesta al estrés abiótico (Baseggio *et al.*, 2020).

En los organismos fotosintéticos, los carotenoides actúan como pigmentos accesorios en los LHC mediante la absorción en regiones del espectro visible donde la absorción de los pigmentos principales (clorofilas o bacterioclorofilas) no es eficiente (Accomaso *et al.*, 2022). El β-carotenoide (β-Car) también transfiere una fracción de la energía absorbida a la clorofila (Chla) y xantofilas, incluidas la violaxantina (Vi), anteraxantina (An) y zeaxantina (Ze) protegen el sistema fotosintético al disipar el exceso de energía absorbida (Zhang *et al.*, 2022).

Se afirma que los carotenoides no sólo absorben la luz visible complementaria a la clorofila, sino que también transfieren la energía de la luz recolectada al centro de reacción fotosintética para generar nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) y adenosina trifosfato (ATP) (**Figura 63**). El exceso de energía durante este proceso es disipado por los carotenoides para formar reversiblemente radicales catiónicos transitorios, que formarían aductos estables o se descompondrían en productos de degradación oxidativa más estabilizados como los apocarotenales (Shi *et al.*, 2021).

Figura 63. Fotosistema (Shi *et al.*, 2021).



Complejos de proteínas y pigmentos fotosintéticos, centros de reacción (RC), así como los LHC, se unen a los carotenoides además de las (bacterias) clorofilas, (B) Chls (Gacek *et al.*, 2021).

Las propiedades de absorción y captación de luz de los carotenoides están reguladas por la presencia de polieno cromóforo con dobles enlaces conjugados (Manochkumar *et al.*, 2021). La cadena de polieno conjugado juega un papel vital en la captación de luz, la transferencia de energía y la extinción de radicales (Shi *et al.*, 2022). El color ocurre como resultado de la transmisión/reflexión de la longitud de onda absorbida de luz por cromóforo (Manochkumar *et al.*, 2021).

El licopeno es responsable del color rojizo brillante del tomate y los productos a base de tomate: su color se debe a sus características químicas y a sus once dobles enlaces conjugados lineales en una cadena de polieno, que es capaz de absorber casi toda la radiación de luz visible mientras refleja baja longitudes de onda de frecuencia (**Figura 64**) (Lazzarini *et al.*, 2022).

Figura 64. Licopeno en el tomate (Lazzarini *et al.*, 2022).

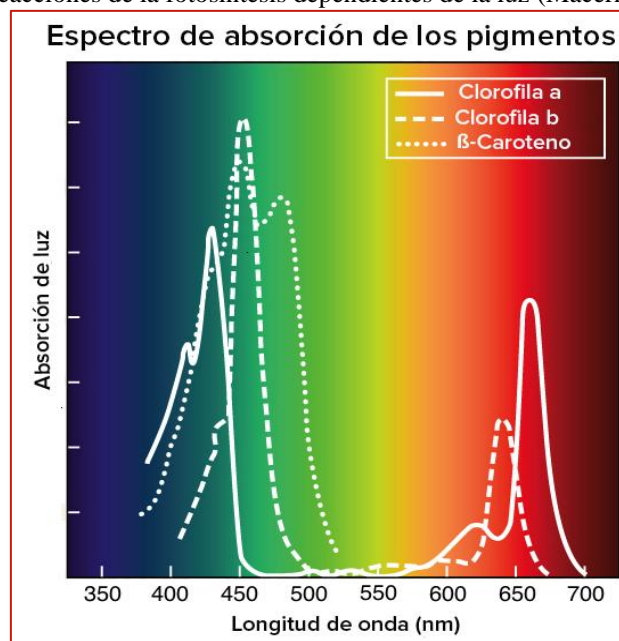


Las λ máximas de absorción en el benceno son 920 nm (astaxantina), 940 nm (cantaxantina), 1000 nm (zeaxantina), 1020 nm (β -caroteno) y 1050 nm (licopeno), que están desplazadas hacia el rojo con respecto a las de los carotenoides originales (Xiang *et al.*, 2022).

Las características de los espectros de reflectancia y transmitancia de las hojas en la región de 400 a 800 nm dependen significativamente de estos tipos de pigmentos y su contenido. La reflectancia y la transmitancia de la hoja de la planta dependen principalmente de las características bioquímicas y biofísicas de la hoja (incluidos los grupos de pigmentos de la hoja. Los modelos de transferencia radiativa de la hoja (modelos RT) pueden describir estos procesos y brindar una oportunidad para el análisis preciso de las señales de detección remota mediante la cuantificación de la respuesta de la radiación electromagnética de la hoja a las concentraciones de pigmento (Zhang *et al.*, 2022).

Entonces entendiendo la relación entre la estructura y las propiedades fotofísicas de estos pigmentos puede proporcionar información sobre un mejor estudio de cómo funciona la fotosíntesis a nivel molecular en el cloroplasto (Srivastava 2021). En los organismos fotosintéticos, están implicados en la recolección de fotones solares en una región espectral, donde la clorofila posee solo una absorción mínima, mientras que también juega un papel importante en fotoprotección (**Figura 65**) (Macernis *et al.*, 2022).

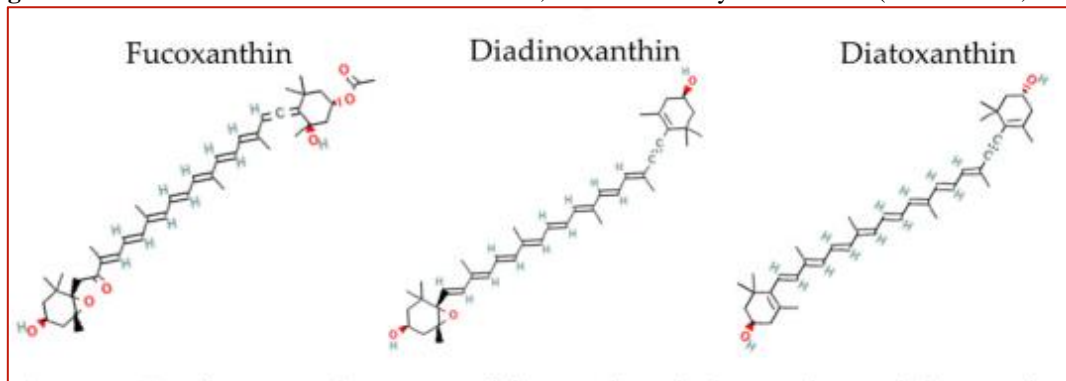
Figura 65. Reacciones de la fotosíntesis dependientes de la luz (Macernis *et al.*, 2022).



La FX es un importante pigmento captador de luz 'accesorio', mientras que diadinoxantina-diatoxantina (Ddx+Dtx) (*Fig. 66*) desempeñan un papel doble en la captación de luz y la disipación del exceso de energía luminosa ("fotoprotección") dependiendo de las condiciones de crecimiento, es decir, típicamente, Ddx+Dtx se sintetizan en condiciones de estrés y/o cuando la tasa de crecimiento celular se ralentiza. Originalmente, Fx se producía comercialmente a partir de algas pardas; en la actualidad, y con el fin de satisfacer la demanda mundial, el uso de diatomeas va en aumento. Además

de un contenido de FX 10 veces mayor ($mg\ g^{-1}$), las principales ventajas de usar diatomeas son su mayor tasa de crecimiento, su capacidad para crecer tanto en exteriores como en interiores en condiciones controladas y la facilidad con la que pueden ser manipuladas genéticamente, en particular para la ingeniería genética de la producción de xantofilas (Guérin *et al.*, 2022).

Figura 66. Estructura bidimensional de fucoxantina, diadinoxantina y diatoxantina (Guérin *et al.*, 2022).



Los carotenoides han sido previamente identificados como contribuyentes refractarios de materia orgánica en los sedimentos porque sus estructuras poliisoprenoides con alto grado de ramificación y grupos de cabeza alicíclicos ofrecen cierta resistencia a biodegradación (Semitsoglou-Tsiapou *et al.*, 2022).

2.12 CAROTENOIDES COMO COLORANTES ALIMENTARIOS

Los carotenoides se usan ampliamente como suplementos dietéticos y colorantes alimentarios en la acuicultura o en la alimentación de aves de corral y tienen una demanda creciente en la nutrición humana y los cosméticos (Rengel *et al.*, 2022).

Los carotenoides juegan un papel importante en la acuicultura comercial, además de su papel en la coloración Li *et al.*, (2020). Se consideran esenciales para el proceso de crecimiento y se han informado varias propiedades estabilizadoras de la salud. Sin embargo, los organismos acuáticos pueden modificar y procesar los carotenoides ingeridos (Li *et al.*, 2020). Por lo tanto, como colorantes alimentarios y suplementos nutricionales, los carotenoides son ampliamente utilizados en alimentos, medicinas y productos para el cuidado de la salud (Li *et al.*, 2022).

2.13 FUENTES DE CAROTENOIDES

2.13.1 Carotenoides en frutos

Investigaciones recientes han demostrado que flavonoides mejorados, especialmente la abundante hesperidina y naringenina; carotenoides, tales como el contenido de β -criptoxantina,

luteína y fibra, afectan directamente los beneficios para la salud asociados con jugo de naranja (Li *et al.*, 2021). La mayoría de los carotenoides que se encuentran en la naranja son xantofilas, como violaxantina, luteoxantina, luteína, β -criptoxantina, anteraxantina, mutatoxantina y zeaxantina, que pueden estar presentes de forma natural en sus formas libres, pero en diversas frutas se encuentran predominantemente esterificados con uno o dos AG (**Figura 67**) (Murador *et al.*, 2020).

Figura 67. Carotenoides contenidos en naranja (Murador *et al.*, 2020).



Estudios anteriores han demostrado que las frutas de pomelo como el pomelo de miel son ricas en carotenoides y tienen un alto potencial de desarrollo (Zhao *et al.*, 2021). La pulpa de la sandía contiene muchos nutrientes, como licopeno, citrulina y otros compuestos que promueven la salud relacionados con la dieta humana (**Figura 68**) (Yuan *et al.*, 2021).

Figura 68. Carotenoides en sandía (Yuan *et al.*, 2021).



Los mangos contienen muchos componentes bioactivos saludables y beneficiosos incluyendo ricas fibras dietéticas, minerales, vitamina C, carotenoides, y polifenoles además de su aporte de azúcar y energía (Peng *et al.*, 2022). La guayaba rosada, una fruta de pulpa rosada conocida como la “manzana de los trópicos” debido a sus atractivas características de color, aroma y sabor, ha sido considerada una fuente ideal de β -caroteno, γ -caroteno, β -criptoxantina, rubixantina, luteína, criptoflavina, fitoflueno neocromo y licopeno (**Figura 69**) (Otálora *et al.*, 2022).

Figura 69. Guayaba Rosa (Otálora *et al.*, 2022).



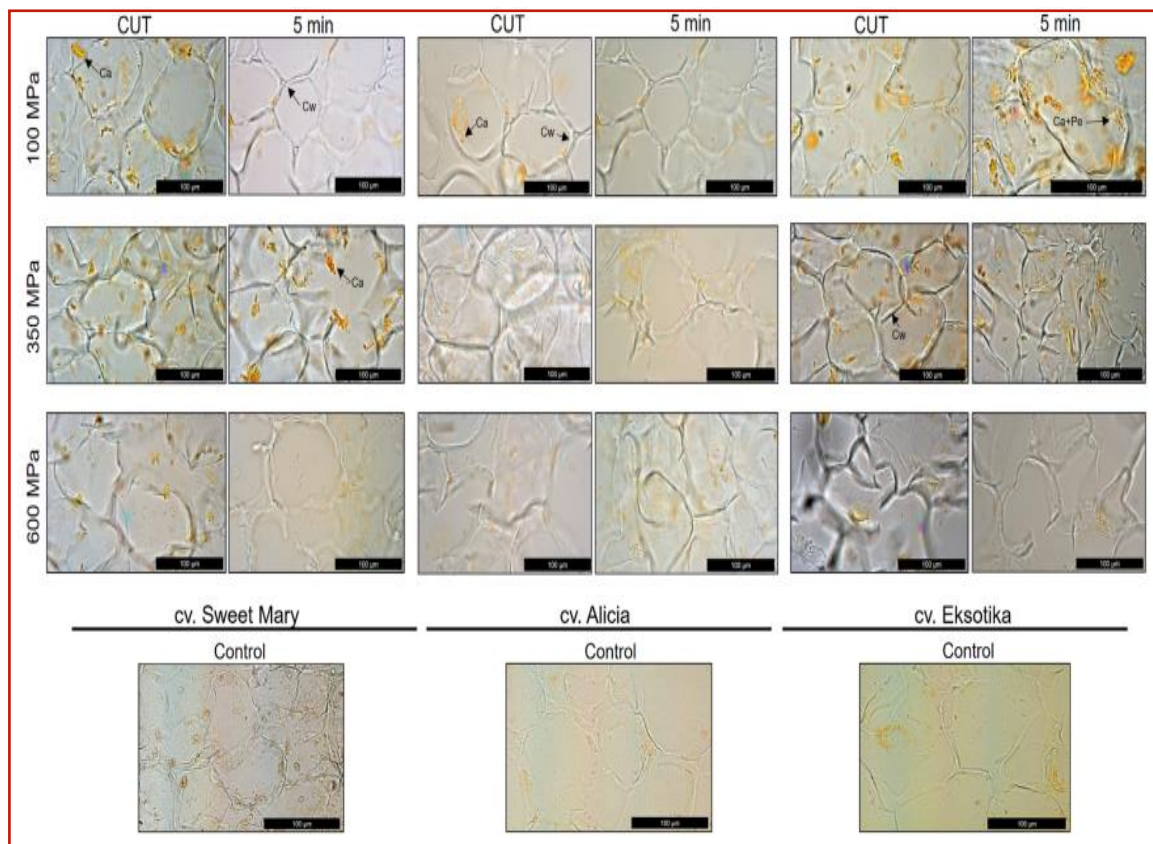
En zanahoria, el rojo se atribuye a la acumulación masiva de licopeno y β -caroteno, naranja se debe al enriquecimiento de β -caroteno, mientras que el amarillo es gracias a la concentración de luteína (Ren *et al.*, 2022). La papaya (*Carica papaya* L.) es una fuente importante de carotenoides, siendo el β -caroteno, la β criptoxantina, la luteína y el licopeno los principales carotenoides que se encuentran en esta fruta (**Figura 70**) (Lara- Abia *et al.*, 2021). Además, la papaya ha demostrado fuerte actividad antioxidante debido a su alta concentración en carotenoides pro-vitamina A, es decir, β -criptoxantina, α -caroteno y β -caroteno (Lara- Abia *et al.*, 2022).

La zanahoria negra es una excelente fuente de antocianinas, la raíz de zanahoria roja es rica en licopeno, las amarillas, a su vez, se demostró que acumulan luteína (Purkiewicz *et al.*, 2020). El color rojo o amarillo anaranjado de las zanahorias, numerosas frutas y verduras se deben al β -caroteno, que está también presente en muchas verduras de hoja verde, aunque enmascarada por la clorofila, y consumida a diario (Kupka *et al.*, 2022).

Licopeno y luteína son abundantes en el plasma, y son ricos en vegetales de hojas verdes, maíz, tomates y sandías (Chen *et al.*, 2021). Estudios previos han encontrado que las semillas y cáscaras de guaraná son ricas en alcaloides (cafeína, teobromina y teofilina), polifenoles (catequina, epicatequina y galato de epicatequina) y carotenoides (β -caroteno y luteína) (Pinho *et al.*, 2022). La *Lactuca sativa* L. CV. contiene concentraciones significativas de carotenoides en la etapa microverde (Ferrón *et al.*, 2021).

Los frutos del caqui (*Diospyros kaki* Thunb.) son una notable fuente de carotenoides; además, estudios han informado recientemente que los subproductos derivados del procesamiento industrial del jugo de caqui aún contienen altas concentraciones de estos pigmentos bioactivos (Gea- Botella *et al.*, 2021). Los carotenoides son los pigmentos extraídos del chile rojo maduro, que son liposolubles y consisten principalmente en capsorubina, capsantina, zeaxantina, β -criptoxantina y β -caroteno (Zhang *et al.*, 2020).

Figura 70. Microscopía óptica de variedades de pulpas Sweet Mary, Alicia y papaya Eksotika (*Carica papaya L.*) no tratadas y sometidas a tratamientos HHP de 100, 350 y 600 MPa a CUT y 5 min. Ca, carotenoides; Cw, pared celular; Pe+ Ca, carotenoides rodeados de pectina (Lara- Abia *et al.*, 2021).



En tomate, el licopeno es predominante en el tipo rojo, el δ -caroteno y el licopeno son componentes principales en el tipo naranja/rojo, el β -caroteno y el licopeno son predominantes en el tipo naranja (Ren *et al.*, 2022). El bajo valor calórico y los reconocidos beneficios de los carotenoides completan la riqueza en fibra, minerales y compuestos fenólicos de tomate, lo que lo convierte en un excelente alimento funcional (Formisano *et al.*, 2021).

La regulación del metabolismo de los carotenoides se ve afectada por muchos factores externos, como la luz, el ciclo de crecimiento, el estrés biótico/abiótico y las hormonas (Ding *et al.*, 2021). Estudios recientes evidenciaron que no solo había diferencias entre los perfiles de carotenoides de la pulpa y la cáscara importantes, sino también entre el cultivar y la etapa de madurez (López-Lluch *et al.*, 2020).

2.13.2 Carotenoides en especias

En pimiento, la capsantina es el pigmento principal en el tipo rojo; zeaxantina, capsantina y la luteína predominan en el tipo naranja; luteína y β -caroteno son los dos principales compuestos en el tipo amarillo (**Figura 71**) (Ren *et al.*, 2022).

Figura 71. Variedad de pimiento (Ren *et al.*, 2022).



Se señala que el pimentón en polvo preparado a partir de *Capsicum annuum* es una fuente natural de carotenoides y polifenoles. Compuestos carotenoides en frutos de pimiento ocurren con más frecuencia en formas complejas, como éster (mono- y di-ésteres), que en formas libres (Ponder *et al.*, 2021).

El estigma del azafrán contiene principalmente crocetas, carotenoides solubles en agua, y sus ésteres, conocidos como crocinas responsables de las propiedades colorantes de esta especia (**Figura 72**) (Girme *et al.*, 2021). El azafrán y sus carotenoides-apocarotenoides asociados se estudiaron ampliamente durante la última década por sus propiedades biomédicas, especialmente por su salud cerebral y potencial quimiopreventivo (Girme *et al.*, 2021).

2.13.3 Carotenoides en plantas

En tejidos no verdes como semillas, frutas y flores, los carotenoides se producen en los cromoplastos, lo que hace que los tejidos exhiban colores vibrantes; sin embargo, en los tejidos verdes, estos pigmentos juegan un papel importante en la fotosíntesis que incluye ensamblaje de fotosistema, recolección de luz y funciones fotoprotectoras (Park *et al.*, 2021).

Figura 72. *Crocus sativus*. Los estigmas de la flor de *Crocus sativus* deben su fuerte color rojo a la acumulación de apocarotenoides; a) flor de *C. sativus*, b) cormos de *C. sativus*, c) estigmas de *C. sativus*, su tostado da lugar al denominado azafrán hebra (Girme *et al.*, 2021).

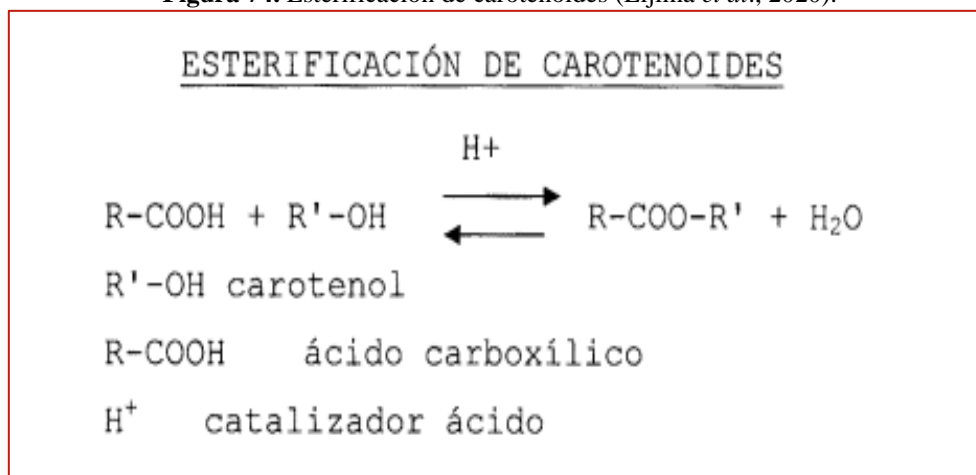


Además, también se han abordado otros procesos relacionados con el almacenamiento de carotenoides en cromoplastos y cómo son catabolizados por una familia de enzimas conocidas como las CCD (Lana *et al.*, 2020). Un aumento en el número y tamaño de cromoplastos maduros da como resultado la acumulación de grandes cantidades de carotenoides para producir pétalos coloridos que atraen a animales e insectos como polinizadores (**Figura 73**) (Iijima *et al.*, 2020). Se ha demostrado que el contenido y la composición de carotenoides en pétalos se determinan no solo por la actividad de biosíntesis de carotenoides, sino también por la actividad de degradación y la actividad de esterificación de xantofilas (**Figura 74**) (Lijima *et al.*, 2020).

Figura 73. Pigmentos carotenoides en flores (Lijima *et al.*, 2020).

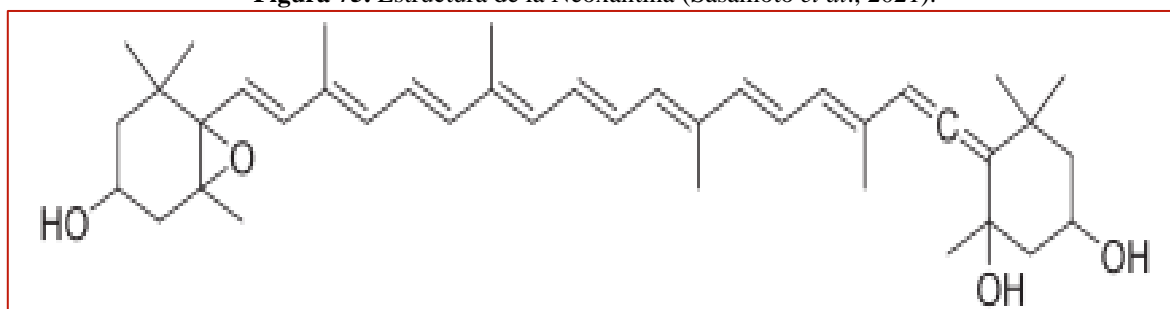


Figura 74. Esterificación de carotenoides (Lijima *et al.*, 2020).



Recientemente, la Neoxantina, que pertenece al grupo natural de pigmentos de los carotenoides (**Figura 75**), fue fuertemente recomendado para ser el aleloquímico del callo amarillo oscuro de una planta de mangle halófila, *Avicennia alba*, que mostró fuerte actividad alelopática en la etapa de división celular, y en el que se midió el contenido de Neoxantina (Sasamoto *et al.*, 2021).

Figura 75. Estructura de la Neoxantina (Sasamoto *et al.*, 2021).



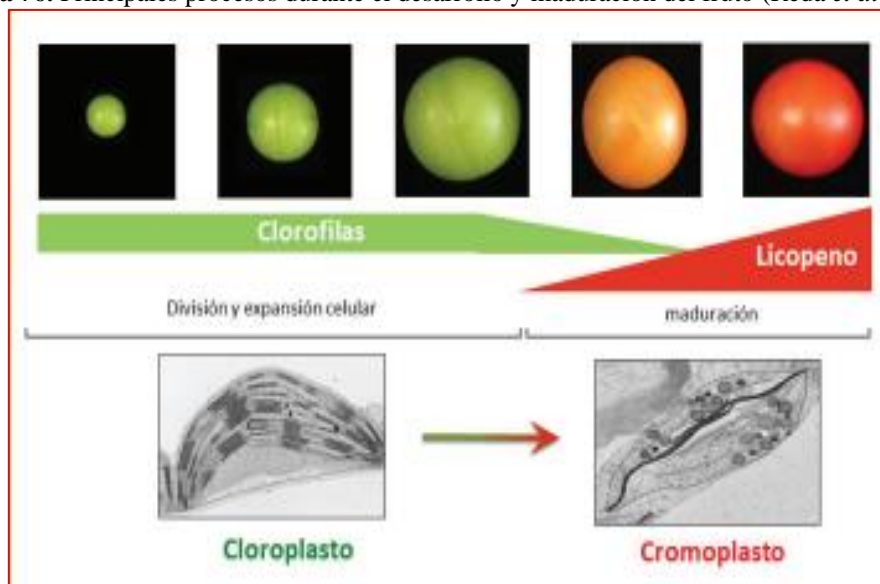
Se han utilizado carotenoides y tocoferoles para autenticar el sistema de producción en corderos porque estos son abundantes en forrajes frescos, dependiendo del contenido de la especie, la etapa fenológica o el método de conservación (Rufino *et al.*, 2020).

2.13.4 Contenido de carotenoides en orujo de frutas

El tomate también es una rica fuente de carotenoides y el procesamiento del tomate genera del 3% al 7% (en peso) de residuos (Diacon *et al.*, 2021). La cáscara tiene un mayor contenido de fibras, carotenoides y fenoles que las semillas, que consisten principalmente en aceite y proteínas (Lazzarini *et al.*, 2022). Según Reda y colaboradores (2022) el orujo de tomate (TP) es una fuente de proteína que puede llegar hasta al 16% de proteína cruda, y tiene un valor nutricional porque contiene muchos otros compuestos bioactivos como vitaminas, polifenoles, minerales y carotenoides. Además,

el porcentaje de licopeno en TP representa del 80 al 90% del total carotenoides (**Figura 76**). Estudios previos revelaron que los carotenoides como el licopeno tienen varios beneficios para la salud en humanos como antioxidante e inhibidor de la proliferación de células cancerosas, actividad inmunoprotectora (Reda et al., 2022).

Figura 76. Principales procesos durante el desarrollo y maduración del fruto (Reda et al., 2022).



En tomate se reportó el gen *SISGR1* para interactuar con *PSY1* y regular el enriquecimiento de licopeno (Ren et al., 2022). Según Umair y colaboradores (2021) el orujo de zanahoria también es un subproducto que se obtiene después del procesamiento del jugo de zanahoria. Solo se obtiene un rendimiento de jugo del 60 al 70% después de la extracción del jugo de las zanahorias y se puede perder hasta el 80% del caroteno con el orujo de zanahoria restante y hasta ahora; el orujo de zanahoria sobrante no encuentra ningún aprovechamiento adecuado. Sin embargo, el orujo de zanahoria contiene una gran cantidad de carotenoides, vitaminas, fibra dietética y minerales (Umair et al., 2021).

2.13.5 Carotenoides en tejidos no fotosintéticos

En los tejidos no fotosintéticos, los carotenoides coloreados están secuestrados en diversas estructuras sub- orgánulos de cromoplastos (Shaub et al., 2018). Se menciona que fuentes importantes de carotenoides son la yema de huevo, ya que los animales acumulan allí luteína y zeaxantina, leche, salmón, pescado o crustáceos y, en el futuro, posiblemente también microalgas seleccionadas. La yema puede tener más carotenoides que aquellas con coloración mejorada, es decir, una mayor puntuación en la escala DSM Yolk Color Fan (YCF) (**Figura 77**) (Stiefvatter et al., 2021). Por lo tanto, aumentar el contenido de licopeno en la yema de huevo proporcionaría una fuente extra de licopeno para mejorar la salud humana (Reda et al., 2022).

Fig. 77 Carotenoides en la yema de huevo (Stiefvatter *et al.*, 2021).



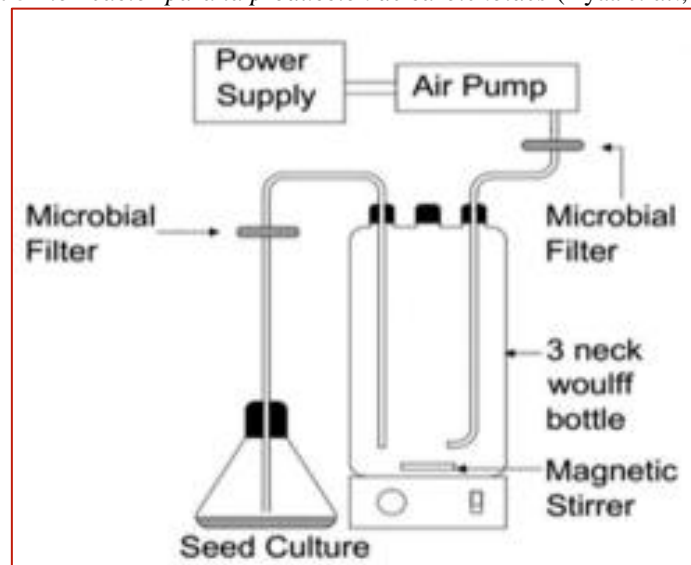
Hay una preocupación creciente entre los consumidores sobre el uso de aditivos sintéticos en la nutrición y el bienestar animal, y la demanda de huevos orgánicos está aumentando (Kljak *et al.*, 2021). Muchos autores sugirieron que el orujo de espinos amarillo en la dieta aumentaba el color de la yema de huevo, y afectó significativamente el número total de huevos puestos (Panaite *et al.*, 2021).

Los huevos modulan positivamente las concentraciones de carotenoides y las subclases de lipoproteínas en comparación con los sustitutos del huevo en hombres adultos que siguen una dieta restringida en carbohidratos (Thomas *et al.*, 2022).

2.13.6 Carotenoides en bacterias

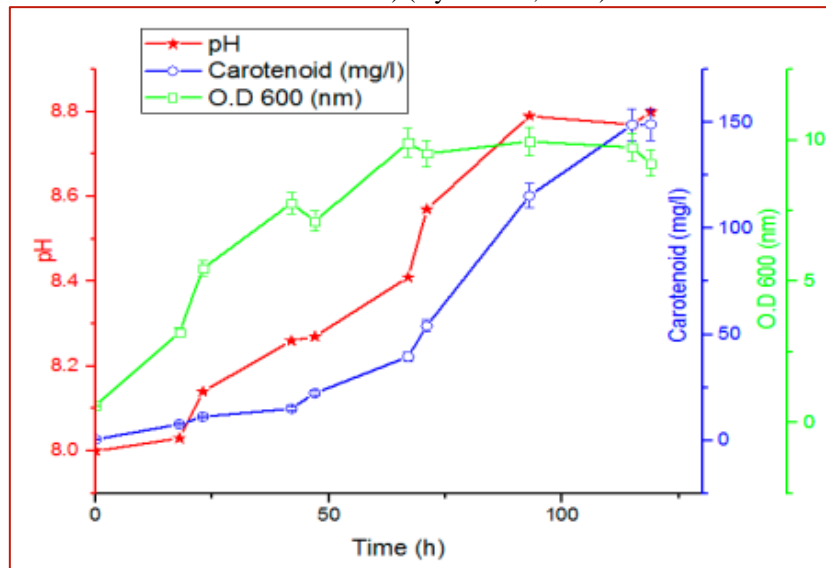
Los microorganismos (bacterias y levaduras) se consideran una fuente vital de biopigmentos, carotenoides (Fig. 78; Fig. 79) (Dyaa *et al.*, 2022).

Fig. 78 Biorreactor para la producción de carotenoides (Dyaa *et al.*, 2022).



De los pigmentos producidos por las bacterias, los carotenoides tienen diversas funciones biológicas que incluyen, coloración, fotoprotección, captación de luz y regulación de la fluidez de la membrana de la bicapa de fosfolípidos bacterianos (Moyo *et al.*, 2022).

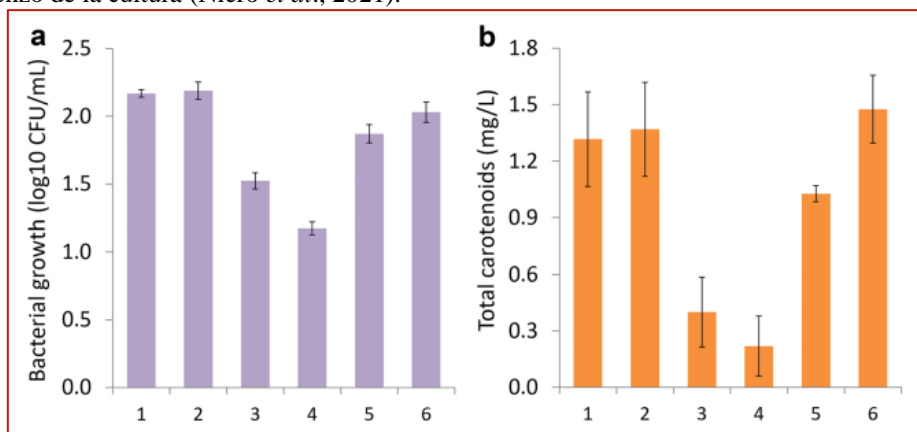
Fig. 79 Crecimiento de levadura, pH y producción de carotenoides en relación con el período de incubación (h) a nivel de biorreactor de 1 L que muestra una concentración máxima de carotenoides. Valor de 149,18 mg/L después de 119 h (las barras representan la desviación estándar de la media) (Dyaa *et al.*, 2022).



2.13.6.1 Género *Erythrobacter*

Shiba y Simidu (1982) describieron una especie del género *Erythrobacter*, una bacteria estrictamente aeróbica que metaboliza compuestos orgánicos y produce altas cantidades de carotenoides (Niero *et al.*, 2021). Experimentos preliminares y evidencia fenotípica (color amarillento) mostró que *E. citreus* LAMA 915 puede producir carotenoides, atrayendo el interés por esta cepa de aguas profundas (Fig. 80) (Niero *et al.*, 2021).

Fig. 80 Crecimiento de *Erythrobacter citreus* LAMA 915 con diferentes sustratos (frascos de 250 mL). a Densidad bacteriana (unidades formadoras de colonias/mL, valores en log₁₀) y b carotenoides totales (mg/L) entre el final (después de 96 h) y comienzo de la cultura (Niero *et al.*, 2021).



2.13.6.2 Pigmentos bacterianos con acción anticancerígena

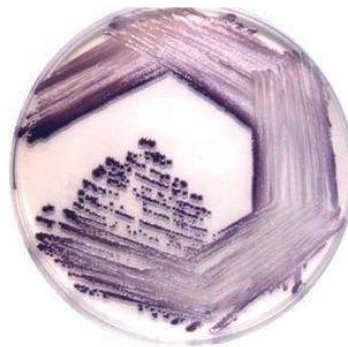
Se aisló un pigmento de color rojo prodigiosina de *Serratia marcescens* que ha reportado inducción de apoptosis en diferentes células cancerosas (Fig. 81). Azman y sus colaboradores

informaron que el pigmento de violaceína identificado en *Chromobacterium violaceum* (Fig. 82) era capaz de aumentar la muerte celular apoptótica en células de cáncer de fibroblastos colorrectales y de pulmón. Además, algunos carotenoides (β -caroteno, astaxantina y xantofilas) se han aislado de *Exiguobacterium* sp y tienen un gran potencial comercial para aplicaciones nutracéuticas, alimentarias y farmacéuticas (Jinendirana *et al.*, 2020).

Fig. 81 Cultivo de *Serratia marcescens*, con su característico pigmento de color rojo (Jinendirana *et al.*, 2020).



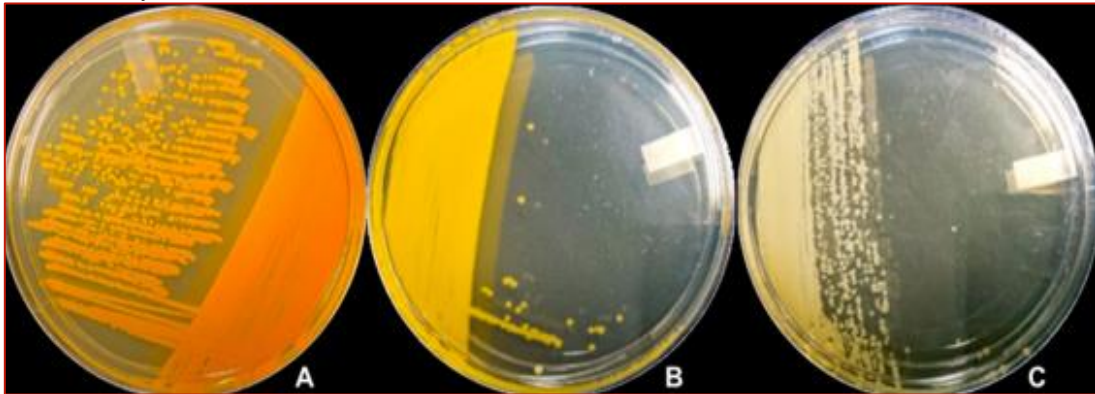
Fig. 82 Crecimiento de colonias pigmentadas en agar de Müller Hilton (Jinendirana *et al.*, 2020).



2.13.6.3 Género *Planococcus*

Numerosas especies bacterianas, incluidas algunas del género *Planococcus*, son conocidas por producir carotenoides. El crecimiento de la bacteria *Planococcus* y otros microorganismos halófilos pigmentados en estanques de agua salada contribuye a la coloración rojo anaranjada y aumenta las tasas de evaporación de la salmuera durante la producción de sal (Fig. 83) (Moyo *et al.*, 2022).

Fig. 83 Tipo salvaje *Planococcus* sp CP5- 4 que produce pigmento naranja (A), amarillo (B) y cepas mutantes no pigmentadas (C) (Moyo *et al.*, 2022).



Entre las especies de *Planococcus*, ciertas cepas fueron reconocidas como productoras de carotenoides C_{30} raros. Sin embargo, hay poca información sobre la vía de biosíntesis de los carotenoides C_{30} . Por otro lado, estos carotenoides son factores prometedores que influyen en la proliferación de células madre, y poseen una actividad antioxidante considerable, lo que aumenta el atractivo de estos metabolitos en biotecnología. El *Planococcus* spp también fue utilizado como productor de carotenoides a partir de materiales de desecho, como la pulpa de celulosa, que puede reducir la producción de pigmentos (Styczynski *et al.*, 2020).

Es importante destacar que se ha establecido que el tipo de carotenoides sintetizados por las bacterias marinas previenen el daño potencial de la luz y el O_2 (Papageorgiou *et al.*, 2020).

2.13.6.4 Género *Vibrio*

Investigaciones posteriores revelaron que las enzimas que median la vía del metileritritol-4-fosfato (MEP) que se encuentran en la cepa exhiben una mejor actividad que las de *E. coli*, lo que implica que las especies de *Vibrio* (Fig. 84) podrían ser un caballo de batalla prometedor cuando producen metabolitos isoprenoides o carotenoides (Park *et al.*, 2021).

Fig. 84 Género *Vibrio* (Park *et al.*, 2021).



2.13.6.5 Género Halobacteria

Haloarchaea puede producir carotenoides según condiciones de cultivo (Fig. 85), pero sus principales carotenoides reportados están compuestos por 50 átomos de C (Lizama *et al.*, 2021), estos grandes carotenoides son refuerzos de la membrana celular y protegen a los microorganismos contra agentes que dañan el ADN, como la salinidad y radiación solar. *Haloarchaea* sintetiza principalmente el tipo raro de carotenoide llamado bacterioruberina y sus derivados (Fig. 86) (Giani & Martínez 2020).

Fig. 85 Colonias de *Haloarqueas* de color rojo anaranjado. (A) Las colonias son de color naranja en placas de agar que contienen un 25 % (p/v) de sales totales (B) Medio líquido de cultivo MH al 25 % p/v, por lo que el cultivo del pigmento cambia a un color rojo intenso después de 72 h de incubación a 40 °C y 120 rpm (Lizama *et al.*, 2021).

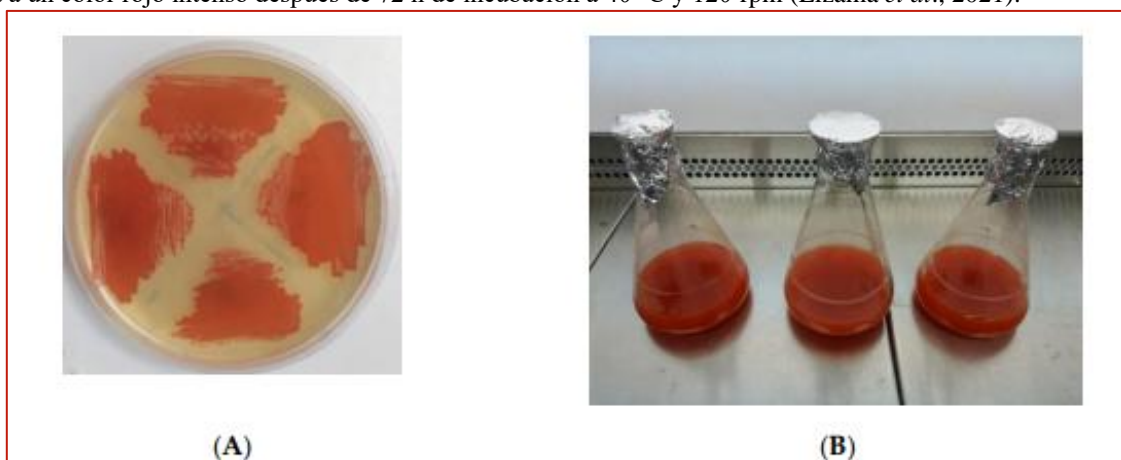
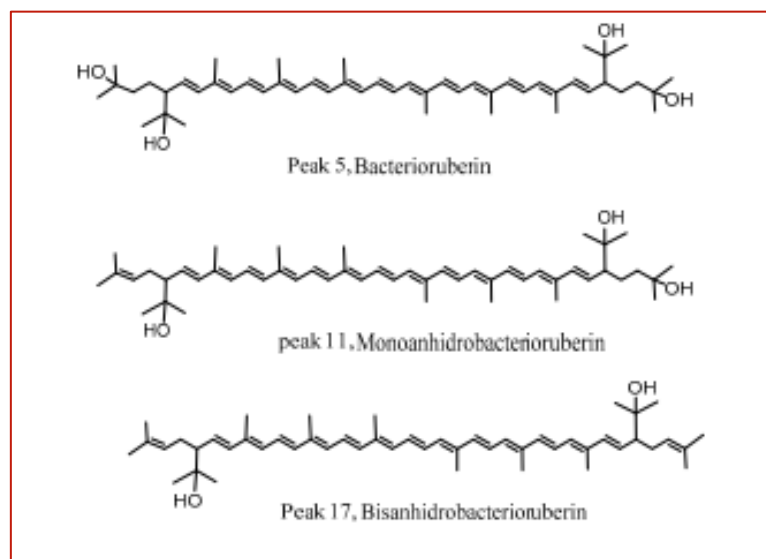
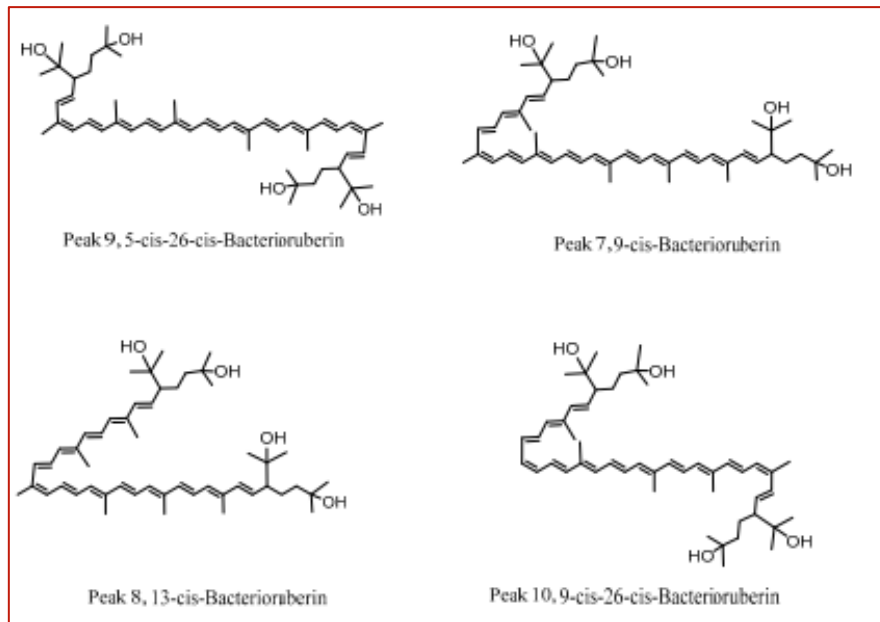


Fig. 86 Estructuras de algunos compuestos carotenoides representativos encontrados en *Haloarchaea* (Giani & Martínez 2020).





2.13.6.6 Género *Rhodococcus*

También *Rhodococcus* acumula carotenoides como su principal metabolito (Fig. 87) (Chen & Wan 2021). La capacidad metabólica de la plétora de especies de *Rhodococcus* le permite usar materiales de desecho (aceite lubricante, rastrojo de maíz o pulpa y cáscaras de frutas) como fuente de C durante la producción de carotenoides (Fig. 88) (Styczynski *et al.*, 2020).

Figura 87. Producción de carotenoides por *R. jostii* RHA1 y *R. rhodochrous* (Chen & Wan 2021).

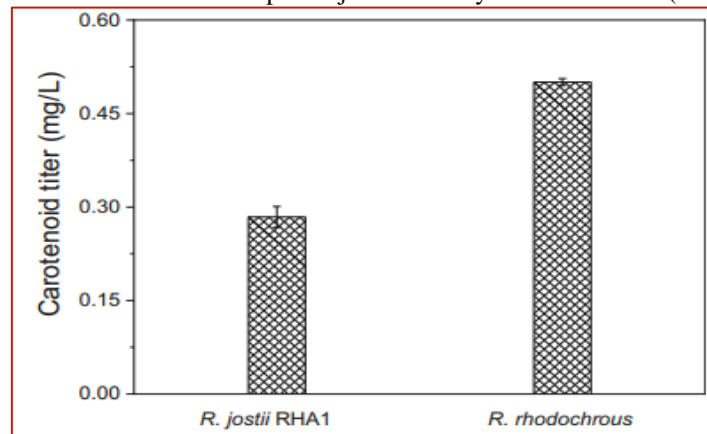
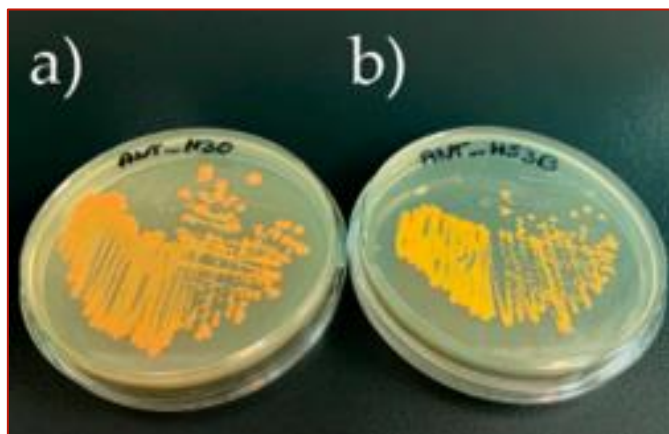


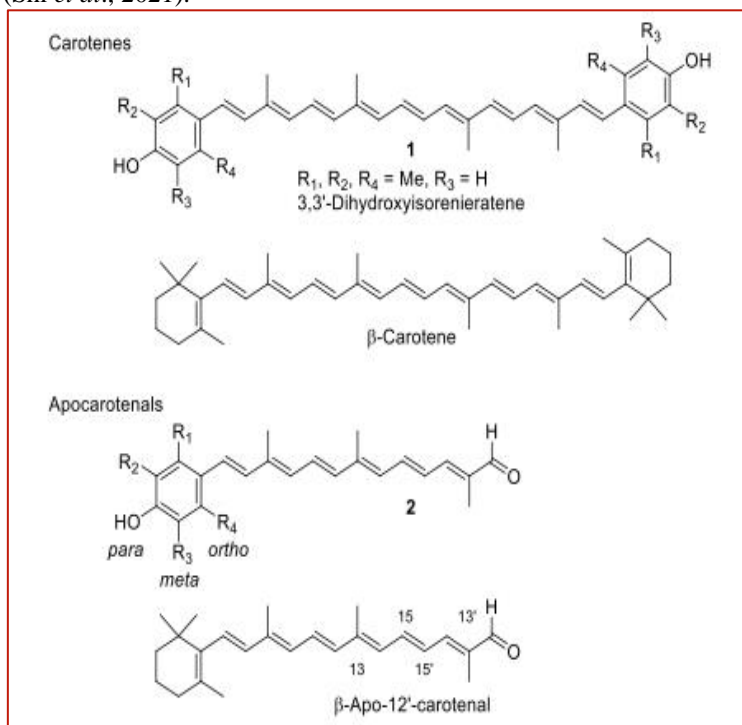
Figura 88. Cepas antárticas pigmentadas de naranja: (a) *Planococcus* sp ANT_H30 y (b) *Rhodococcus* sp ANT_H53B (Styczynski *et al.*, 2020).



2.13.6.7 Género *Streptomyces*

El para-fenólico 3,3'- dihidroxiisorenierateno, aislado primero de *Streptomyces mediolani*, fue reportado para exhibir actividad antioxidante superior y fotoprotectora en ensayos *in vitro* e *in vivo* (**Figura 89**) (Shi *et al.*, 2021).

Figura 89. Carotenos 1 y apo-12'-carotenales 2 propuestos con grupo(s) terminal(es) de fenol para actividades antioxidantes superiores (Shi *et al.*, 2021).



2.13.6.8 Filo *Cyanobacteria*

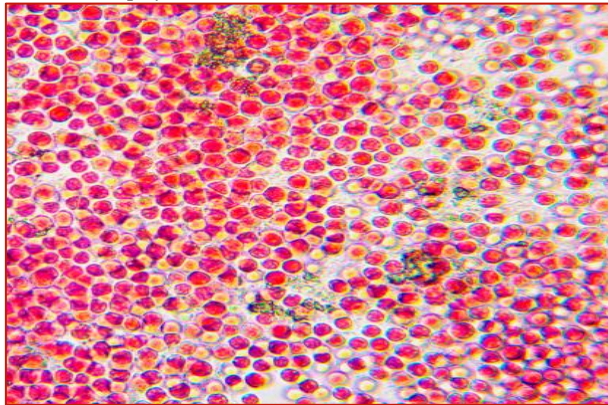
La *Spirulina* sp es una fuente de carotenoides (0,5 mg a 1- 2 g de β -caroteno/kg de materia seca) a escala industrial, siendo el β -caroteno el tipo principal (**Figura 90**). Otros carotenoides como

la β -criptoxantina y la zeaxantina están presentes en pequeñas cantidades (Assunção *et al.*, 2021). La espirulina se considera un alimento ideal y un recurso farmacéutico de calidad debido a su alto contenido de proteínas, lípidos, vitaminas, minerales, clorofila, β -caroteno y polisacáridos (Sung *et al.*, 2018). Además de la producción comercial de biliproteína *Spirulina* (cianobacteria) y *Porphyridium* (alga roja) (**Figura 91**), que ocupa la mayor parte del negocio, siempre hay espacio para explorar otras especies de cianobacterias con el mismo propósito y, además, para la clorofila y los carotenoides (Hotos & Antoniadis 2022).

Figura 90. *Spirulina* sp (Assunção *et al.*, 2021).

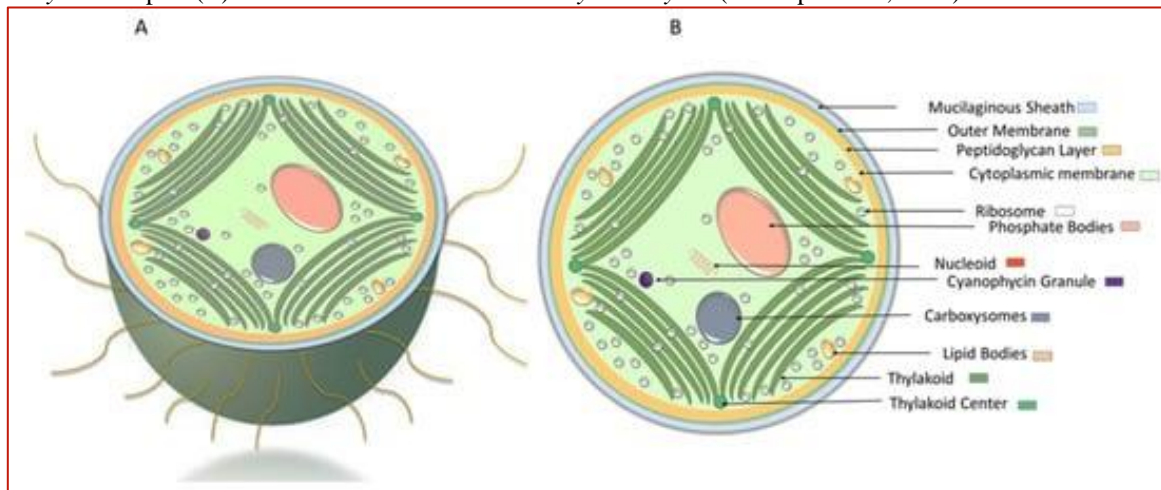


Figura 91. *Porphyridium cruentum* (Hotos & Antoniadis 2022).



Se sabe que el género *Synechocystis* de Cianobacterias (*Fig. 92*) contiene niveles más altos de β -caroteno y otros carotenoides que contienen 9 enlaces dobles carbono-carbono en su cadena de polieno (9 carotenoides C=C), como se reveló previamente mediante métodos de espectroscopia Raman de resonancia, HPLC y biología molecular (Nekvapil *et al.*, 2021).

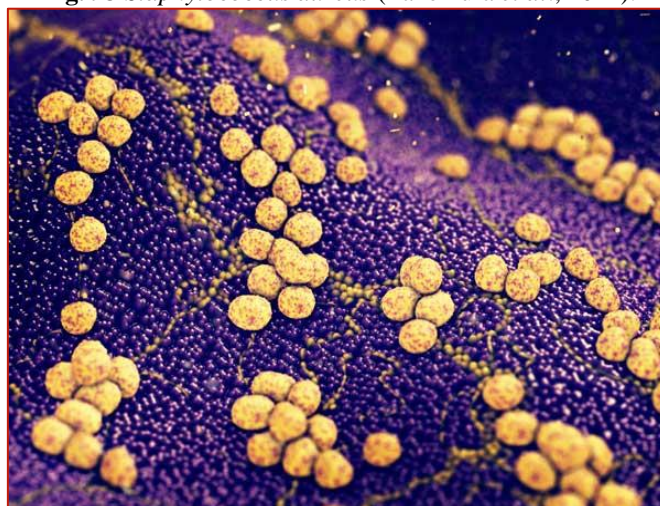
Fig. 92 Representación esquemática de la morfología celular de *Synechocystis*. (A) Vista transversal de la célula *Synechocystis* con pili. (B) Ultraestructura de la célula de *Synechocystis* (Nekvapil *et al.*, 2021).



2.13.6.9 Filo Firmicutes

Entre las bacterias no fotosintéticas, se ha demostrado que varias especies producen carotenoides acíclicos con una estructura básica de carbono 30 (C_{30}) en lugar de la típica de C_{40} -carotenoides. Específicamente, las especies bacterianas carotenogénicas del filo Firmicutes de bacterias Gram (+) que sintetizan solo los carotenoides C_{30} incluyen *Streptococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* (Fig. 93), *Bacillus firmus*, *Halobacillus halophilus*, *Planococcus maritimus*, *Sporosarcina aquimarina* y *Lactobacillus plantarum* (reclasificado recientemente a *Lactiplantibacillus plantarum*) (Takemura *et al.*, 2021).

Fig. 93 *Staphylococcus aureus* (Takemura *et al.*, 2021).



Debido a la creciente necesidad de sostenibilidad, los carotenoides microbianos se están convirtiendo en un sustituto prometedor de los producidos por síntesis química y extracción de pigmentos vegetales debido a su compatibilidad con el medio ambiente (Peng *et al.*, 2021).

2.13.7 Carotenoides en levaduras

Las levaduras son ampliamente utilizadas para la producción biotecnológica de toda la biomasa y valiosos compuestos bioquímicos: lípidos y carotenoides (Delegan *et al.*, 2021). *Rhodotorula* y *Rhodospordium* también se conocen como "levaduras rojas" debido a su capacidad para acumular pigmentos carotenoides que transmiten un fenotipo rojizo o rosa rojizo (Peng *et al.*, 2021). Varias cepas de levaduras industriales rojas (géneros *Rhodotorula*, *Rhodospordium*, y algunos otros) son especialmente buenos para la producción de carotenoides (Delegan *et al.*, 2021).

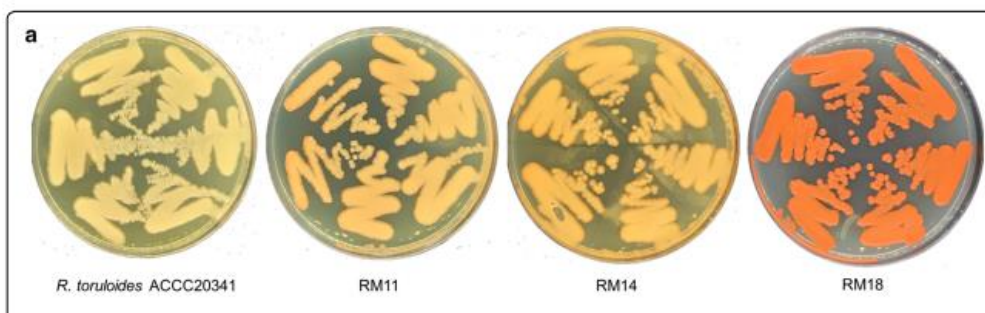
Estudios recientes tienen como objetivo utilizar levaduras de alta producción de carotenoides como *Rhodotorula*, residuos agroindustriales y diseño de biorreactores para cubrir la demanda mundial de carotenoides sintetizados naturalmente (Fig. 94) (Dyaa *et al.*, 2022).

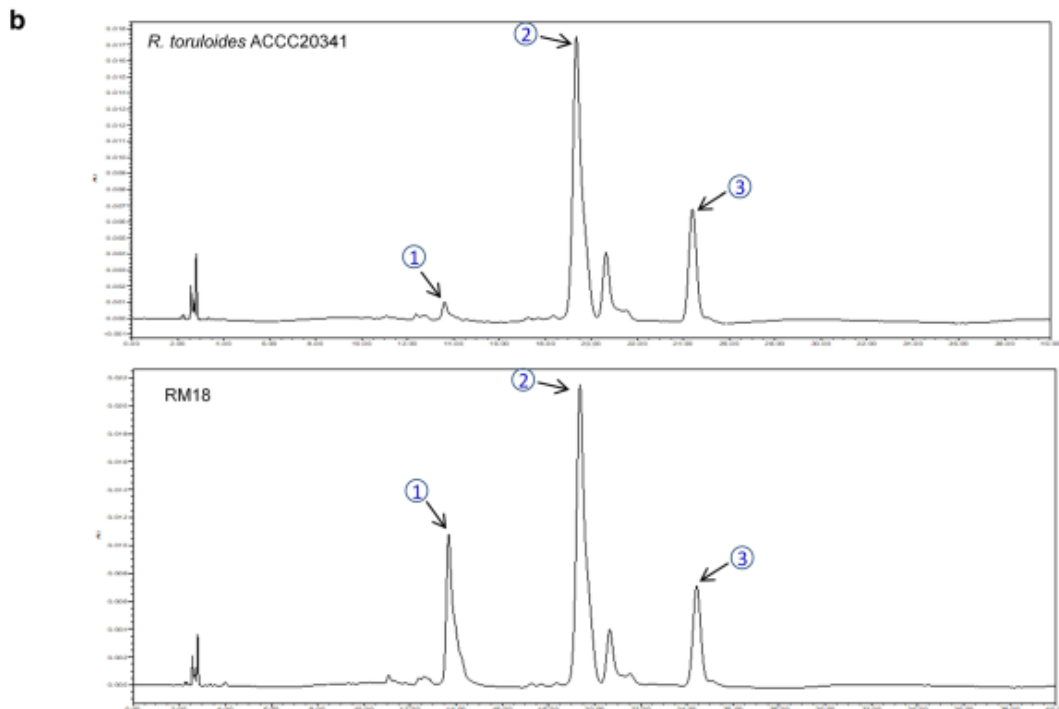
Fig. 94 *Rhodotorula mucilaginosa* (Dyaa *et al.*, 2022).



El *Rhodospordium toruloides* es un productor natural de carotenoides, incluidos el β -caroteno, el toruleno y la torularhodina, que son moléculas valiosas en los procesos de fabricación, por ejemplo, en las industrias química, farmacéutica, alimentaria y cosmética (Fig. 95) (Qi *et al.*, 2020). Sin embargo, la utilización de carotenoides como agentes farmacológicos es limitada debido a su baja biodisponibilidad y poca solubilidad en agua (Elkholy *et al.*, 2021).

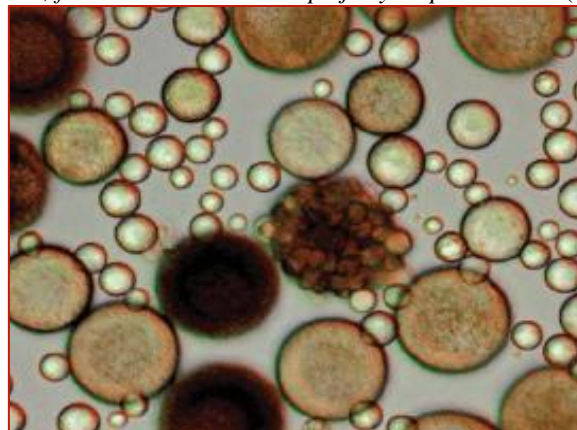
Fig. 95 Cepas mutantes de *R. toruloides* aisladas RM11, RM14 y RM18 (a) y los carotenoides identificados obtenidos de las tres cepas (b). Los picos de carotenoides: 1, torularhodin; 2, torulene; 3, β -caroteno (Qi *et al.*, 2020).





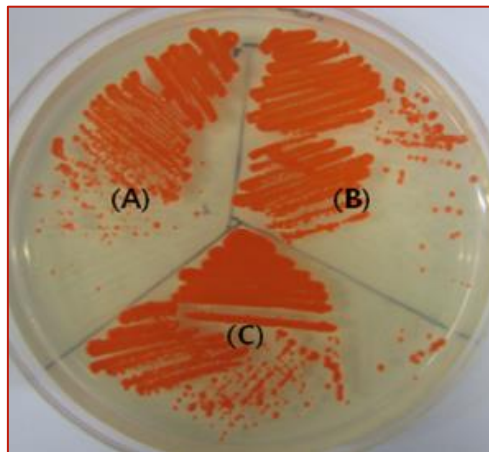
Algunas levaduras marinas, microalgas y protistas como los *thraustochytrids* son productores naturales de ácidos eicosapentaenoicos (EPA, C20:5n-3), ácidos docosahexaenoicos (DHA, C22:6n-3) y carotenoides (Fig. 96) (Leyton *et al.*, 2021). Los carotenoides informados en *thraustochytrids* incluyen cetocarotenoides como astaxantina, cantaxantina, fenicoxantina y equinenona, y no cetocarotenoides como el β -caroteno y la zeaxantina (Leyton *et al.*, 2021). Leyton y colaboradores (2022) señala que además de producir lípidos ricos en DHA, algunos *thraustochytrids* también producen carotenoides como astaxantina, β -caroteno, cantaxantina, luteína, zeaxantina y fucoxantina. Asimismo, se desconoce la función específica de los carotenoides en los *thraustochytrids*. Sin embargo, debido a sus características estructurales, los carotenoides pueden modificar la estructura, propiedades y estabilidad de membranas celulares, donde comúnmente se encuentran.

Fig. 96 *Thraustochytrids*, una fuente de aceites unicelulares, muestran una gran diversidad morfológica desde células individuales hasta grupos de células, formas reticuladas complejas y etapas móviles (Leyton *et al.*, 2021).



La levadura basidiomiceto *Xanthophyllomyces dendrorhous* produce astaxantina (Fig. 97), un carotenoide con potencial biotecnológico principalmente para su uso en acuicultura para la pigmentación de salmónidos. Se han identificado y caracterizado bioinformáticamente en esta levadura 13 genes potenciales que codifican P450, y tres se han caracterizado funcionalmente; dos están involucrados en la biosíntesis de ergosterol (Erg11/Cyp51 y Erg5/Cyp61), y uno en la biosíntesis de CrtS (astaxantina sintasa) (González *et al.*, 2022).

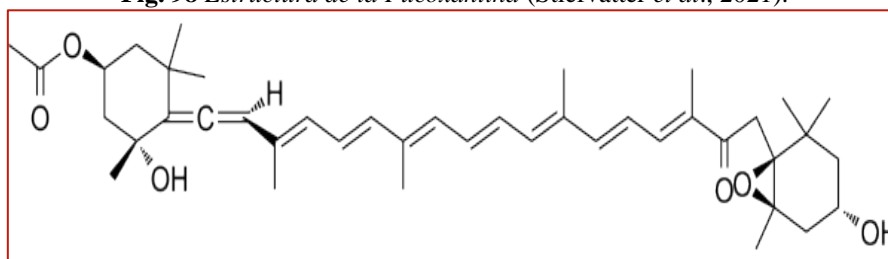
Fig. 97 Comparación de la producción de astaxantina entre el tipo salvaje y cepas mutantes de *X. dendrorhous*. (A) *X. dendrorhous* ATCC 66272 (tipo salvaje), (B) *X. dendrorhous* SK974 (mutante UV) y (C) *X. dendrorhous* SK984 (mutante UV-NTG) (González *et al.*, 2022).



2.13.8 Carotenoide en algas

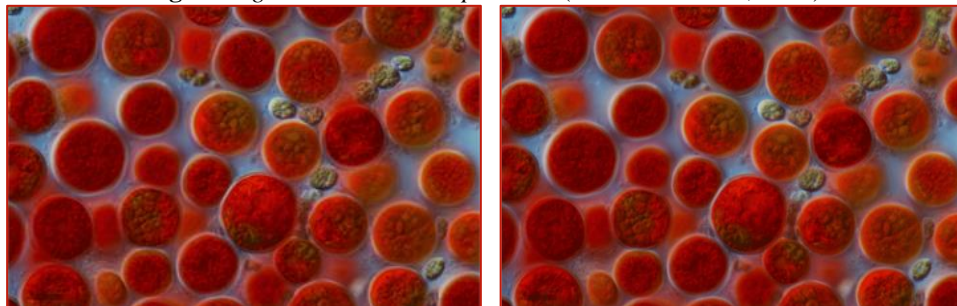
Las algas marinas son una rica fuente de carotenoides como fucoxantina, luteína, β -caroteno, y sifonaxantina (Yim *et al.*, 2021). La fucoxantina (FX), es la xantofila principal en micro y macroalgas (algas marinas) (Fig. 98) (Stiefvatter *et al.*, 2021).

Fig. 98 Estructura de la Fucoxantina (Stiefvatter *et al.*, 2021).



Las microalgas también se consideran fuentes alternativas de carotenoides y representan un modelo exitoso en el mercado comercial de la producción de β -caroteno y astaxantina de *Dunaliella salina* y *Haematococcus pluvialis*, respectivamente (Fernandes *et al.*, 2021). Una característica interesante de *Haematococcus pluvialis* es que los carotenoides de xantofila que contienen análogos de astaxantina se sintetizan en grandes cantidades (Fig. 99) (Yamawaki *et al.*, 2021).

Fig. 99 Alga *Haematococcus pluvialis* (Yamawaki *et al.*, 2021).



El contenido de carotenoides en la biomasa de microalgas fotosintéticas es relativamente alto; sin embargo, la productividad de los cultivos de microalgas es generalmente baja, ya que la concentración máxima de biomasa en un cultivo fotoautotrófico no suele exceder los 5 g L^{-1} debido a la limitada penetración de la luz (Leyton *et al.*, 2022). Curiosamente, *D. parva*, una microalga halófila desprovista de pared celular y con alto contenido de carotenoides, se ha utilizado en las industrias de cosméticos y suplementos dietéticos (Fig. 100) (Li *et al.*, 2022).

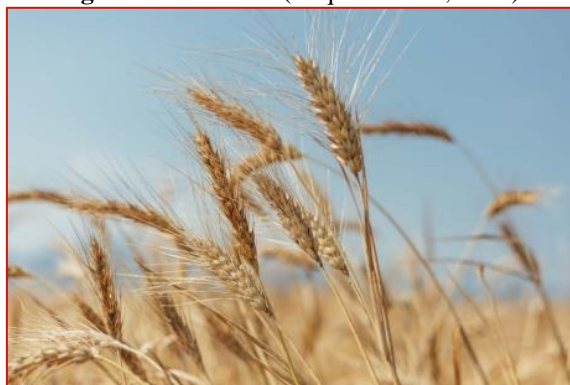
Fig. 100 *Dinophysis parva* (Li *et al.*, 2022).



2.13.9 Carotenoides en cereales

Los carotenoides son responsables del color amarillo brillante de la pasta y otros productos derivados del trigo duro y del color dorado de los cereales relacionados, como el tritordeum (Fig. 101) (Requena *et al.*, 2022).

Fig. 101 *Tritordeum* (Requena *et al.*, 2022).



El lugar de cultivo y la estación del año interfieren con la composición de nutrientes, como zeaxantina, provitamina A y vitamina C (De Assis *et al.*, 2020). Por lo tanto, una solución sostenible a esta inequidad en la salud implica el desarrollo de una gama de cultivos que tengan niveles elevados de carotenoides provitamina A para satisfacer las necesidades sociales de un objetivo demográfico y geográfico amplio (Zhu *et al.*, 2020). La luteína es el carotenoide principal en el endospermo de trigo, pero también están presentes otros carotenoides, como la zeaxantina, el α -caroteno y el β -caroteno (Requena *et al.*, 2022). Por otro lado, los carotenoides también son importantes para la comercialización de alimentos debido a su relación con el color (Requena *et al.*, 2022).

El color y los beneficios para la salud de los cereales integrales están vinculados a muchos metabolitos secundarios, como carotenoides y flavonoides, que exhiben bioactividades potentes para la salud humana o el desarrollo y defensa de las plantas (Tang *et al.*, 2022). Incorporar alimentos ricos en carotenoides, como calabaza, en los cereales podría ser un concepto prometedor (Rosul *et al.*, 2022). La luteína, β -caroteno, α -caroteno y criptoxantina son carotenoides que se encuentran en los cultivos de calabaza (Lyu *et al.*, 2020).

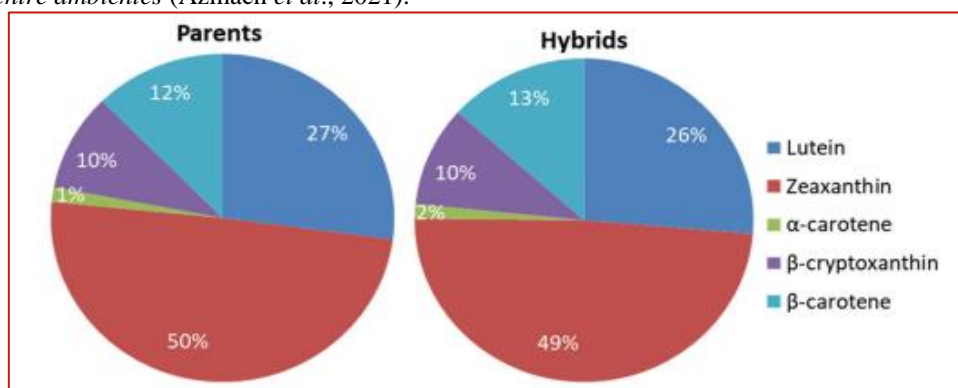
Se han utilizado carotenoides y tocoferoles para autenticar el sistema de producción en corderos porque estos son abundantes en forrajes frescos, dependiendo del contenido de la especie, la etapa fenológica o el método de conservación (Rufino *et al.*, 2020). Los cereales especiales, como el alpiste sin pelo y el maíz rico en luteína, podrían proporcionar ingredientes prometedores para el desarrollo de alimentos funcionales ricos en luteína (Abdel- Aal *et al.*, 2022).

Al respecto, Requena y colaboradores (2022) señalan que el potencial de las variedades locales en el mejoramiento de cereales para la tolerancia al estrés es ampliamente reconocido, además de su calidad. Por ejemplo, la esterificación de carotenoides es un objetivo potencial para la biofortificación del trigo por sus ésteres de carotenoides que son más estables que los carotenoides libres (Requena *et al.*, 2022).

El maíz contiene una gran cantidad de carotenoides y tiene amplia variación de genotipos (Tang *et al.*, 2022).

Comparativamente, la luteína y la zeaxantina son los carotenoides más abundantes que se encuentran en granos de maíz dulce fresco con 100 g de maíz dulce que proporcionan en promedio aproximadamente el 11% de la cantidad de ingesta diaria de 6 mg de luteína y zeaxantina asociadas con una menor probabilidad de AMD (Baseggio *et al.*, 2020). Aunque el maíz es naturalmente dotado de la capacidad de acumular carotenoides en el endospermo, el maíz ampliamente cultivado que se utiliza para humanos el consumo es deficiente en provitamina A (*Fig. 102*) (Azmach *et al.*, 2021).

Fig. 102 Proporciones de los carotenoides en el endospermo de las líneas endogámicas parentales y los híbridos F1 promediados entre ambientes (Azmach *et al.*, 2021).



La deficiencia de vitamina A puede causar compromiso de la función inmunológica, ceguera, mayor riesgo de muerte in utero y, en última instancia, muerte por infecciones graves (Bassegio *et al.*, 2020). La deficiencia nutricional de vitamina A es la más prevalente en el mundo (OMS 2009). Aumenta el riesgo de muerte por enfermedades infantiles comunes como el sarampión y diarrea y es la principal causa de ceguera prevenible en niños menores de 5 años. La biofortificación a través del mejoramiento o la biotecnología se puede utilizar para aumentar las concentraciones de carotenoides en el grano de sorgo.

Por lo tanto, un objetivo importante en los esfuerzos de biofortificación de carotenoides es caracterizar la arquitectura genética de los rasgos de carotenoides en cultivos alimentarios importantes para identificar estrategias de mejoramiento adecuadas y desarrollar recursos de mejoramiento molecular (Cruet *et al.*, 2020). Hasta ahora, los niveles más altos de carotenoides pVA (provitamina A) totales alcanzados por variedades biofortificadas con características de adopción favorables fueron de hasta 50 $\mu\text{g/g}$ (DW) (Jaramillo *et al.*, 2022).

Cuando los seres humanos los ingieren en los alimentos, los carotenoides provitamina A de origen vegetal, como el α -caroteno (un grupo retinilo), β -caroteno (dos grupos retinilo) y β -criptoxantina (un grupo retinilo), se pueden convertir en retinol o vitamina A (Bassegio *et al.*, 2020). Debido a sus potenciales beneficios para la salud, la incorporación de carotenoides en alimentos funcionales o suplementos dietéticos ha despertado un gran interés en las últimas décadas, especialmente entre consumidores y fabricantes de alimentos (Zhang *et al.*, 2021). Se postuló que los fitoquímicos y otros compuestos bioactivos en los alimentos integrales forman complejos o funcionan sinérgicamente para ejercer los efectos mejorados sobre las actividades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas, antidiabéticas y neuroprotectoras (Chen *et al.*, 2021).

2.13.10 Carotenoides en animales

En muchas especies, los colores amarillo a rojo no son producidos exclusivamente por carotenoides. Vertebrados ectotérmicos (peces, reptiles y anfibios) a menudo producen colores de amarillo a rojo usando una combinación de carotenoides y una clase bioquímicamente distinta de pigmentos llamados pteridinas. En estas especies, las pteridinas se encuentran frecuentemente junto con los carotenoides en las células pigmentarias de los xantóforos (Fig. 103) (Stuart-Fox *et al.*, 2021).

Aunque se ha informado que algunos artrópodos, como el pulgón, la araña roja y el mosquito de las agallas, pueden producir sus propios carotenoides, estos genes que codifican múltiples enzimas para la biosíntesis de carotenoides se derivan de hongos (Xue *et al.*, 2022).

Mientras que, por su papel en los colorantes, se ha demostrado que los rasgos de colores brillantes en vertebrados e invertebrados están pigmentados por carotenoides, por ejemplo, los diversos carotenoides que se encuentran en aves con amarillo, naranja y rojo, la acumulación de carotenoides en aves comúnmente ocurre en sus plumas; además, los carotenoides también son el compuesto principal en las gónadas y los tegumentos de los animales acuáticos, lo que imparte su coloración a los animales acuáticos, por ejemplo, tanto las xantofilas como la astaxantina son buenas fuentes de carotenoides para la mejora del color de la piel de la corvina amarilla grande (Fig. 104) (Xue *et al.*, 2022).

Fig. 103 Relaciones filogenéticas entre los 28 clados (27 especies) de lagartos agamid australianos, con imágenes de especies representativas de los clados *Ctenophorus* y *Diporiphora* y otros (géneros *Amphibolurus*, *Gowidon*, *Pogona*, *Rankinia*, *Tympanocryptis*), así como *Moloch horridus* basal. El mapa de calor muestra la variación en las concentraciones de carotenoides totales y pteridinas totales entre especies (Stuart-Fox *et al.*, 2021).

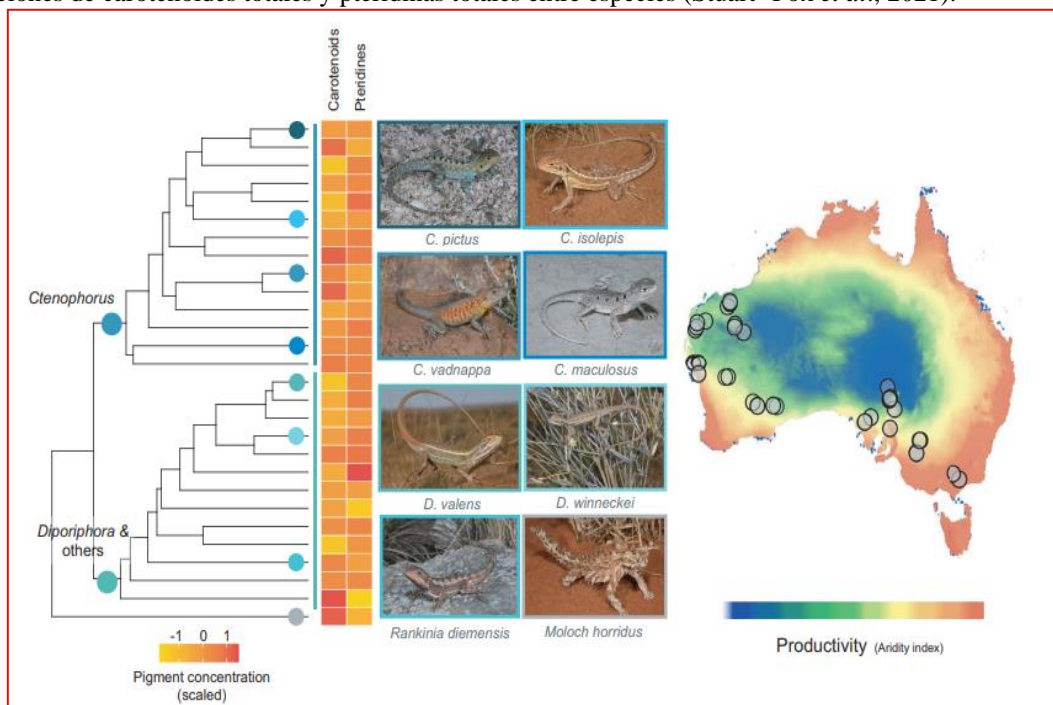


Fig. 104 *Corvina amarilla grande* (Xue *et al.*, 2022).



Entre los peces criados en piscifactorías, el salmón y la trucha son bien conocidos por tener altos niveles de carotenoides (Tabla 6) (Nakamura *et al.*, 2020).

Tabla 6. Contenido de carotenoides en el ayu silvestre (Nakamura *et al.*, 2020).

	Integument	Subcutaneous fat	Digestive tract	Eye
Total carotenoid contents (μg)				
$\mu\text{g/g}$ (each tissue)	36.5	0.69	24.3	1840
$\mu\text{g/fish}$	328.5	12.5	291.6	552
Carotenoid Composition (%)				
Zeaxanthin	84.3	80.6	30.5	78.3
β -Cryptoxanthin	3.4	6.3	5.6	15.1
3'-Hydroxy-echinenone	1.8	4.3		
Diatoxanthin	1.2	1.2	3.9	1.1
Diadinochrome			1.6	
Galloxanthin	3.4		5.8	
Fucoxanthinol			18.6	
Myxoxanthophyll			14.5	
Others	3.4	4.2	3.9	1.9

Se documenta que el aumento de la actividad de la lipasa en la perca amarilla alimentada con una dieta enriquecida con licopeno mejoró la digestión de la grasa, lo que podría, a su vez, explicar la mejor tasa de crecimiento de amarillo perca con una dieta enriquecida en licopeno (Reda *et al.*, 2022). Los carotenoides son esenciales para la reproducción en animales marinos. Estos compuestos facilitan el crecimiento y maduración de las gónadas, aumentar la fertilización, promover la eclosión, y beneficiar el desarrollo embrionario (Li *et al.*, 2022). Los altos niveles de carotenoides, incluidos los carotenoides provitamina A, se encuentran en varias especies de insectos y altas concentraciones de retinol y β -caroteno se midieron en dos especies comestibles, *Eublaberus distantei* y *Gromphadorhina portentosa* (Borel *et al.*, 2021). Los cetocarotenoides rojos, como astaxantina y cantaxantina, son comparativamente raros en los ecosistemas terrestres, principalmente producidos por microalgas y levaduras, pero algunos animales, incluidas aves y tortugas, pueden convertir

metabólicamente los carotenoides amarillos de la dieta en cetocarotenoides rojos (Stuart-Fox *et al.*, 2021).

2.14 DEGRADACIÓN DE CAROTENOIDES

Los carotenoides son susceptibles a diversas reacciones de degradación e isomerización principalmente debido a sus dobles enlaces carbono-carbono, lo que provoca decoloración y reducción de las actividades biológicas de los productos alimenticios en cuestión (Ouyang *et al.*, 2022).

Nkhata (2020) señala que el cambio de color es indicativo de la degradación de carotenoides en alimentos ricos en carotenoides. Cuando los carotenoides se degradan, los parámetros de color CIELAB que describen el grado de luminosidad (L^*), enrojecimiento (a^*) y amarillez (b^*) también cambian. Esta variabilidad en la pigmentación se debe principalmente a las diferencias en la acumulación de carotenoides y composición, que es responsable del color específico de la especie según las etapas de maduración (Lana *et al.*, 2020).

Los carotenoides están sujetos a degradación enzimática y, lo que es más importante, a degradación oxidativa no enzimática (*Fig. 105*) (Jaramillo *et al.*, 2022). Los carotenoides sufren una serie de mecanismos de degradación, tales como oxidación e hidrólisis, lo que resulta en ciclación, adición de grupos funcionales oxigenados, ruptura del esqueleto lineal de la molécula y formación de una variedad de compuestos de bajo peso molecular (*Fig. 106*) (Semitsoglou-Tsiapou *et al.*, 2022).

Fig. 105 Transformación estructural y mecanismo de degradación de carotenoides en aceitunas de mesa durante el proceso de fermentación (Jaramillo et al., 2022).

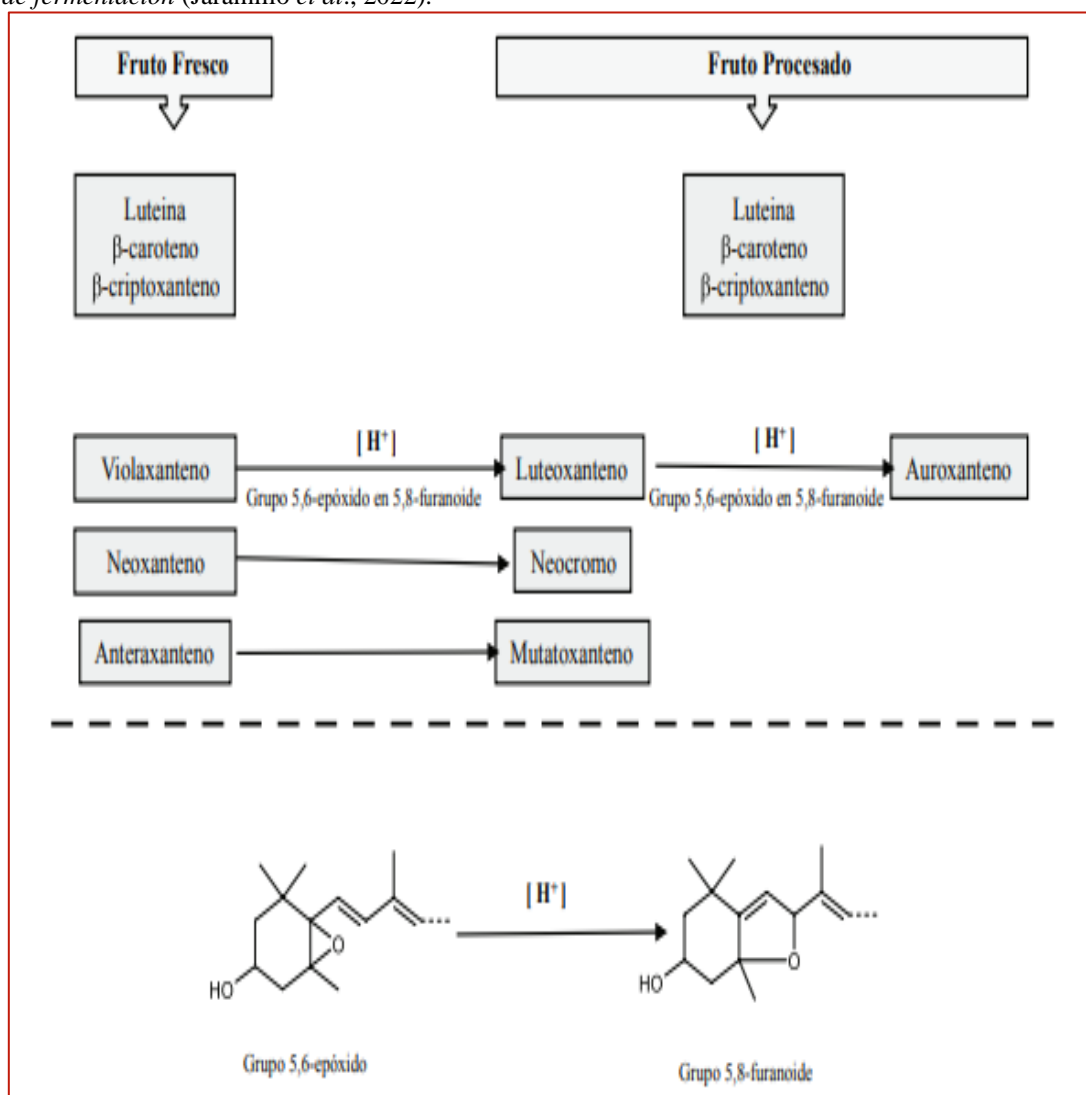
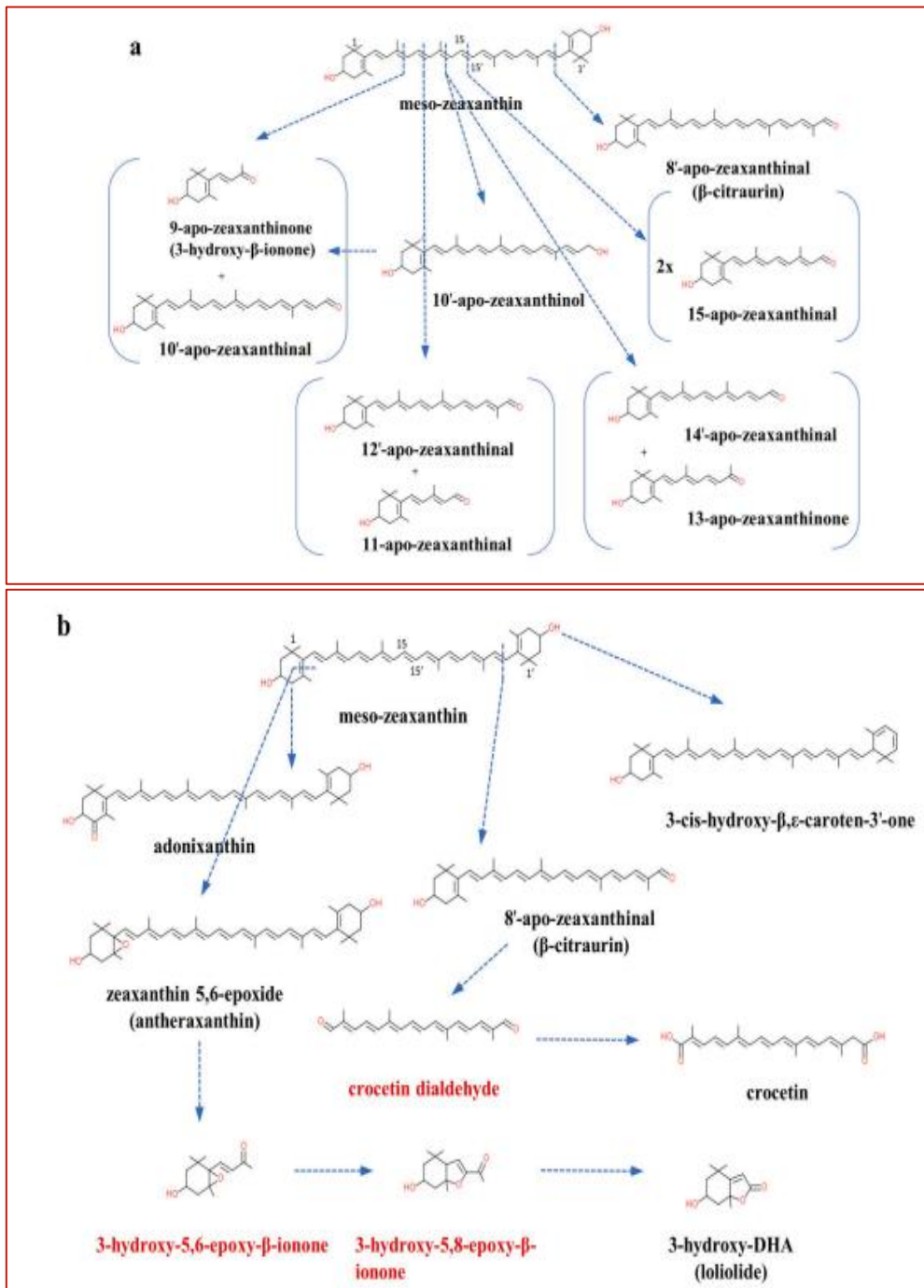


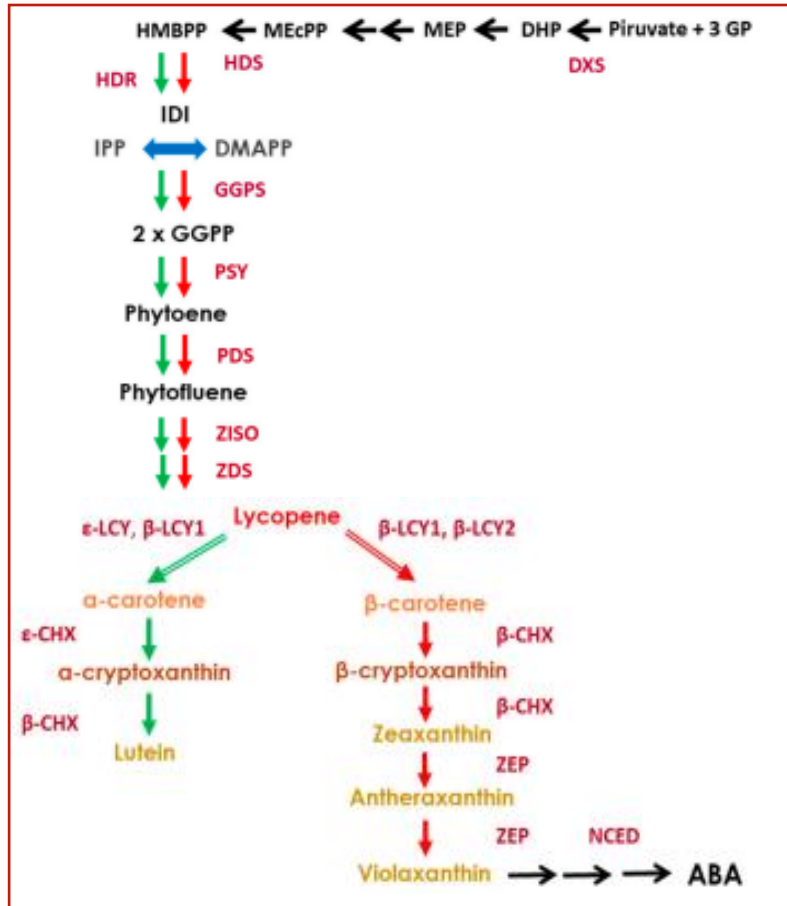
Fig. 106 Vías propuestas para la degradación de mesozeaxantina mediante tratamiento UV/Vis-H₂O₂; a) formación de zeaxantinales y zeaxantinonas, y b) formación del resto de productos. Los compuestos indicados en rojo son moléculas que se cree que se formaron como intermediarios de las reacciones dadas, pero que no se identificaron en nuestras muestras (Semitsoglou-Tsiapou *et al.*, 2022).



Varios genes están involucrados en la degradación de los compuestos carotenoides. De estos, la CCD1 ha sido implicada como la candidata prometedoras (Dutta *et al.*, 2020). Se han identificado dos subfamilias de β-licopeno ciclasas en frutas cítricas: β-LCY1 y β-LCY2. El primero de estos genes muestra una expresión constante durante el proceso de maduración y se expresa en una gran variedad de órganos y tejidos, mientras que el segundo es específico de cromoplastos y se expresa

típicamente en tejidos de frutos; está altamente regulado durante la fase de maduración de la fruta (Fig. 107) (Lana *et al.*, 2020).

Fig. 107 Biosíntesis de carotenoides en frutos cítricos, indicando las principales enzimas y genes de la vía (Lana *et al.*, 2020).



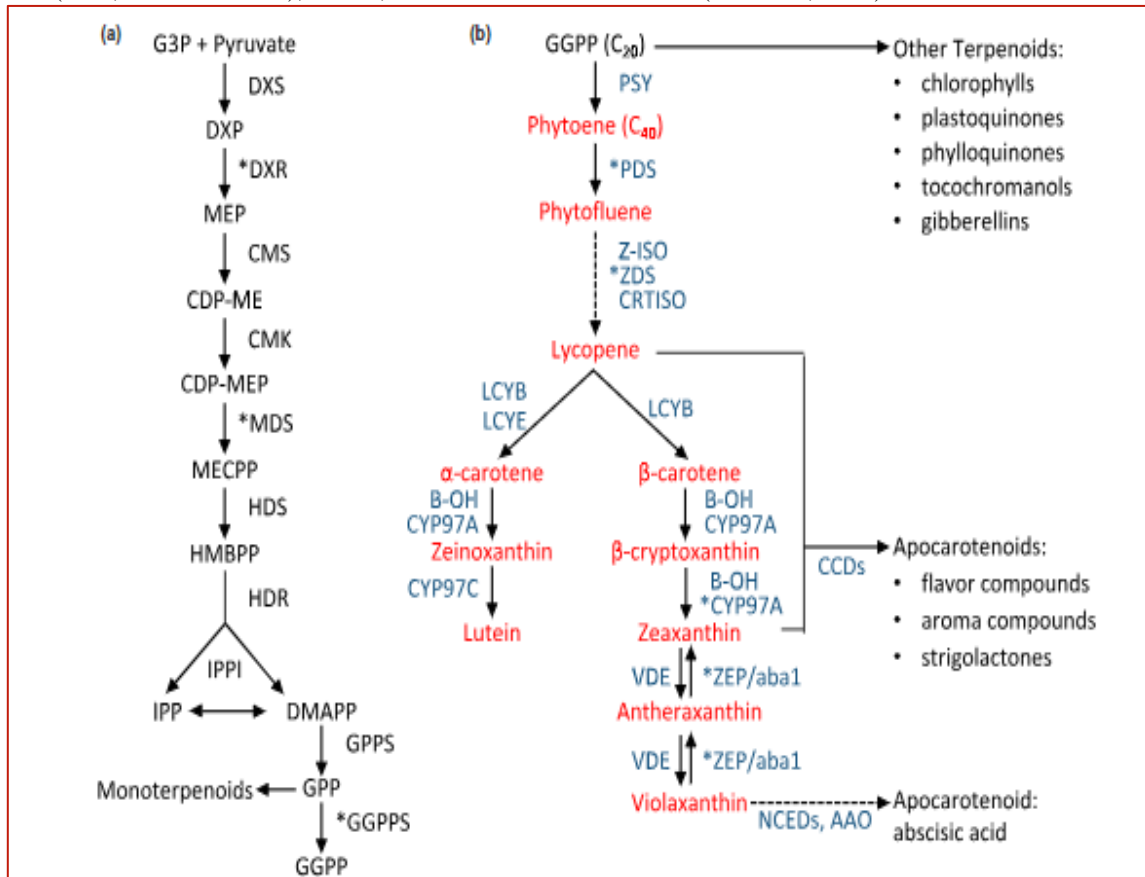
Los carotenoides pueden sufrir dos tipos de cambios, degradación e isomerización cis-trans, que afectan tanto a su intensidad de color como a sus actividades biológicas. Se ha informado que la oxidación es la principal causa de la degradación de los carotenoides, lo que da lugar a productos como moléculas de cadena corta, epóxidos y apocarotenoides, así como a la isomerización cis-trans (Atencio *et al.*, 2022). Dutta *et al.* (2020) señala que entre los factores físicos, el calor, luz, O₂, ácido, metales de transición o interacciones con especies radicales juegan un papel importante, ya que los carotenoides se isomerizan cuando se exponen a la temperatura y la luz solar. Se forma una molécula retorcida durante la isomerización que reacciona fácilmente con el O₂ para formar dirradicales de triplete de C-peroxilo que no están disponibles para la conversión a retinol.

2.14.1 Plantas

Recientemente, Atencio y colaboradores (2022) mencionaron que los carotenoides se han estudiado ampliamente en varios sistemas modelo y matrices de plantas, revelando diferentes factores que afectan su estabilidad, tipo de carotenoide y forma física, concentración de oxígeno, presencia de metales, exposición a la luz, severidad del tratamiento térmico, matriz alimenticia y temperatura de almacenamiento.

Se han producido varios productos por oxidación de carotenoides con diferentes sitios de escisión, como norisoprenoides volátiles, fitohormonas (ABA, SL) y algunos otros metabolitos moleculares pequeños (*Fig. 108*). Además, los miembros de CCD4 han sido reportados para degradar los carotenoides, lo que resulta en la formación de color blanco. Los tubérculos de papa de pulpa blanca y los frutos de melocotón mostraron niveles de expresión más altos de CCD4 que los mutantes de pulpa amarilla, y la acumulación de carotenoides disminuyó en las variedades de pulpa blanca con un contenido volátil de norisoprenoide C-13 aumentado (Liu *et al.*, 2022).

Fig. 108 Biosíntesis de carotenoides. (a) vía del fosfato de metileritritol (MEP), que produce precursores de carotenoides, y (b) vía de los carotenoides, carotenoides en rojo y enzimas biosintéticas en azul. *genes candidatos identificados. AAO, aldehído oxidasa abscísica; B-OH, hidroxilasa de anillo β; CCD, dioxigenasa de escisión de carotenoides; CDP-ME, metileritritol citidil difosfato; CDP-MEP, 4-difosfocitidil-2-C-metil-D-eritritol-2-fosfato; CMS, 2-C-metil-D-eritritol4-fosfato citidililtransferasa; CRTISO, carotenoide isomerasa; CYP97A, Cit P450 97A; CYP97C, Cit P450 97C; DMAPP, difosfato de dimetilalilo; DXP, 5-fosfato de 1-desoxi-d-zilulosa; DXR, 1-desoxi-d-zilulosa 5-fosfato reductoisomerasa; DXS, 1-desoxi-d-zilulosa 5-fosfato sintasa; G3P, gliceraldehído 3-fosfato; GGPP, difosfato de geranylgeranilo; GGPPS, geranylgeranildifosfato sintasa; GPP, difosfato de geranilo; GPPS, geranyl difosfato sintasa; HDR, 4-hidroxi-3-metilbut-2-enil difosfato reductasa; HMBPP, 4-hidroxi-3-metil-butenil 1-difosfato; IPP, difosfato de isopentenilo; IPPI, isopentenil difosfato isomerasa; LCYB, licopenoβ-ciclasa; LCYE, licopeno-ciclasa; MDS, ME-cPP sintasa; ME-cPP, 2-C-metil-D-eritritol-2,4-ciclodifosfato; MEP, fosfato de metileritritol; NCED, 9-cis-epoxicarotenoide dioxigenasa; PDS, fitoeno desaturasa; PSY, fitoeno sintasa; VDE, violaxantina de-epoxidasa; ZDS, δ-caroteno desaturasa; ZEP, zeaxantina epoxidasa (aba1, ácido abscísico); Z-ISO, 15-cis-δ-caroteno Isomerasa (Liu *et al.*, 2022).



Dos tipos de genes CsCCD4 con diferente localización subcelular en *Crocus* están involucrados tanto en la degradación del β-caroteno como en la liberación de β-ionona en el estigma (Liu *et al.*, 2022)

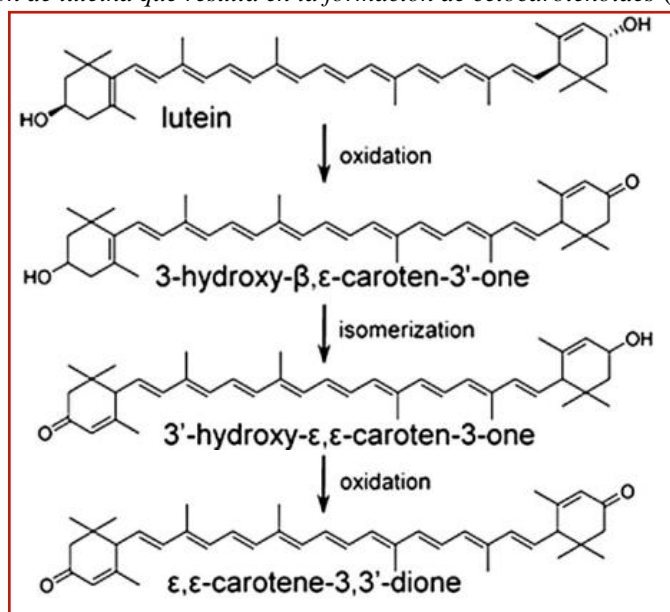
2.14.2 Alimentos

Por otro lado, los carotenoides presentan inestabilidad ante la presencia de factores involucrados en el procesamiento y almacenamiento de los alimentos, como la presencia de luz, ácidos, O₂, calor y reacciones indeseables con otros compuestos alimentarios (Medeiros *et al.*, 2020). La naturaleza altamente insaturada de los carotenoides los vuelve inestables tanto durante el

procesamiento como durante el almacenamiento (Nkhata, 2020). Las condiciones habituales del proceso o la interacción con otros componentes de los alimentos pueden conducir a la degradación de los carotenoides (*Fig. 109*) (Roman *et al.*, 2022). En la yuca, los procesos posteriores a la cosecha, como las condiciones de almacenamiento, pueden producir pérdidas significativas de carotenoides del 20 al 50%, mientras que entre el 5 y el 95% pueden perderse al cocinar (Jaramillo *et al.*, 2022).

Por ejemplo, dado que el procesamiento de bebidas de color amarillo o naranja provoca una pérdida sustancial del color, a menudo se agregan carotenoides adicionales para conservar el color (Atencio *et al.*, 2022). Luego, estos productos se envasan en botellas transparentes y se exponen a la luz natural y artificial durante la exhibición minorista, lo que a menudo deteriora los carotenoides fotosensibles (Atencio *et al.*, 2022). Sin embargo, los carotenoides se oxidan o isomerizan fácilmente en presencia de O₂, luz y metales, así como cuando se exponen al calor durante el procesamiento y almacenamiento, lo que lleva a productos con color y bioactividad reducidos (Pinho *et al.*, 2022). Algunos estudios han informado que la incorporación de carotenoides en los alimentos lácteos puede aumentar significativamente sus propiedades nutricionales y cromáticas, así como retardar su oxidación, prolongando la vida media de estos productos (Best *et al.*, 2020).

Fig. 109 Oxidación de luteína que resulta en la formación de cetocarotenoides (Roman *et al.*, 2022).



2.15 PROPIEDADES ANTIOXIDANTES DE LOS CAROTENOIDES

Se ha demostrado que los carotenoides son eficientes antioxidantes ya que tienen la capacidad de atrapar dos de las ROS, O₂ y los radicales peróxido, dado por el patrón de dobles enlaces conjugados en la cadena hidrocarbonada de polieno de los carotenoides, lo cual determina sus propiedades de absorción de luz e influye en su actividad antioxidante en el organismo (*Fig. 110*)

(González *et al.*, 2018). Están involucrados en la actividad antioxidante al facilitar el enfriamiento del O*₂ y la eliminación de radicales libres (Marques *et al.*, 2018). Reaccionan a través de diferentes mecanismos, por ejemplo, electrones de transferencia, abstracción/reducción de H₂ y formación de aductos de radicales carotenoides, dependiendo del potencial redox de la especie radical y la disposición estructural del carotenoide (Andarwulan *et al.*, 2021).

2.15.1 Características estructurales

Alrededor de 750 carotenoides diferentes (sin contar sus isómeros geométricos) han sido aislados e identificados de fuentes naturales, y algunos de ellos son muy importantes para la salud humana gracias a sus propiedades antioxidantes (Bergantin *et al.*, 2018). De hecho, los antioxidantes naturales se pueden consumir con seguridad y generalmente se pueden obtener con menos procesos químicos rudos en lugar de los sintéticos; pueden ser extraídos y aplicados en diferentes sectores alimentarios además de la industria cárnica (Lazzarini *et al.*, 2022).

La actividad antioxidante, una de sus propiedades más importantes, proviene de la química del sistema de dobles enlaces conjugados, rico en electrones, que es altamente susceptible al ataque de reactivos electrofílicos y radicales libres, formando radicales estabilizados (Semitsoglou-Tsiapou *et al.*, 2022).

La estructura tetraterpenoide de carotenoides crea un ambiente rico en electrones que promueve su efecto antioxidante, pero que al mismo tiempo los hace altamente reactivos (*Fig. 111*) (Atencio *et al.*, 2022). Los efectos antioxidantes y prooxidantes de los carotenoides dependen de varios factores, como la concentración de carotenoides, la estructura molecular, los sitios de acción, presión de O₂, interacción con otros antioxidantes dietéticos y los métodos utilizados para inducir el estrés oxidativo (Srivastava 2021).

Los carotenoides también apagan los radicales libres y disipan el exceso de energía de excitación (Opris *et al.*, 2021). Los carotenoides también se utilizan para prolongar la vida útil de los productos farmacéuticos, ya que tienen la capacidad de eliminar radicales libres.

Fig. 110 Mecanismo general de producción y neutralización de especies reactivas de oxígeno. La oxidación del oxígeno (O_2) por acción del metabolismo celular tiene como producto el ión superóxido ($O_2^{\cdot-}$); generado por los procesos metabólicos del retículo endoplásmico (RE) y xenobióticos. El ($O_2^{\cdot-}$) es degradado por la enzima superóxido dismutasa (SOD), produciendo H_2O_2 el cual también es generado por los peroxisomas (PX). El (H_2O_2) es sustrato de la enzima glutatión peroxidasa (GPX) que emplea como cofactor a dos moléculas de glutatión reducido (GSH) oxidándolo a (GSSG) en la reacción, para reducir el H_2O_2 a agua (H_2O). La catalasa (CAT) es otra enzima que emplea como sustrato al (H_2O) reduciéndolo a H_2O (González *et al.*, 2018).

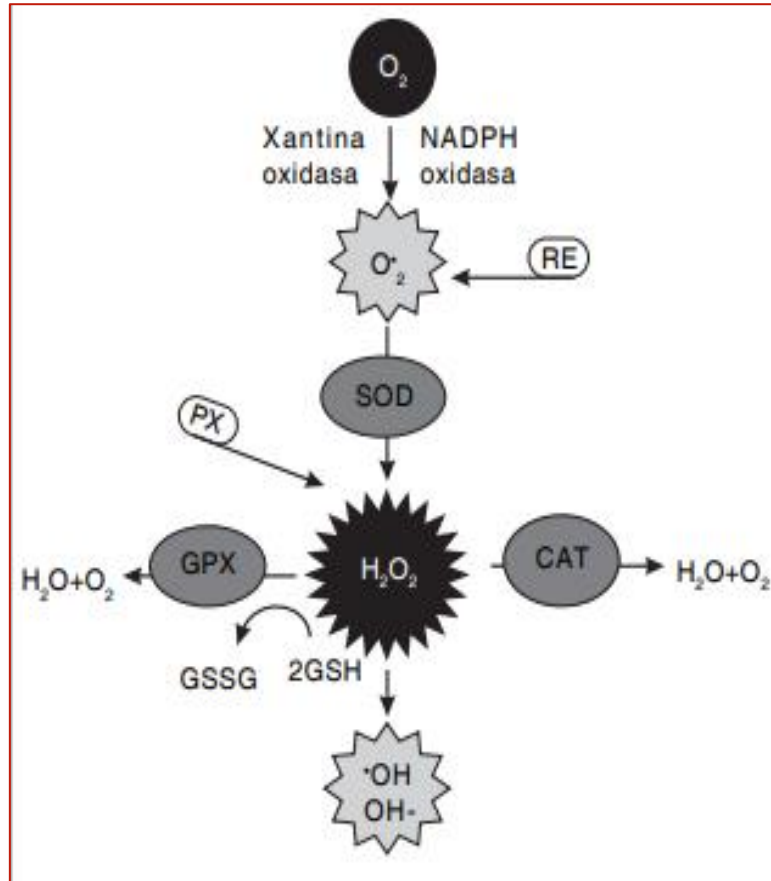
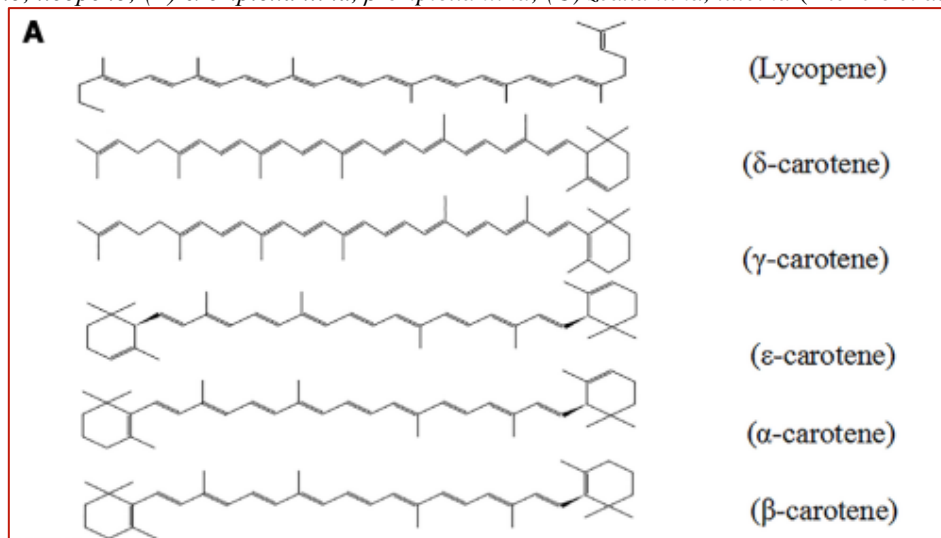


Fig. 111 Estructuras de tres grupos de carotenoides isoméricos. (A) δ -caroteno, γ -caroteno, ϵ -caroteno, α -caroteno, β -caroteno, licopeno; (B) α -criptoxantina, β -criptoxantina; (C) zeaxantina, luteína (Atencio *et al.*, 2022).



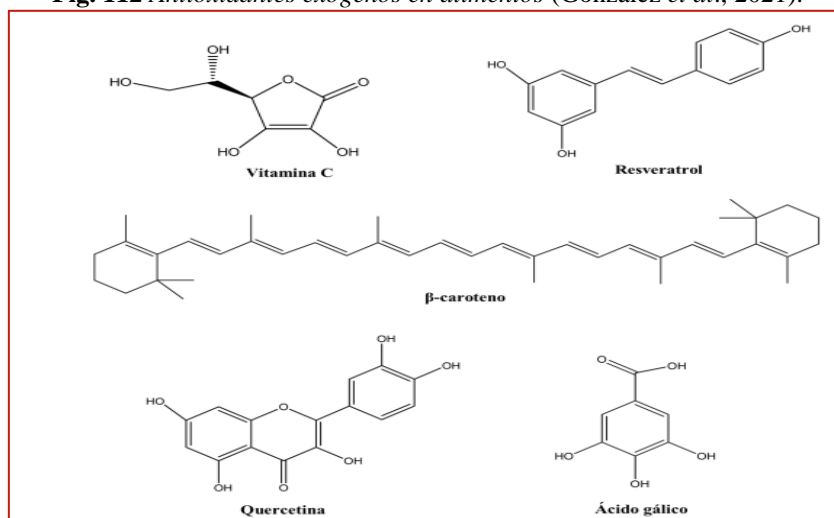


Los carotenoides reaccionan químicamente con los radicales libres y el sistema de dobles enlaces conjugados se destruye directamente (Srivastava 2021). Los carotenoides actúan como agentes de transporte de electrones y juegan papeles cruciales en la protección de órganos, tejidos y células de la acción dañina del oxígeno singlete, los radicales de O_2 y peróxidos de lípidos (Zhuang *et al.*, 2022). La capacidad antioxidante de los taninos condensados podría proteger a los carotenoides y las vitaminas liposolubles de oxidación, lo que permite una mayor deposición en los tejidos (Rufino *et al.*, 2020).

2.15.2 Alimentos antioxidantes

La ingesta de alimentos ricos en carotenoides elimina los radicales libres, como el peróxido, hidropéroxido o peróxido lipídico, inhibiendo así el mecanismo oxidativo que conduce a las enfermedades degenerativas (Lara- Abia *et al.*, 2021). Los carotenoides se someten fácilmente a la oxidación de un electrón por fotoionización u oxidación química para producir un radical catiónico carotenóide, que se conoce como un intermediario clave en el proceso de eliminación de radicales por transferencia de electrones (Shi *et al.*, 2022), proporcionados como una fuente dietética de frutas y verduras, conllevan a una vida saludable al reducir el riesgo de enfermedad y envejecimiento al eliminar las ROS que causan la peroxidación de lípidos, mutaciones de ADN, defectos de proteínas y otros daños oxidativos (Fig. 112). En *C. elegans*, la acumulación de ROS acelera el envejecimiento y acorta la longevidad y supervivencia del nematodo (González *et al.*, 2021).

Fig. 112 Antioxidantes exógenos en alimentos (González et al., 2021).



Las ROS incluyen el radical hidroxil ($HO \bullet$), hidróxido (HO^-), oxígeno triplete ($3O_2$), hidroperóxido (HOO^-), peróxido (O_2^-), y el radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$), entre los cuales el radical superóxido es un precursor de la mayoría de los otros ROS (Tabla 7) (Shi et al., 2022).

Tabla 7. Principales ROS/ERO y especies reactivas de nitrógeno (RNS/ERN) (Shi et al., 2022).

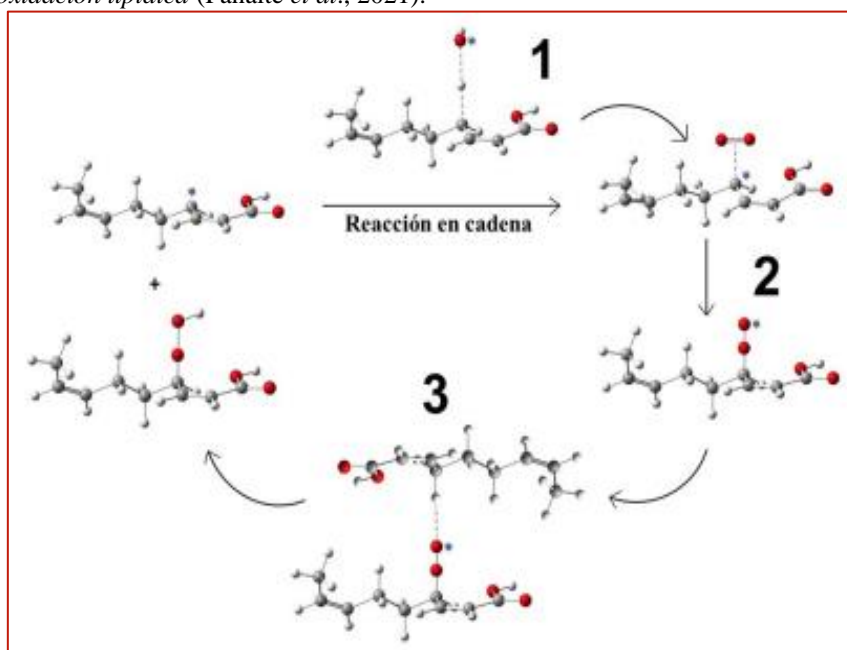
Radicales libres	No radicales
ERO Superóxido, $O_2^{\cdot-}$ Hidroxil, OH^\bullet Hidroperoxil, HO_2^\bullet Peroxil, RO_2^\bullet Alcoxil, RO^\bullet Singulete, $O_2^1\Sigma_g^+$	ERO Peróxido de hidrógeno, H_2O_2 Ácido hipobromoso, $HOBr$ Ácido hipocloroso, $HOCl$ Ozono, O_3 Peróxidos orgánicos, $ROOH$
ERN Óxido nítrico, NO^\bullet Dióxido de nitrógeno, NO_2 Radical nitrato, NO_3	ERN Ácido nitroso, HNO_2 Catión nitrosil, NO^+ Anión nitrosil, NO^- Tetra óxido di-nitrógeno, NO_2O_4 Tri óxido di-nitrógeno, NO_2O_3 Peroxinitrito, $ONOO$ Peroxinitrato, O_2NOO Ácido peroxinitroso, $ONOOH$ Alquil peroxinitrito, $ROONO$ Alquil peroxinitrato, RO_2ONO

La ingesta dietética de antioxidantes como β -caroteno (así como otros carotenoides), vitaminas A, C y E se demostró que reducen la peroxidación lipídica, la producción de ROS, apoptosis, daño oxidativo de proteínas y ADN (Beydoun et al., 2020). En general, frutas y verduras contienen vitaminas C, E y carotenoides, proporcionando una fuente natural de antioxidantes (De Assis et al., 2022).

El alto contenido de β -caroteno en los mangos se considera un suplemento dietético y también una fuente potencial de ingredientes funcionales en alimentos procesados y se utiliza para el control,

manejo, y tratamiento de problemas de salud inducidos por el estrés oxidativo (Peng *et al.*, 2022). El pimiento rojo, zanahoria y el espinazo amarillo son fuentes importantes de antioxidantes naturales y carotenoides, que pueden prevenir las reacciones oxidativas de los PUFA (Ácidos grasos poliinsaturados) (Fig. 113) (Panaite *et al.*, 2021).

Fig. 113 Representación gráfica del mecanismo por el cual un ácido graso reacciona con un radical hidroxilo ocasionando la peroxidación lipídica (Panaite *et al.*, 2021).



La calabaza es rica fuente de carotenoides, precursores de vitamina A, importante antioxidante y buen colorante natural que está presente principalmente en la pulpa y cáscaras, junto con otros compuestos bioactivos como polifenólicos, minerales y vitamina C (Sharma *et al.*, 2021). Los carotenoides se cuentan entre los principales grupos de fitoquímicos que pueden contribuir a la capacidad antioxidante total (TAC) de los alimentos vegetales (Bergantin *et al.*, 2018). Algunos carotenoides, como β -caroteno y licopeno, pueden disminuir las ROS generadas por el humo del cigarrillo y modular el blanco celular sensible a redox (Wise *et al.*, 2021).

Entre los carotenoides, el licopeno es reportado como eficaz extintor de oxígeno singlete (Rey *et al.*, 2020). Reconocida acción beneficiosa ejercida por el licopeno, relacionada con su actividad antioxidante, ha sido destacada en varios estudios que muestran una correlación negativa entre su ingesta y la incidencia de enfermedades crónicas (Formisano *et al.*, 2021). Además, el licopeno también redujo la incidencia de enfermedad coronaria y mejoró la función endotelial (Tang *et al.*, 2022).

El *Lycium barbarum* L., familia Solanaceae es una baya de color naranja rojizo de 1-2 cm de largo con sabor dulce y picante (Fig. 114). Por su riqueza en carotenoides, se ha añadido a los aceites

de oliva y soja como antioxidante para mejorar su estabilidad oxidativa. La zeaxantina es el principal carotenoide de la baya de goji (más del 80% de su contenido total de carotenoides), seguida de la β -criptoxantina y, en los productos lácteos, la zeaxantina es el carotenoide con la concentración más baja (Agyare *et al.*, 2022).

Fig. 114 *Lycium barbarum* (Agyare *et al.*, 2022).

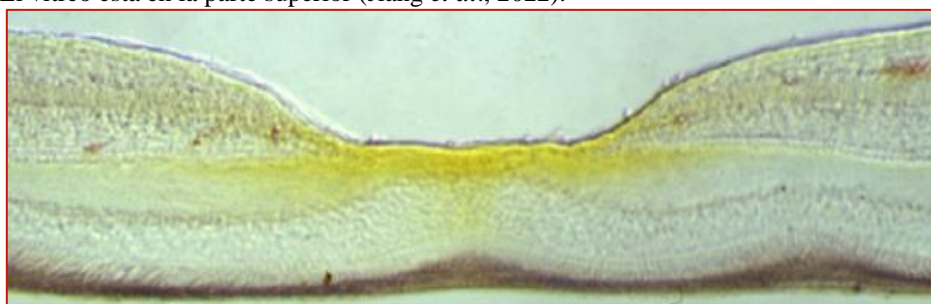


La actividad antioxidante de los carotenoides también se puede aplicar al campo de los complementos alimenticios y en la industria cárnica contra la oxidación de lípidos y como colorantes, mejorando así la estabilidad oxidativa de los productos cárnicos (Lazzarini *et al.*, 2022).

2.15.3 Actividad antioxidante de luteína y zeaxantina en la retina

Las xantofilas, otro tipo de carotenoides, exhiben una mayor capacidad antioxidante en comparación con el β -caroteno al eliminar los radicales libres y apagar el oxígeno singlete (Stiefvatter *et al.*, 2021). Como principales antioxidantes no enzimáticos en la retina, se ha postulado que carotenoides y vitaminas tienen la capacidad de proteger la retina contra el daño oxidativo al eliminar los radicales libres y el O_2 reactivo según la evidencia disponible de experimentos *in vitro* y con animales (Fig. 115) (Jiang *et al.*, 2022).

Fig. 115 Corte histológico a través de una fovea de mono que muestra la distribución de las xantofilas maculares de color amarillo. El vítreo está en la parte superior (Jiang *et al.*, 2022).

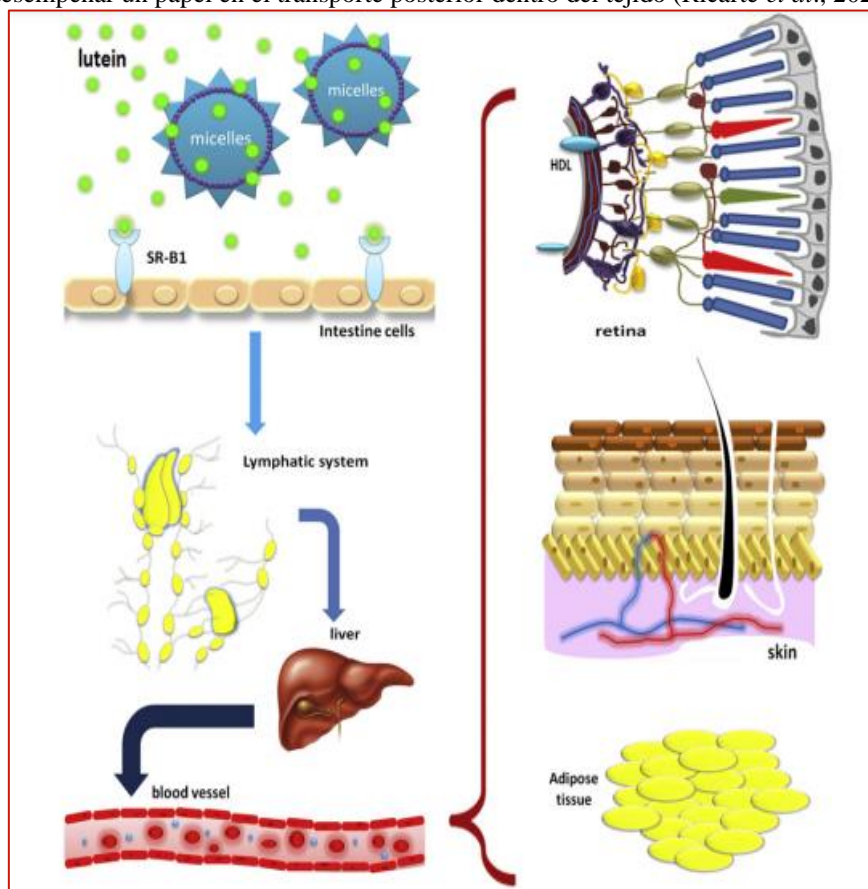


Ricarte y colaboradores (2020) señalan que según un estudio reciente, una dieta rica en carotenoides mostró una asociación positiva con el rendimiento cognitivo. Por ejemplo, se ha comprobado que el consumo regular de luteína previene enfermedades oculares maculares, cataratas y también aumenta el pigmento macular (*Fig. 116*) (Ricarte *et al.*, 2020).

Los pigmentos maculares pueden proteger la retina contra el daño de la luz y reducir el impacto adverso de la dispersión de la luz y la aberración cromática, optimizando así la sensibilidad al contraste de la retina (Thomas *et al.*, 2020).

En particular, los carotenoides xantófilas luteína y su isómero estructural, la zeaxantina, se consideran un filtro de luz azul, que confiere un efecto protector contra un daño foto-oxidante en la retina neural (Jiang *et al.*, 2022).

Fig. 116 *Transporte de luteína desde el intestino a varios tejidos.* En el intestino, las enzimas gastrointestinales eliminan los ésteres unidos a la luteína. A continuación, la luteína libre se incorpora a las micelas. La luteína es absorbida por los enterocitos mediante un proceso pasivo o activo, en el que este último puede involucrar a la molécula del receptor SR-B1. Desde los enterocitos, la luteína se empaqueta en quilomicrones, se transporta a través del sistema linfático y entra al torrente sanguíneo a través del conducto torácico. Luego es captado por el hígado y liberado nuevamente en el torrente sanguíneo como un complejo con lipoproteínas y transportado a varios tejidos. La captación en la retina por las células del RPE puede ocurrir a través de un receptor específico de tejido (SR-B1). La proteína de unión a luteína en la retina (StARD1) puede desempeñar un papel en el transporte posterior dentro del tejido (Ricarte *et al.*, 2020).



Por sus propiedades de absorción son filtros eficientes para luz visible de alta intensidad y λ corta que aumenta su función antioxidante y contribuye a la protección contra el estrés oxidativo inducido por la luz (Polidori *et al.*, 2021). Estos carotenoides eliminan los radicales libres para reducir el estrés oxidativo y absorben la luz visible para inhibir la generación de ROS inducida por la luz (Kadoh *et al.*, 2022). Así, los beneficios y riesgos se han relacionado con la ingesta de carotenoides con propiedades anti y prooxidativas y se requieren niveles óptimos de carotenoides para la actividad antioxidante en células y tejidos (Polidori *et al.*, 2021). La zeaxantina y el caroteno de *Lycium barbarum* son reconocidos como los principales compuestos bioactivos para mejorar la vista (Zhang *et al.*, 2021). El dipalmitato de zeaxantina, un tipo de carotenoide predominante en *Lycium barbarum*, es un foco de investigación actual para la prevención de la degeneración macular relacionada con la edad (Zhang *et al.*, 2021).

En estudios anteriores han demostrado que las inyecciones de zeaxantina en la cámara anterior del ojo del pez cebra mejoran la agudeza visual promedio según lo determinado por las respuestas optocinéticas (Nakamura *et al.*, 2020). Chucair *et al.* informaron que la exposición de células fotorreceptoras de rata a la zeaxantina en cultivo evitó su apoptosis inducida por H_2O_2 , lo que indica que la zeaxantina tenía un efecto antioxidante en la retina (Nakamura *et al.*, 2020).

Las yemas de huevo contienen las formas biodisponibles de los potentes carotenoides antioxidantes luteína y zeaxantina, que protegen contra el desarrollo de enfermedades metabólicas al aumentar la expresión de ARNm de enzimas antioxidantes y disminución de las citocinas proinflamatorias (Thomas *et al.*, 2022). Se sabe que los antioxidantes tienen un papel protector en la reducción de la inflamación, por lo que es posible que puedan proteger contra ciertos síntomas premenstruales (Kerzner *et al.*, 2021).

2.15.4 β - caroteno y astaxantina

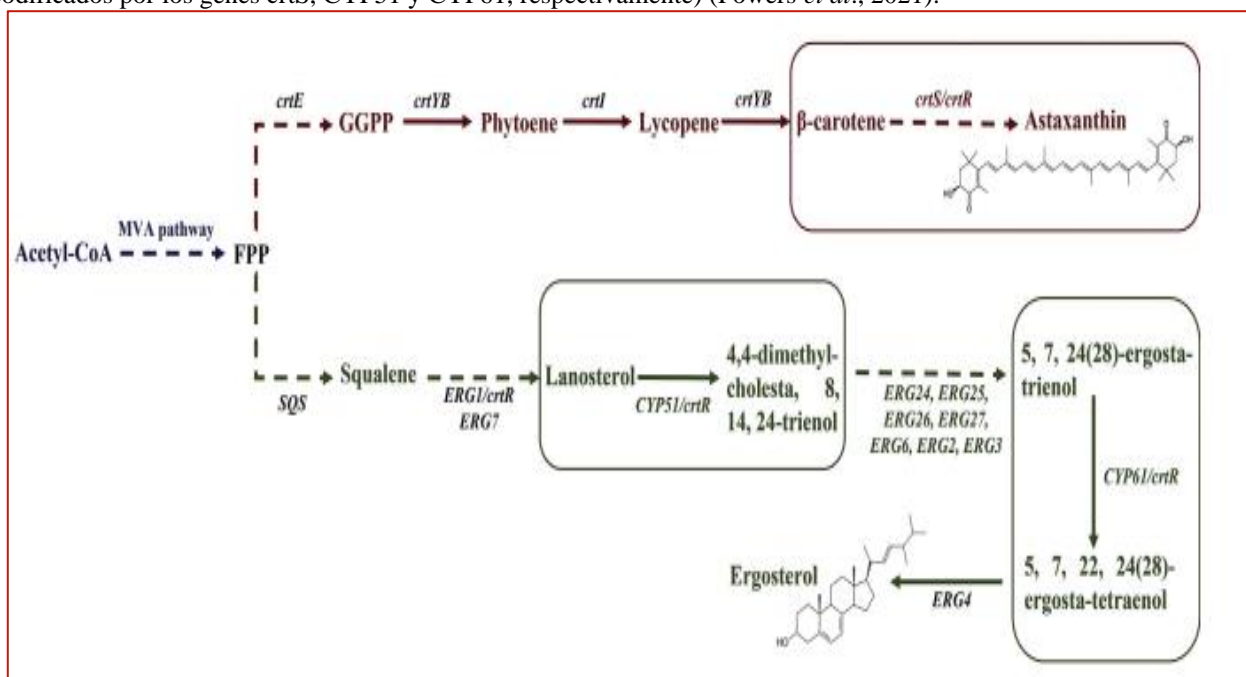
Jin y colaboradores (2020) señalan que para los animales, que no pueden sintetizar carotenoides de novo, los carotenoides generalmente se adquieren de la dieta. De manera similar, la vitamina A no se puede sintetizar de novo en animales, se produce por escisión oxidativa de betacaroteno u otros carotenoides provitamina A de la dieta (Jin *et al.*, 2020). En particular, el β -caroteno actúa como antioxidante y precursor principal de la vitamina A (retinol), ya que presenta una actividad de provitamina A del 100% debido a sus dos anillos de ionona β (Tsiaka *et al.*, 2020). Los cultivos ricos en provitamina A acumulan carotenoides que tienen al menos un anillo β no sustituido (Zhu *et al.*, 2020). La vitamina A se deriva de los carotenoides por escisión oxidativa (Wise *et al.*, 2021).

En zanahoria naranja, se encontró que el gen *CYP97A3* es responsable de los altos niveles de acumulación de α -caroteno (Ren *et al.*, 2022). Un valioso carotenoide, la astaxantina (3, 30 - dihidroxi- β , β -caroteno- 4, 40- diona; C₄₀H₅₂O₄), actúa como agente protector frente al daño oxidativo de células in vivo porque tiene una alta actividad antioxidante (Hara *et al.*, 2021).

Según Liu y colaboradores (2020) la astaxantina se encuentra naturalmente en varios animales marinos como peces, camarones y esponjas. Asimismo, muchos estudios han informado que la astaxantina tiene una actividad antioxidante más fuerte que otros carotenoides, y se ha utilizado ampliamente en la acuicultura debido a que los animales acuáticos no pueden sintetizar astaxantina. La astaxantina está aprobada como colorante alimentario en alimentos para animales y peces por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (USFDA) (Liu *et al.*, 2020).

Las funciones de la astaxantina incluyen protección retinal, recuperación de la astenopía, acondicionamiento de la piel, y mejora de la función cognitiva, resistencia a la insulina y sarcopenia (Miyakawa 2021). Por ejemplo, los carotenoides dietéticos amarillos, como la zeaxantina o el β -caroteno, pueden hidroxilarse o cetolarse en el cetocarotenoide rojo astaxantina, y la astaxantina (Fig. 117), a su vez, puede desempeñar funciones duales como colorante vibrante y potente protector contra el estrés oxidativo, particularmente en animales marinos (Powers *et al.*, 2021).

Fig. 117 Biosíntesis de astaxantina y ergosterol. La producción de carotenoides y esteroides deriva de la ruta del mevalonato (MVA). La biosíntesis de astaxantina comienza con pirofosfato de geranylgeranilo (GGPP) y la biosíntesis de ergosterol con escualeno, ambos derivados del pirofosfato de farnesilo (FPP). Los cuadros encierran las reacciones que involucran a las enzimas P450 (astaxantina sintasa [CrtS], lanosterol-14-desmetilasa y C-22 esterol desaturasa, codificados por los genes *crtS*, *CYP51* y *CYP61*, respectivamente) (Powers *et al.*, 2021).



Recientemente, CYP2J19 fue identificado como el gen que codifica una supuesta β - caroteno cetolasa responsable de la bioconversión de los carotenoides amarillos en astaxantina en aves y tortugas (Powers *et al.*, 2021). Hipótesis recientes y modelos moleculares ubican el sitio celular de bioconversión de carotenoides dentro de las mitocondrias o en asociación con membranas mitocondriales asociadas, lo que implica una vía metabólica compartida entre la conversión de cetocarotenoide y la respiración celular (Powers *et al.*, 2021).

2.15.5 Efecto antioxidante en la inflamación y el estrés oxidativo

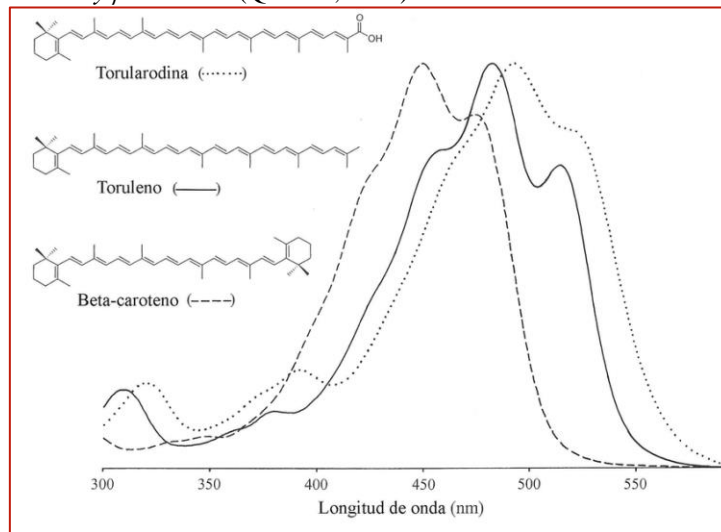
Dadas sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias y su presencia en el cerebro, el papel de los carotenoides en la prevención o el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, incluida la enfermedad de Alzheimer (Yuan *et al.*, 2020).

Sin embargo, la evidencia de un efecto de los carotenoides sobre la estructura cerebral y la neurodegeneración, requiere más investigación. En un estudio transversal de EUA, el alto consumo de carotenoides totales en la dieta se asoció con una menor gravedad de los síntomas depresivos (Lin & Shen 2021).

Concentraciones plasmáticas o tisulares de estos nutrientes antioxidantes pueden afectar los resultados de salud perinatal, ya que el estrés oxidativo en el embarazo juega un papel en el desarrollo de patologías como preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, tamaño del bebé pequeño para la edad gestacional (SGA), aborto espontáneo, y parto prematuro (Mc Connell *et al.*, 2021).

Lo más importante es que los carotenoides aportan propiedades cardioprotectoras, neuroprotectoras y anticancerígenas al disminuir el estrés oxidativo de las células (Tiwari *et al.*, 2021). El toruleno y la torularhodina tienen fuertes propiedades antioxidantes (*Fig. 118*) debido a sus dobles enlaces. Además de sus funciones antioxidantes, también se ha demostrado que tienen un impacto inhibitorio efectivo y significativo en el crecimiento del cáncer de próstata en ratones, lo que indica que estos dos carotenoides probablemente estén asociados con la apoptosis tumoral (Qi *et al.*, 2020).

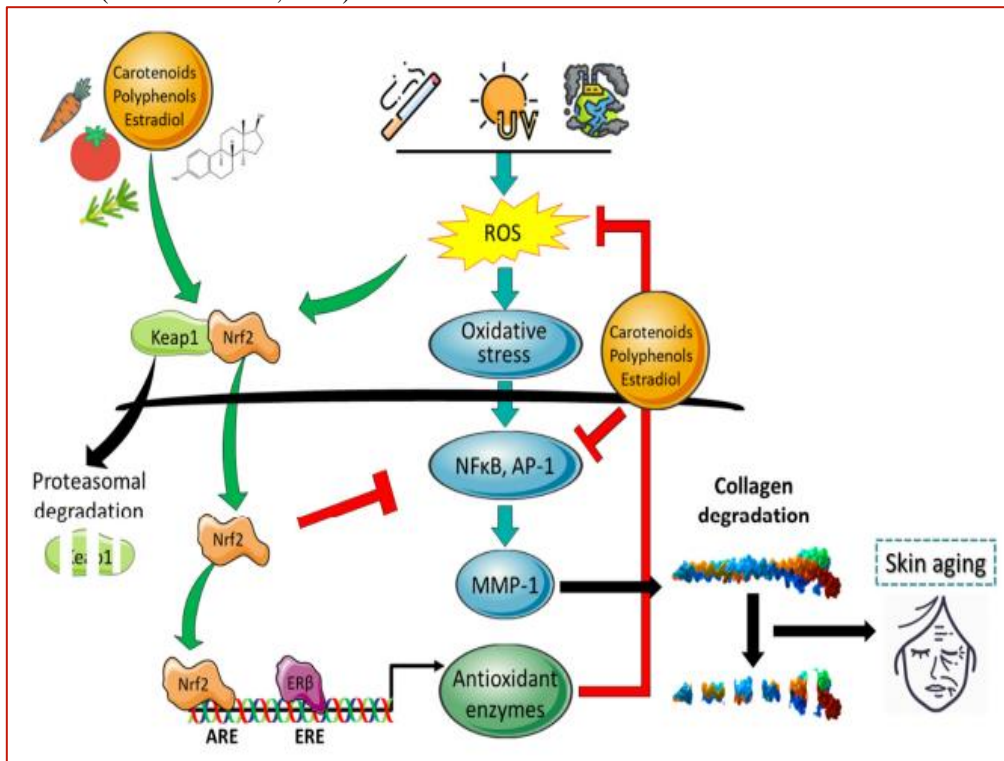
Fig. 118 Estructura molecular y espectros de absorción de los principales pigmentos carotenoides presentes en levaduras: torularodina, toruleno y β -caroteno (Qi et al., 2020).



Darawsha y colaboradores (2021) sugieren que los efectos protectores de los fitonutrientes están mediados por la modulación de las vías de señalización que intervienen en los efectos adversos del estrés oxidativo. Esta modulación incluye la reducción de las actividades del sistema de transcripción del factor nuclear- κ B (NF- κ B), la proteína activadora 1 (AP-1) y la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), mejorando así, el mecanismo de defensa antioxidante. Se demostró que los carotenoides activan el sistema de transcripción ARE/Nrf2 en varios tipos de células, incluidos los queratinocitos, el tipo de célula principal de la capa epidérmica de la piel (*Fig. 119*) (Darawsha et al., 2021).

Aunque las posibles acciones de promoción de la salud de los carotenoides se atribuyen comúnmente a su capacidad antioxidante, pueden actuar a través de otros mecanismos, como la modulación de las vías de señalización (con efectos antioxidantes, desintoxicantes y antiinflamatorios), la mejora de la comunicación intercelular o la protección contra la luz (Meléndez-Martínez et al., 2021).

Fig. 119 Efectos sugeridos de fitonutrientes y estradiol en fibroblastos dérmicos bajo estrés oxidativo. El aumento de ROS celular es causado por varios factores (por ejemplo, UVB, contaminación del aire y tabaquismo). El estrés oxidativo activa los sistemas de transcripción NFκB y AP-1, lo que aumenta la secreción de MMP-1 y la degradación del colágeno y disminuye la secreción de colágeno, lo que provoca daño y envejecimiento de la piel. Como mecanismo de retroalimentación, las ROS activan el sistema de transcripción Nrf2, lo que aumenta la expresión de enzimas antioxidantes que reducen las ROS (Darawsha *et al.*, 2021).



2.15.6 Género Haloarchaea

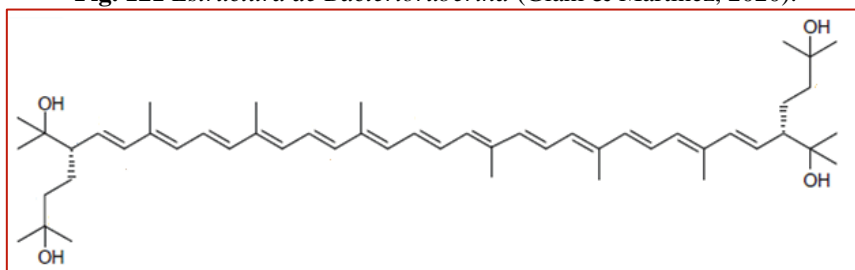
Los extractos carotenoides de *Haloarchaea* (Fig. 120) han mostrado aplicaciones potenciales en biomedicina, tales como: una disminución en la viabilidad celular en células HepG2 de hepatoma humano; efectos beneficiosos sobre la viabilidad de los espermatozoides; actividad antimicrobiana; antioxidante y actividad antihemolítica *in vitro* y actividad anticancerígena y antiviral (Lizama *et al.*, 2021).

Fig. 120 Colonias de haloarqueas de color rojo anaranjado. (A) Las colonias son de color naranja en placas de agar que contienen 25 % (p/v) de sales totales (B) Medio líquido de cultivo MH al 25 % p/v, por lo que el cultivo de pigmento cambia a color rojo intenso tras 72 h de incubación a 40 °C y 120 rpm (Lizama *et al.*, 2021).



Según Giani & Martínez (2020) *Haloarchaea* sintetiza principalmente el tipo raro de carotenoide llamado bacterioruberina y sus derivados. La bacterioruberina (BR) se caracteriza por un mayor número de unidades de C: 50 unidades (C50) en lugar de 40, como en el β -caroteno (C40). Asimismo, la estructura de BR contiene 13 pares de enlaces dobles conjugados en contraste con los nueve pares de β -caroteno, que hacen de este carotenoide un eliminador de radicales superior a los carotenoides C40 (Fig. 121). Además, vale la pena mencionar que los carotenoides permanecen intactos después de la prevención del daño oxidativo (Giani & Martínez 2020).

Fig. 121 Estructura de Bacterioruberina (Giani & Martínez, 2020).



Bacterioruberina juega un papel importante en la protección de las células contra el daño oxidativo, dadas sus fuertes propiedades antioxidantes atribuidas, que se relacionan principalmente con el mayor número de dobles enlaces conjugados y la longitud de la cadena de C (Giani & Martínez, 2020).

2.16 PAPEL DE LOS CAROTENOIDES EN LA FOTOPROTECCIÓN DE RAYOS UV

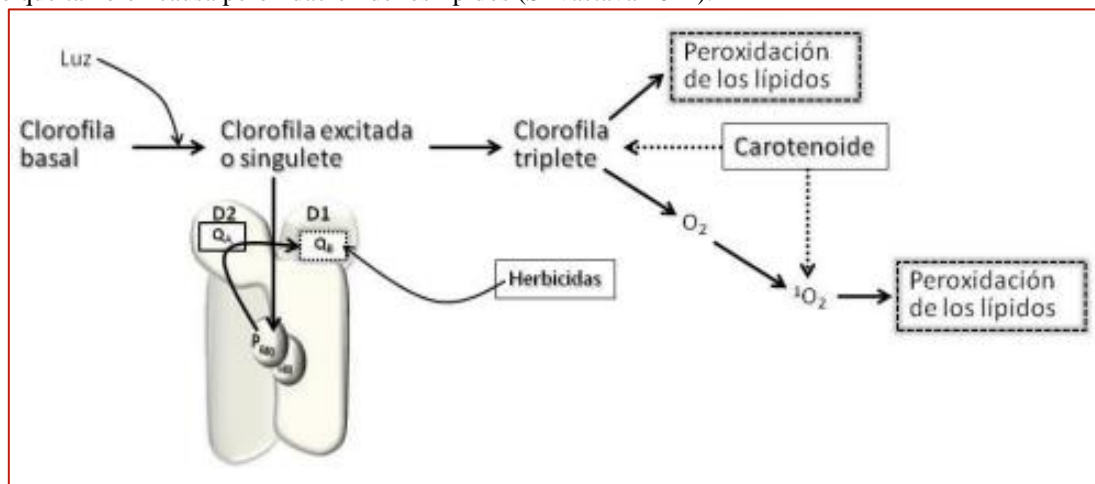
Los carotenoides funcionan principalmente como auxiliares de la fotosíntesis y se usan en el proceso de fotoprotección (Sung *et al.*, 2018). Por lo tanto, juegan un papel esencial en el alivio del estrés oxidativo causado por factores estresantes abióticos severos, incluido el estrés contaminante (Opris *et al.*, 2021).

Los carotenoides se acumulan como sustancias protectoras en una respuesta a la radiación UV en varias especies de plantas superiores y microalgas, particularmente en especies aeroterrestres (Zaytseva *et al.*, 2021). Los carotenoides juegan un papel importante en la fotoprotección, aumentando la tolerancia al estrés por luz y calor al tiempo que previene la peroxidación lipídica de la membrana (Lana *et al.*, 2020). En general, los carotenoides naturales han evolucionado para desempeñar un papel clave en la absorción de diferentes longitudes de onda, según su estructura (Gea-Botella *et al.*, 2021). Basados en esta estructura, los carotenoides pueden absorber luz visible de longitudes de onda cortas que van desde 400 a 550 nm (Xiao *et al.*, 2022). Además, son moléculas

fotosensibles, que absorben la luz en los rayos UV y regiones visibles, lo que lleva a su fotodestrucción (Semitsoglou-Tsiapou *et al.*, 2022).

También en la fotoprotección, el papel del carotenoide es extinguir el estado triplete de la clorofila (Chl) antes de que reaccione con el O₂ para formar ROS (Fig. 122) (Srivastava 2021).

Fig. 122 Peroxidación de los lípidos causado por la clorofila triplete o el oxígeno singlete (1O_2). En la fotosíntesis la clorofila singlete dona su energía a la P680, esta eventualmente dona un electrón a la QA que pasa a la QB, pero cuando se detiene el transporte de electrones por causa de los herbicidas se forma clorofila triplete, esta puede ser apagada por los carotenoides, puede peroxidar los lípidos directamente o reaccionar con oxígeno molecular (O₂) y formar oxígeno singlete (1O_2), lo que también causa peroxidación de los lípidos (Srivastava 2021).



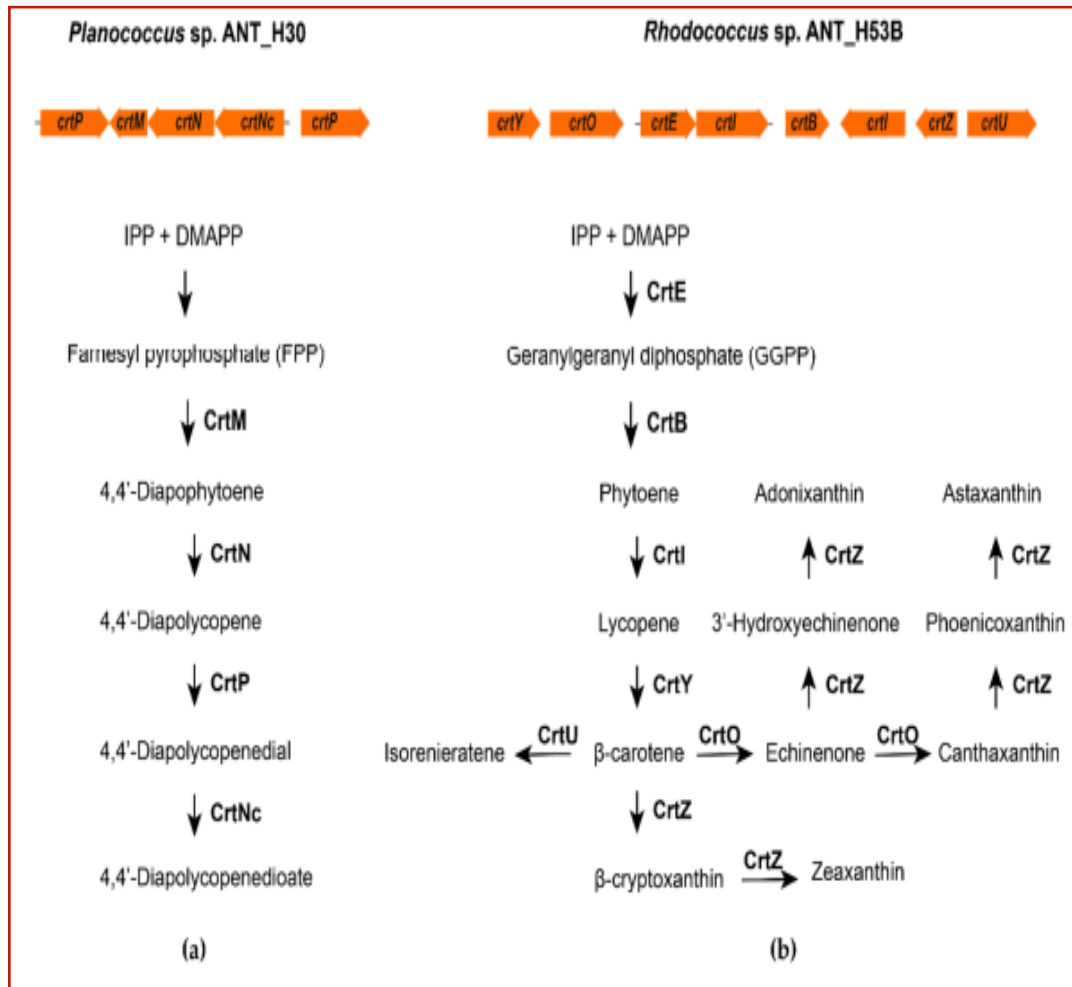
2.16.1 Fotoprotección en plantas

En plantas, los carotenoides participan principalmente en fotosíntesis, captación de luz y foto protección (Yuan *et al.*, 2021). González y colaboradores (2022) afirman que los carotenoides coloreados como el β -caroteno o licopeno ejercen un efecto fotoprotector apagando las moléculas de clorofila excitadas y el oxígeno singlete (1O_2) para proteger el sistema fotosintético. En condiciones de radiación excesiva, los carotenoides incoloros como las xantofilas también pueden apagar la clorofila excitada en el fotosistema II y ejercer su función fotoprotectora (González *et al.*, 2022).

2.16.2 Fotoprotección en bacterias

Los pigmentos carotenoides producidos por bacterias (Fig. 123), debido a su estructura específica y propiedades antioxidantes, son los principales agentes que previenen los efectos nocivos de la radiación UV (Styczynski *et al.*, 2020).

Fig. 123 Genes y vías de biosíntesis de carotenoides previstas de (a) *Planococcus* sp. ANT_H30 y (b) *Rhodococcus* sp. ANT_H53B. IPP, pirofosfato de isopentenilo; DMAPP, pirofosfato de dimetilalilo; CrtP, diapolicopeno oxigenasa; CrtM, dehidroescualeno sintasa; CrtN, dehidroescualeno desaturasa; CrtNc, 4,40- diapolicopeno oxidasa; CrtE, difosfato de geranylgeranilo sintasa; CrtY, licopeno beta-ciclasa; CrtO, betacaroteno cetolasa; CrtI, fitoeno deshidrogenasa; CrtB, fitoeno sintasa; CrtZ, caroteno hidroxilasa; CrtU, fi-carotenoide sintasa (Styczynski et al., 2020).



En ambientes permanentemente fríos, como la Antártida, donde la temperatura durante el año suele ser bajo cero y no supera los 15°C, los carotenoides desempeñan un papel en la modulación de la fluidez de la membrana y protegen a las células bacterianas de la alteración por congelación (Styczynski *et al.*, 2020).

Por cierto, se ha demostrado que los carotenoides confieren un efecto protector contra el estrés por congelación-descongelación y radiación solar en ciertas bacterias heterótrofas antárticas (Leyton *et al.*, 2021). Al menos parte de la resistencia de una *Microbacterium* spp antártica contra la radiación UV-B se relaciona con la fotoprotección por sus pigmentos carotenoides (Gea- Botella *et al.*, 2021).

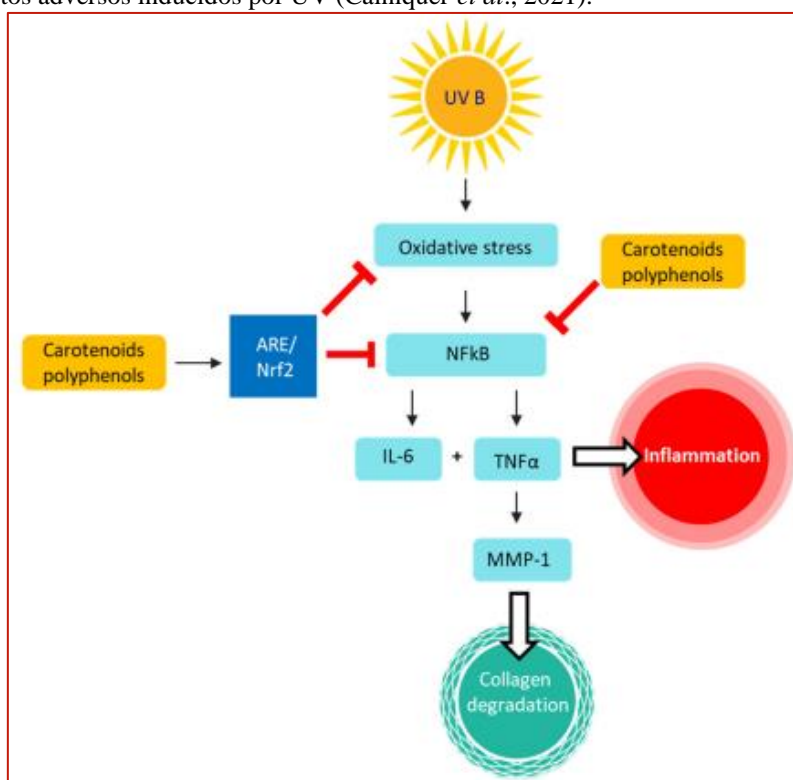
2.16.3 Fotoprotección dérmica

Calniquer y colaboradores (2021) señalan que los estudios de intervención humana han demostrado que varios carotenoides como el licopeno y el β-caroteno protegen la piel del daño

inducido por los rayos UV. Por ejemplo, licopeno, betacaroteno y luteína redujeron la peroxidación lipídica inducida por rayos UV en fibroblastos dérmicos humanos y ácido carnósico, un diterpeno fenólico de romero, previene el daño inducido por rayos UV en fibroblastos humanos y queratinocitos. Dado que el sistema de transcripción del factor nuclear *kappa* B (NFκB) es uno de los mecanismos para aumentar la secreción de citoquinas por radiación UV, la inhibición del NFκB por carotenoides y los polifenoles pueden proporcionar un mecanismo para la protección de la piel mediante combinaciones de fitonutrientes (Fig. 124) (Calniquer *et al.*, 2021).

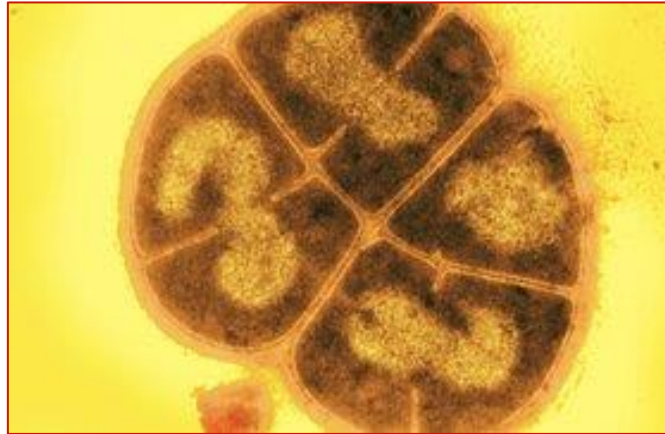
Según Gea- Botella y colaboradores (2021) la luteína puede proteger contra la irritación de la piel mediada por la radiación UV al suprimir la producción de mediadores inflamatorios en las células de los queratinocitos (HaCaT). De manera similar, la astaxantina inhibe la secreción de citoquinas inflamatorias de queratinocitos epidérmicos, en respuesta a la radiación UV-B. El licopeno es el antioxidante que se agota más rápidamente en la piel con la radiación UV; por lo tanto, podría jugar un papel protector (Gea- Botella *et al.*, 2021). De hecho, el licopeno se puede utilizar en preparaciones cosméticas debido a sus propiedades para reducir la oxidación de lípidos y prevenir daños relacionados con la acción de los rayos UV (Lazzarini *et al.*, 2022).

Fig. 124 Efectos dañinos para la piel de la radiación UV. La radiación UVB provoca estrés oxidativo y conduce a la activación del sistema de transcripción NFκB, lo que da como resultado la inducción de varias citoquinas inflamatorias, incluidas IL-6 y TNFα. Estas citoquinas conducen a respuestas inflamatorias de la piel, como eritema. TNFα induce la expresión de MMP-1, lo que conduce a la degradación del colágeno y a la disminución de la elasticidad de la piel. Los carotenoides y polifenoles inhiben NFκB e inducen ARE/Nrf2. La activación del sistema de transcripción ARE/Nrf2 por combinaciones de fitonutrientes puede reducir el estrés oxidativo inducido por UV, lo que puede explicar parcialmente la atenuación de los efectos adversos inducidos por UV (Calniquer *et al.*, 2021).



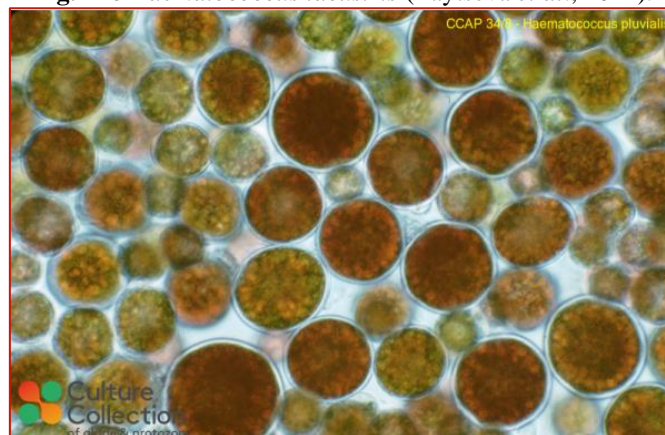
Los carotenoides son los pigmentos más representativos producidos por *Deinococcus* (Fig. 125), que pueden proteger y reparar el ADN dañado después la radiación (Chu *et al.*, 2021).

Fig. 125 *Deinococcus radiodurans* (Chu *et al.*, 2021).



En células de algunas microalgas verdes (*Chlorophyceae*), los carotenoides también juegan un papel de protectores solares absorbentes de espectro de radiación fotosintética (PAR). En particular, la microalga *Haematococcus lacustris* (*Chlorophyceae*, *Volvocales*) acumula grandes cantidades del cetacarotenoide astaxantina que ha demostrado tener un efecto fotoprotector como agente protector (Fig. 126). Otra microalga, *Dunaliella salina* (*Volvocales*), acumula β -caroteno que protege sus células contra daños por alta irradiación mediante apantallamiento mediante absorción en la región azul del espectro (Zaytseva *et al.*, 2021).

Fig. 126 *Haematococcus lacustris* (Zaytseva *et al.*, 2021).

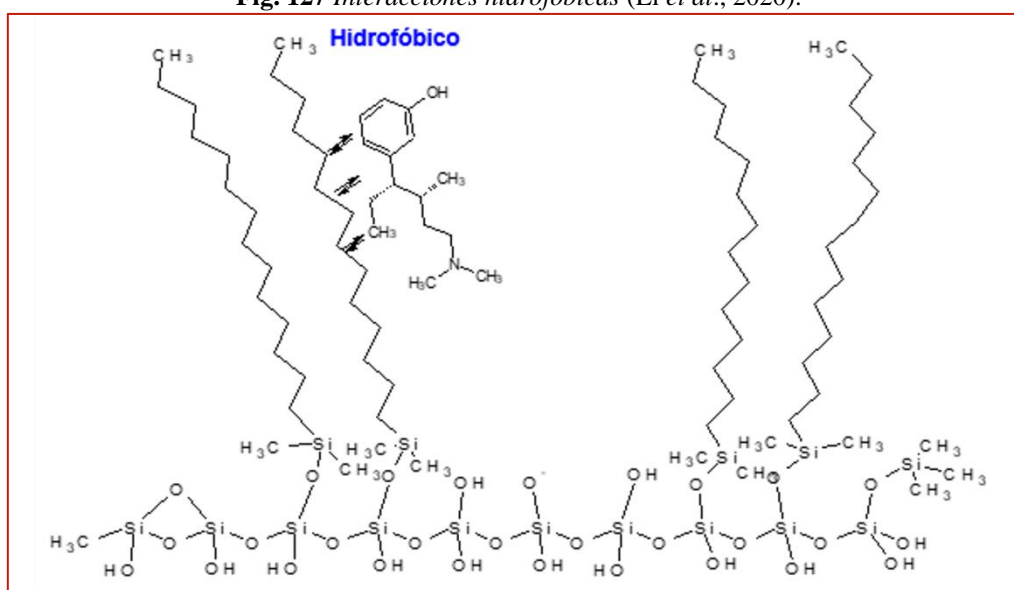


Los carotenoides del ciclo de las xantofilas, zeaxantina, anteraxantina y violaxantina, desempeñan un papel fundamental en la disipación del exceso de energía luminosa a través de la extinción no fotoquímica para minimizar la fotoinhibición (Baseggio *et al.*, 2020).

2.17 ESPECTROS RAMAN EN LA IDENTIFICACIÓN DE CAROTENOIDES

Generalmente, los protocolos analíticos convencionales para la identificación de carotenoides se basan en fases estacionarias poco comunes (típicamente C_{30}) y una combinación de solventes (metil terc-butil éter, acetato de etilo y diclorometano) que son incompatibles con la detección de espectrofotómetro (MS). Además, la elución de ésteres de carotenoides extremadamente hidrofóbicos es difícil de realizar, debido a la fuerte interacción entre el compuesto objetivo y los grupos funcionales del gel de sílice hidrofóbico unidos a las fases estacionarias C_{30} de cadena larga (Fig. 127) (Li *et al.*, 2020).

Fig. 127 Interacciones hidrofóbicas (Li *et al.*, 2020).

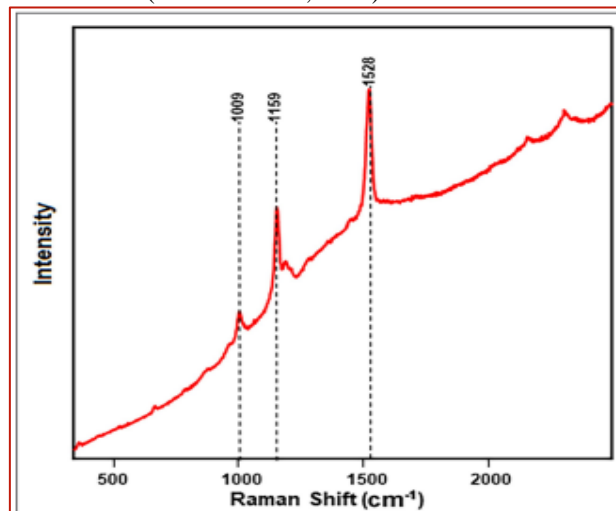


Debido a que los espectros Raman de los carotenoides varían con pequeñas diferencias estructurales, los espectros han sido ampliamente utilizados para identificar y caracterizar los carotenoides en sistemas biológicos (Fig. 128) (Dhanani *et al.*, 2022).

El estado de los carotenoides en la piel, evaluado mediante espectroscopía Raman de resonancia (RRS), ha surgido como un método válido y fiable para evaluar la ingesta de frutas y hortalizas, que supera muchos de los desafíos relacionados con la obtención de mediciones de carotenoides en plasma (Jilcott *et al.*, 2021).

Debido al éxito del uso de la RRS para medir los carotenoides que se depositan en la piel, la espectroscopía de reflexión (RS) también ha demostrado para ser válido en varios grupos de edad y altamente sensible a los cambios en la ingesta (Jones *et al.*, 2021). Los niveles de SC obtenidos mediante el método de espectroscopía de reflexión mediada por RS se correlacionaron con los niveles de carotenoides en suero medidos mediante HPLC (Kadoh *et al.*, 2022).

Fig. 128 Espectros de resonancia Raman de la fracción rica en carotenoides en relación con los carotenoides obtenidos de la cáscara de la sandía tipo *Fascination* (Dhanani *et al.*, 2022).

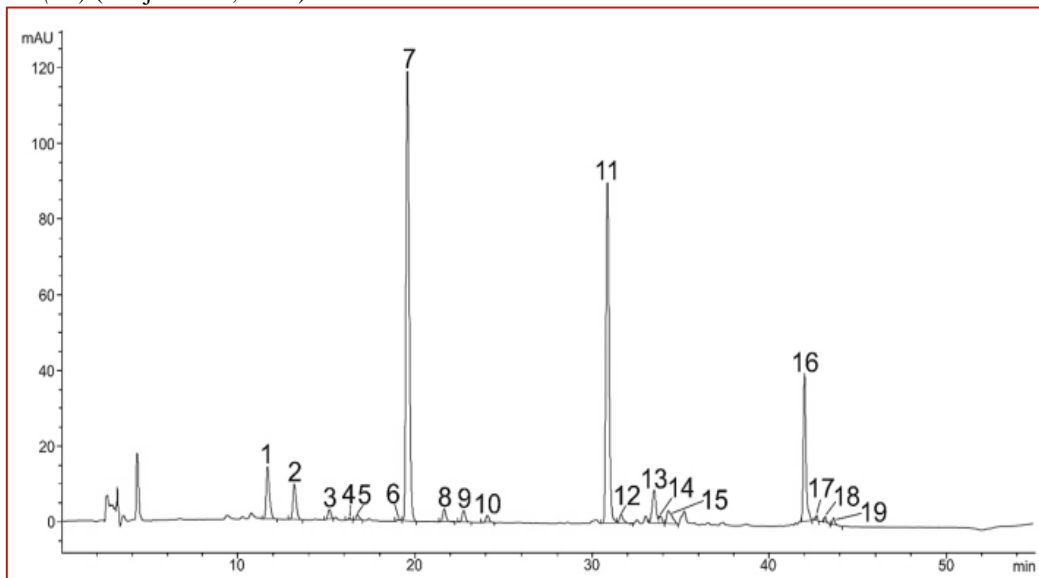


El uso de colorímetro para determinar el contenido de carotenoides es relativamente más económico ya que no requiere costosos equipos característicos de LC (Nkhata 2020). La identidad de los carotenoides utilizados por muchos animales para la coloración se ha identificado mediante cromatografía y técnicas espectrofotométricas (Powers *et al.*, 2021). Las propiedades de los β -carotenoides se utilizan ampliamente en el análisis de alimentos para detectar y determinar su presencia y contenido por infrarrojos (IR) y espectroscopias Raman (Kupka *et al.*, 2022).

2.18 SEPARACIÓN Y CUANTIFICACION DE CAROTENOIDES

Los carotenoides se han cuantificado mediante varios métodos analíticos, como HPLC-DAD (*Fig. 129*), espectrometría de masas de ionización química a presión atmosférica (LC-APCI-MS) y espectrometría de masas de tiempo de vuelo de cuadrupolo de cromatografía líquida rápida (LC-QTOF-MS) (*Fig. 130*) (Grujic *et al.*, 2022).

Fig. 129 Cromatograma HPLC (DAD, 475 nm) de clorofilas y carotenoides en estado vegetativo verde, Neoxantina (1), Violaxantina (2), Astaxantina (3), Adonixantina (4), Isómero de Astaxantina (5), Zeaxantina (6), Luteína (7), isómero de luteína (8), isómero de luteína (9), isómero de luteína (10), clorofila b (11), derivado de clorofila b (12), clorofila a (13), derivado de clorofila a (14), equinenona (15), B-caroteno (16), No identificado (17), No identificado (18), No identificado (19) (Grujic et al., 2022).



La cromatografía en contracorriente (CCC) es una cromatografía partición líquido-líquido sin soporte sólido única (Fig. 131). En comparación con la cromatografía en gel de sílice tradicional, la diferencia más obvia es que su fase estacionaria es también líquido, que conduce a CCC a no producir adsorción irreversible (Gong et al., 2021).

Fig. 130 Cromatograma LC- QT- MS de muestra de *H. pluvialis*, masas extraídas de Neoxantina (1), Violaxantina (2), Astaxantina (3), Luteína (4), Adonirubina (5), Cantaxantina (6), Monoésteres (7) y diésteres (8) (Grujic et al., 2022).

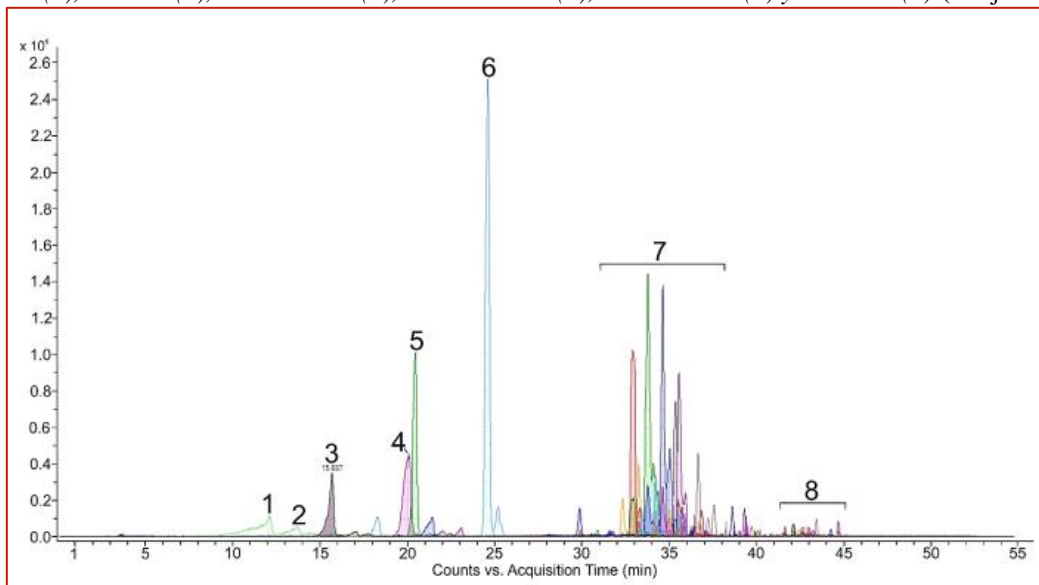
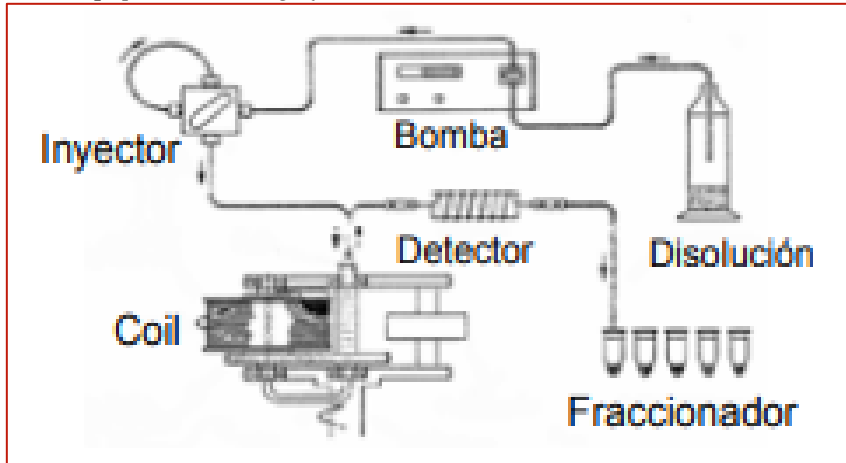
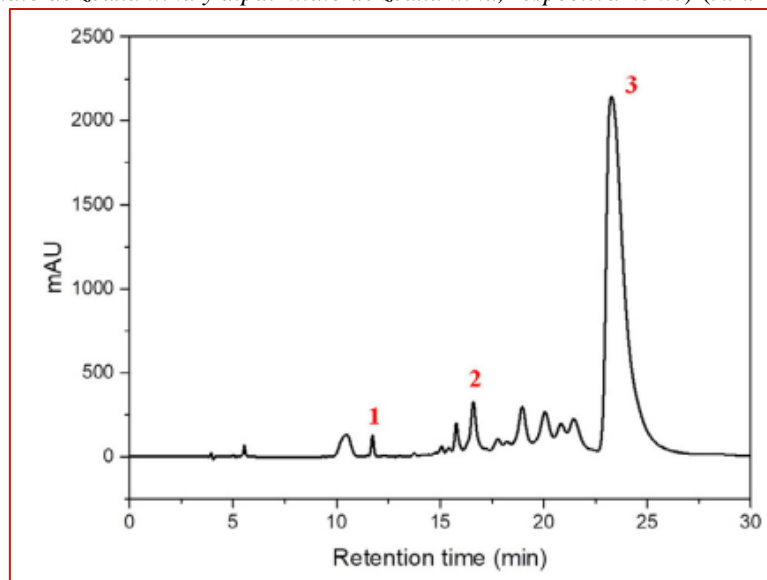


Fig. 131 Esquema de un equipo de cromatografía a contracorriente de alta velocidad (HSCCC) (Gong *et al.*, 2021).



El método estándar de oro para medir la concentración de carotenoides es la HPLC (Fig. 132), que tiene la capacidad de separar y cuantificar carotenoides individuales que difieren en su actividad de provitamina A (Jaramillo *et al.*, 2018).

Fig. 132 Cromatograma HPLC del extracto crudo de carotenoides de frutos de *L. barbarum*. (Los picos 1, 2 y 3 fueron zeaxantina, monopalmitato de zeaxantina y dipalmitato de zeaxantina, respectivamente) (Jaramillo *et al.*, 2018).



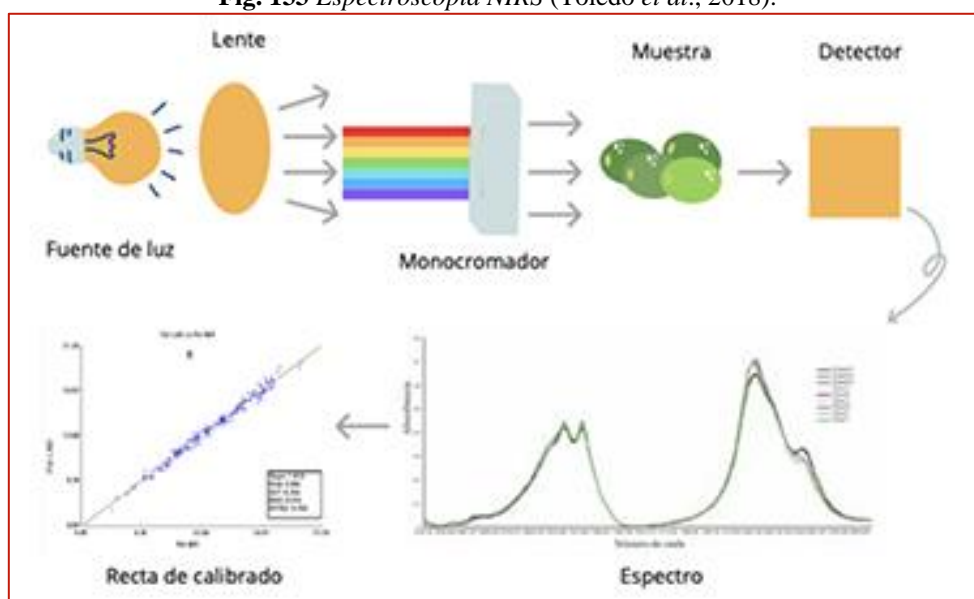
2.18.1 Técnica NIRS

Como alternativa a estos métodos de análisis, la técnica Espectroscopía de reflectancia de infrarrojo cercano (NIRS) ofrece varias ventajas, como alta respuesta, destrucción sin muestra, no contaminante y bajo costo analítico que no requiere una preparación de muestra sofisticada (Fig. 133) (Toledo *et al.*, 2018).

Al respecto, Carvalho y colaboradores (2022) mencionan que a pesar de los importantes avances en el aumento del contenido de carotenoides obtenidos en varios programas de mejoramiento

convencionales, el fenotipado para cuantificar el contenido total de carotenoides (TCC) o β -caroteno es bastante sensible, consume mucho tiempo, es tedioso y costoso. Señala que recientemente, las predicciones basadas en la NIRS han demostrado un alto potencial para el fenotipado indirecto del contenido de carotenoides en la yuca. El fenotipado rápido por imágenes ya se ha utilizado ampliamente para estudiar la relación entre índices de color extraídos de imágenes y contenido de carotenoides en diferentes cultivos como la zanahoria (*Daucus carota*), tomates (*Solanum lycopersicum* L.), aceite de oliva (*Olea europaea*) y mandarina (*Citrus reticulata* Blanco) (De Carvalho *et al.*, 2022).

Fig. 133 Espectroscopía NIRS (Toledo *et al.*, 2018).



2.19 EXTRACCIÓN DE CAROTENOIDES

La mejora de la extracción de pigmentos se demostró mediante el tratamiento mecánico o químico, ultrasonidos para la ruptura celular, y mediante el uso de diferentes métodos de extracción (Flieger *et al.*, 2018). Durante la evaluación de vitaminas o carotenoides en aguacate, se utiliza acetona (solvente versátil y bajo punto de ebullición) y durante la extracción primaria etileterorhexano después de la saponificación (Cortés *et al.*, 2019).

Sin embargo, como grupo de pigmentos naturales solubles en lípidos, la estructura inestable de los carotenoides presenta requisitos más altos para los métodos de separación, y esto también limita la preparación a gran escala de dichos pigmentos naturales (Gong *et al.*, 2021). Durante el proceso, el tratamiento térmico, puede mejorar la biodisponibilidad de los carotenoides de frutas y verduras al interrumpir paredes celulares (Rosul *et al.*, 2022). En la medida en que los carotenoides no son solubles en agua, la técnica incluye algunos pasos complicados: destrucción de biomasa, extracción

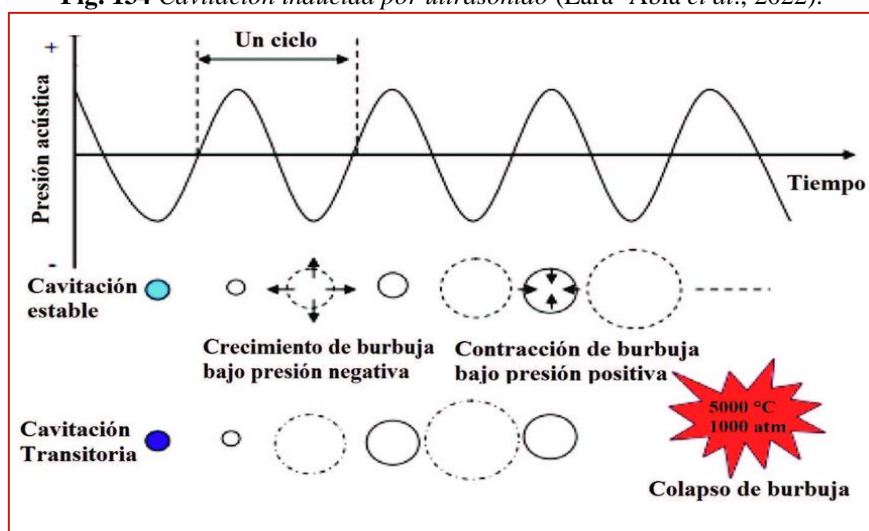
de carotenoides con un solvente polar, su separación y evaluación espectrofotométrica (Delegan *et al.*, 2021).

La producción de jugos de espinado amarillo han demostrado que la vitamina C contenida en ellos tiene buena estabilidad, y que al calentar brevemente las frutas antes del prensado da mayor recuperación de carotenoides (Tkacza *et al.*, 2021).

2.19.1 Ultrasonicación

El proceso de ultrasonido se basa en el fenómeno de la cavitación, es decir, la producción, crecimiento y colapso de burbujas que provocan la ruptura de la célula, lo que conduce al solvente a través de los microporos de la célula dañada, generando difusión interna y aumentando la transferencia de masa (Fig. 134) (Lara- Abia *et al.*, 2022). Los procesos de ultrasonicación resultan exitosos para especies con una pared celular muy rígida, como los géneros *Scenedesmus* y *Chlorella* (Fernandes *et al.*, 2021).

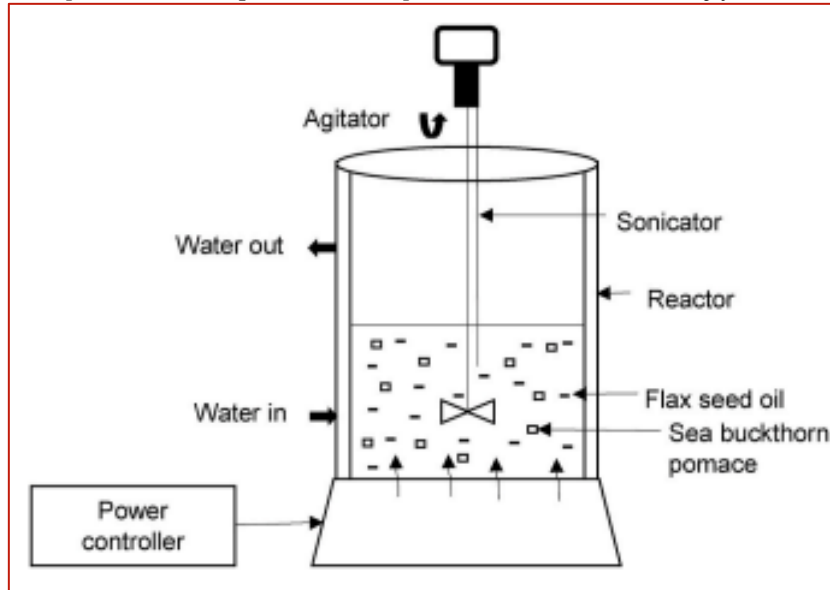
Fig. 134 Cavitación inducida por ultrasonido (Lara- Abia *et al.*, 2022).



2.19.1.1 Extracción asistida por ultrasonido (EAU)

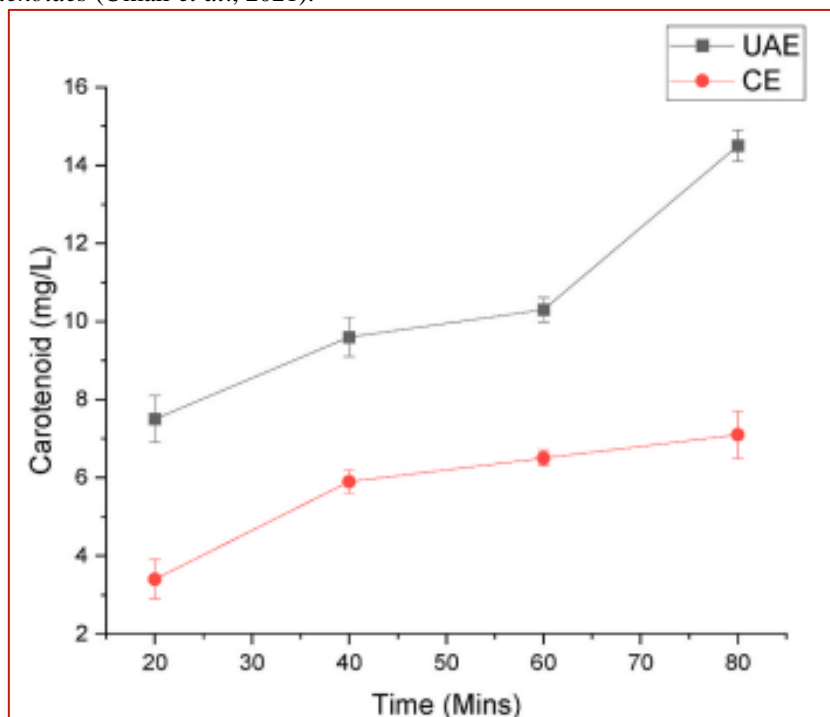
Según Bhimjiyani y colaboradores (2021) la EAU se considera un medio eficaz y un método rápido para mejorar el valor nutricional de los aceites vegetales (Fig. 135). Es usado para extraer componentes bioactivos directamente de la biomasa vegetal en un corto período eliminando el uso del solvente durante la EAU, la energía ultrasónica generada a través de la sonda del sonicador permite la ruptura/dilatación de las paredes de las celdas de biomasa; por lo tanto, los extractivos (carotenoides y tocoferoles) se extraen de la biomasa y se difunden en los aceites destinados al enriquecimiento.

Fig. 135 Representación esquemática del aparato de sonicación (Bhimjiyani *et al.*, 2021).



Según Umair y colaboradores (2021) hoy en día, la UAE es ampliamente utilizada para la extracción de material nutricional, como compuestos bioactivos, por ejemplo, flavonoides, carotenoides, polisacáridos, proteínas y lípidos. La extracción por ultrasonido puede mejorar la tasa de extracción, la eficiencia de extracción, reducir la temperatura y tiempo de extracción en comparación con los métodos de extracción tradicionales (*Fig. 136*) (Umair *et al.*, 2021).

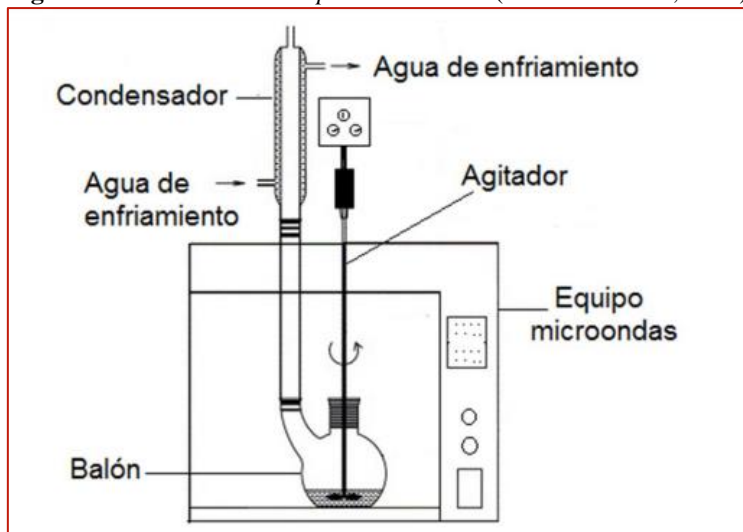
Fig. 136 Comparación entre la extracción asistida por ultrasonido y la extracción convencional para obtener el máximo rendimiento de carotenoides (Umair *et al.*, 2021).



2.19.2 Extracción asistida por microondas (MAE) y extracción asistida por alta presión hidrostática (HHPAE)

Lara-Abia y colaboradores (2022) señalan que tecnologías de extracción verde, es decir, la UAE, MAE (Fig. 137) o la HHPAE (Fig. 138), entre otras, revalorizan los residuos alimentarios y subproductos, minimizando el uso de solventes orgánicos (químicos a base de petróleo), reduciendo el consumo de energía, generando productos más seguros para el consumo y siendo más ecológico para el medio ambiente. Entre las técnicas recientemente desarrolladas, la MAE y la UAE se han considerado dos de los métodos más prácticos a escala industrial debido a la disponibilidad de equipos, la operación conveniente y la alta eficiencia de extracción. El MAE se basa en la asistencia de radiación electromagnética con frecuencias de 0,3 a 300 GHz, que inducen calor en el interior del material mediante la rotación dipolar y la conducción iónica de las moléculas. La activación de estas moléculas y el calor generado en este proceso pueden debilitar o romper las paredes celulares, por lo que los compuestos bioactivos pueden liberarse más fácilmente de la matriz del material a los disolventes de extracción.

Fig. 137 Extracción asistida por microondas (Lara-Abia et al., 2022).



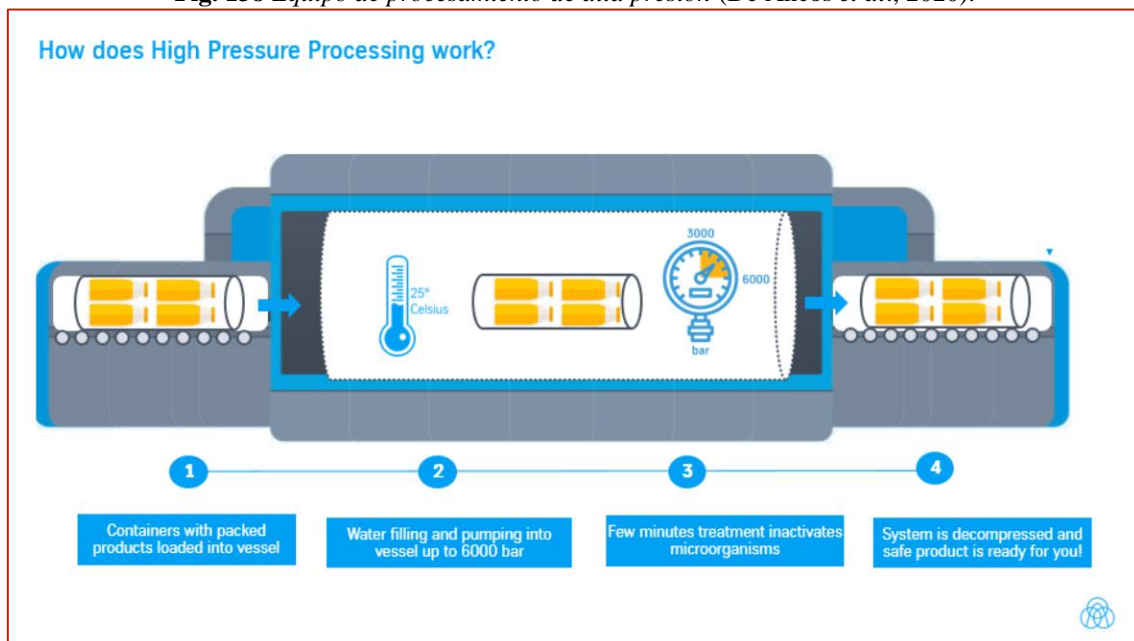
Las tecnologías de extracción asistida por alta presión (HPE), por ultrasonidos y microondas pueden mejorar la tasa de extracción de ingredientes activos de alimentos o plantas medicinales. Durante la extracción, cuando la presión aumenta, el volumen de la mezcla se comprime y la presión dañará físicamente la estructura celular de la mezcla, lo que cambia la permeabilidad de la pared celular o la membrana y, a su vez, hace que el disolvente entre rápidamente en células, aumentando la eficacia de transferencia de masa del disolvente y el soluto. Debido a que HPE se lleva a cabo a temperatura ambiente, evita los efectos adversos causados por la sensibilidad al calor y da como

resultado tiempos de extracción más cortos, menores costos y mayores rendimientos de extracción (Huang *et al.*, 2013).

2.20 PROCESAMIENTO DE ALTA PRESIÓN HPP

El HPP se ha propuesto como un sistema alternativo a las tecnologías de procesamiento térmico tradicionales para obtener productos seguros y nutritivos derivados de plantas de sabor fresco (Fig. 138) (De Ancos *et al.*, 2020).

Fig. 138 Equipo de procesamiento de alta presión (De Ancos *et al.*, 2020).



Hasta el momento existen numerosos estudios sobre la efectividad del proceso de alta presión hidrostática HPP en la destrucción de microorganismos en frutas y verduras; además, algunos estudios han sugerido que esta tecnología no térmica puede potenciar la actividad antioxidante y mejorar la extracción de compuestos bioactivos debido a los cambios que se producen en la estructura de los alimentos vegetales durante el procesamiento de los alimentos (Lara- Abia *et al.*, 2022).

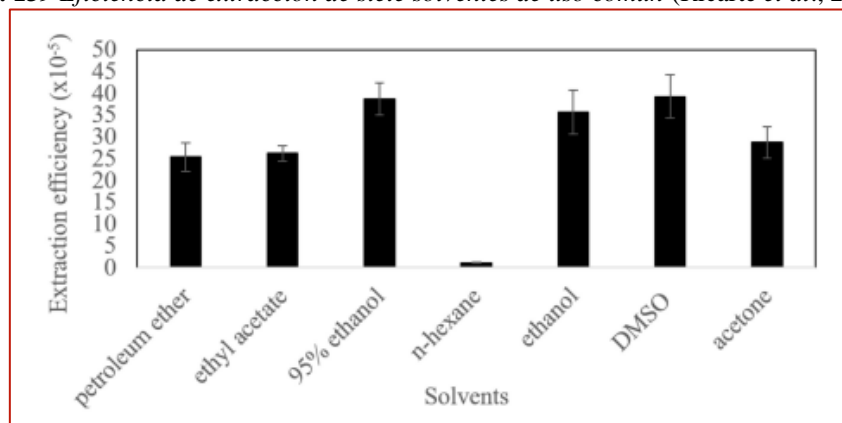
2.21 USO DE NUEVOS SOLVENTES PARA LA EXTRACCION DE CAROTENOIDES

La mayoría de los carotenoides se extraen de fuentes naturales con bajos rendimientos debido a procesos complicados de varios pasos y bajas concentraciones en las materias primas, que también pueden verse afectadas por condiciones ambientales desfavorables (Li *et al.*, 2020)

Asimismo, Ricarte y colaboradores (2020) señalan que industrialmente, los metabolitos de las plantas, como los carotenoides y los compuestos fenólicos, se extraen a través de procedimientos bien

establecidos que utilizan solventes orgánicos, como hexano, metanol y éter dietílico (Fig. 139). Sin embargo, estos disolventes son tóxicos y no amigables con el medio ambiente. En consecuencia, el uso de disolventes poco tóxicos o no tóxicos, con bajo impacto ambiental, recientemente ha sido un tema de interés en la academia e industria (Ricarte *et al.*, 2020).

Fig. 139 Eficiencia de extracción de siete solventes de uso común (Ricarte *et al.*, 2020).



La industria alimentaria hoy en día prefiere solventes “verdes” para la extracción de estos compuestos, debido a sus características no tóxicas, seguridad alimentaria y posibilidades de reciclaje (Lazzarini *et al.*, 2022). Además, los beneficios para la salud bien establecidos que aportan los carotenoides y los compuestos fenólicos fomentan la optimización de las metodologías de extracción de estos metabolitos de las plantas (Ricarte *et al.*, 2020).

De hecho, los carotenoides son fácilmente degradables por diversos factores y muestran una afinidad variable hacia los solventes de extracción, debido a su amplio rango de polaridad (Paradiso *et al.*, 2020). Los carotenoides generalmente tienen un espectro de absorción de tres picos con máximos y mínimos bien definidos, aunque muestran diferentes características ópticas en varios solventes que dependen de la polarizabilidad del solvente (Srivastava 2021).

Algunos autores informaron que es posible una extracción más eficaz mediante el uso de disolventes no polares, dependiendo del grupo objetivo de carotenoides (Grujic *et al.*, 2022). Sin embargo, la extracción de estos compuestos bioactivos suele ocurrir con solventes orgánicos convencionales (COS), los cuales presentan alta volatilidad y potencial tóxico (Murador *et al.*, 2020). El ciclopentilmetiléter (CPME), 2-metiltetrahidro furano (2-MeTHF) y acetato de etilo mostraron una gran capacidad para sustituir el solvente estándar, n-hexano, ya que el CPME y el 2-MeTHF extrajeron 27.3 y 12%, respectivamente, más carotenoides que el n-hexano, mientras que el acetato de etilo mostró la misma eficiencia de extracción que el n-hexano (Ricarte *et al.*, 2020).

Los disolventes orgánicos pueden entrar fácilmente en partes del cuerpo y órganos, donde se convierten a través de procesos osmóticos en formas solubles en agua, que a veces pueden ser más

tóxicas que el compuesto original (Lazzarini *et al.*, 2022). Además, los pasos involucrados en la extracción industrial mediada por COS tienen enormes efectos ambientales, tales como el tremendo consumo de energía, largo período de homogeneización entre la fuente natural y solventes, y también la gran cantidad de solventes necesarios para recuperar altos rendimientos de los compuestos (De Souza *et al.*, 2021b).

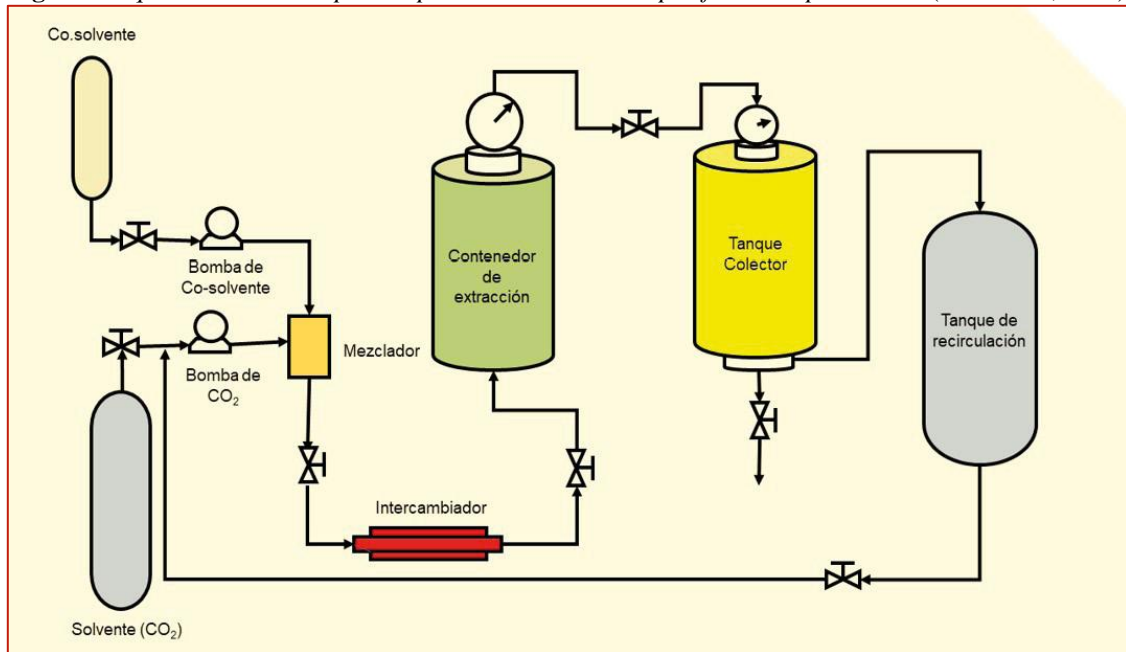
Según Diacon y colaboradores (2021) los esfuerzos de investigación se han dirigido hacia el desarrollo de nuevos solventes verdes, un ejemplo de esto es el lactato de etilo, producido por fermentación a partir de biomasa. Debido a diversas desventajas inherentes a la extracción de carotenoides mediante disolventes orgánicos convencionales, se han investigado nuevas técnicas de extracción verde, como la extracción de fluido supercrítico y la extracción asistida por enzimas para extraer estos compuestos bioactivos (Miękus *et al.*, 2019).

2.21.1 CO₂ supercrítico

La astaxantina para consumo humano a menudo se produce extrayéndola de la microalga *Haematococcus pluvialis*; generalmente se extrae de *H. pluvialis* utilizando CO₂ supercrítico, un método que no es dañino y que elimina fácilmente el CO₂ (Fig. 140) (Hara *et al.*, 2021). El contenido de astaxantina en *H. pluvialis* cultivado en estanques abiertos es normalmente 1.5–3% (sobre una base de forma libre) mientras que esto puede ser >4% usando un fotobiorreactor tubular, dependiendo de la temporada y el clima local (Miyakawa 2021).

Existen algunos desafíos en la producción comercial de *H. pluvialis* astaxantina, incluido el complicado proceso de extracción debido a sus gruesas paredes celulares. Además, otros cetocarotenoides particularmente las astaxantinas hidroxiladas con fuertes capacidades antioxidantes tienen efectos beneficiosos sobre la salud humana y animal. Sin embargo, estos cetocarotenoides son escasos por naturaleza y difíciles de sintetizar químicamente (Liu *et al.*, 2020).

Fig. 140 Esquema del sistema para el proceso de extracción por fluidos supercríticos (Hara et al., 2021).



El uso de CO_2 supercrítico puede extraer con éxito compuestos termolábiles (generalmente a temperaturas alrededor de $60^\circ C$), como los carotenoides, considerando las características inertes de este solvente, es decir, características no explosivas y no tóxicas (Tabla 8) (Lazzarini et al., 2022).

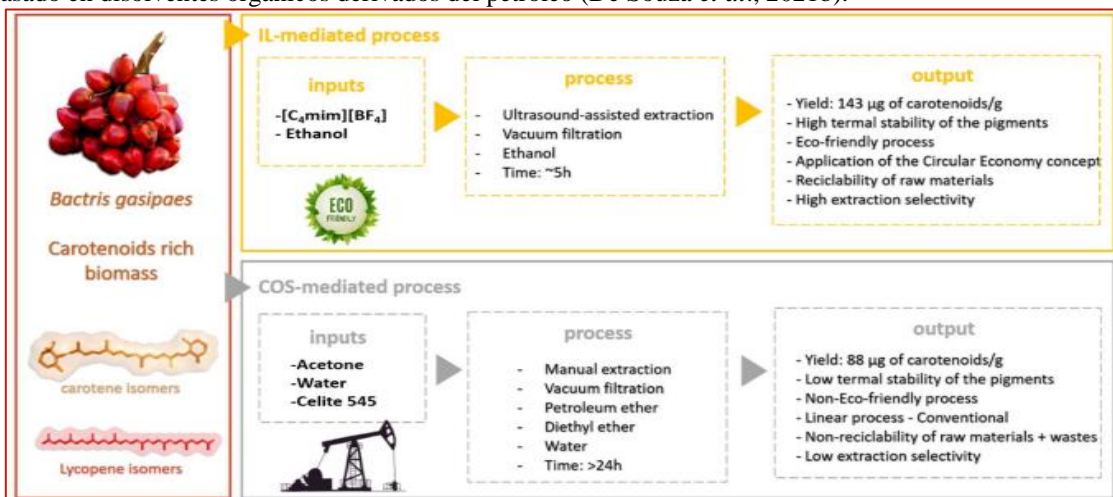
Tabla 8. Comparación de algunos de los parámetros de los métodos de extracción con disolvente orgánico, extracción con dióxido de carbono y extracción asistida por enzimas (EAE) (Lazzarini et al., 2022).

Methods' Parameters	Extraction with Organic Solvent	CO_2 Extraction	EAE
Extraction yield	High	High	Low
Cost of the analysis	Medium	High	Low
Cost of the solvents	High	Low	Low
Ecological safety	Low	High	High
Time	Rapid	Rapid	Medium
Trace solvent residues in final product	Yes	No	No
Handling	Difficult	Difficult	Simple

2.21.2 Líquidos iónicos (IL)

En la literatura actual, algunos estudios ya han utilizado los IL para obtener carotenoides naturales, con excelentes resultados con respecto a la biocompatibilidad, rendimiento y estabilidad térmica (Fig. 141) (De Souza et al., 2021b). Por lo tanto, los IL se han aplicado como una alternativa más sostenible en la extracción de compuestos bioactivos de diversas matrices alimentarias (Murador et al., 2020). Sin embargo, a pesar de estas interesantes características, algunos de ellos presentan alta toxicidad, incluso en comparación con solventes volátiles orgánicos (VOS) (De Souza et al., 2021a).

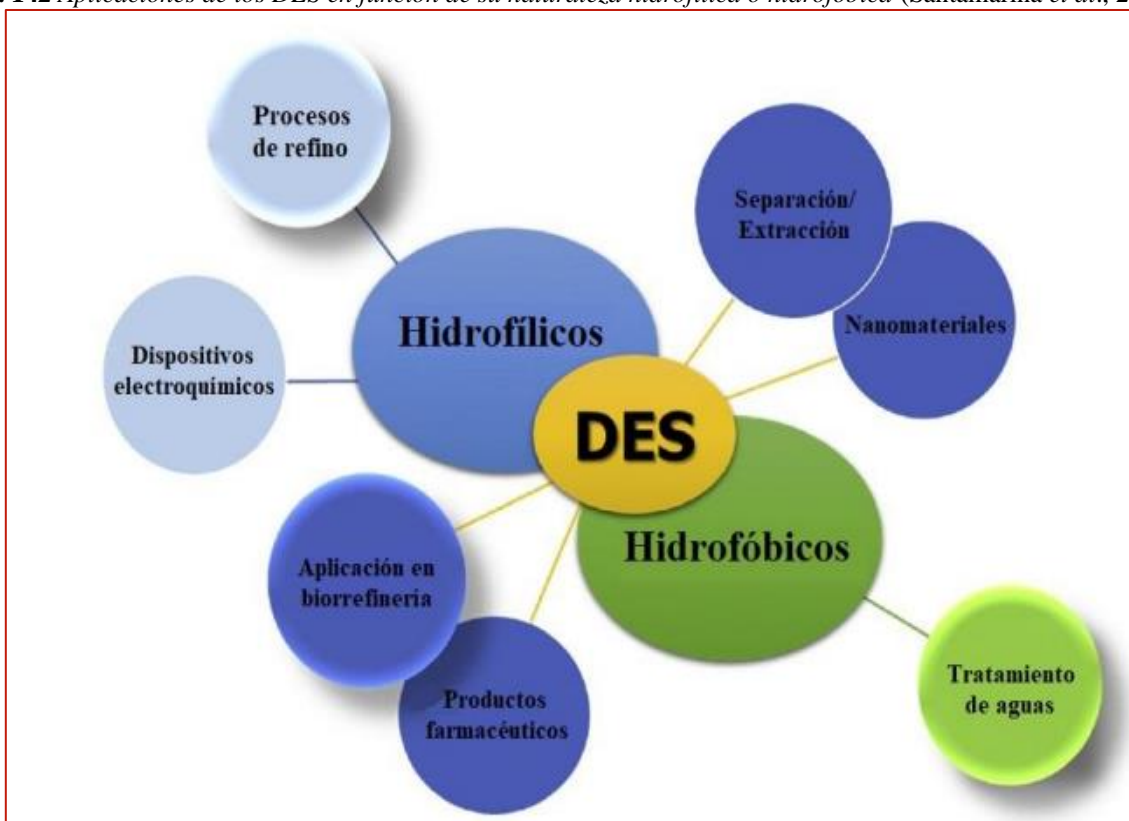
Fig. 141 *Procesos de extracción.* El proceso mediado por IL se considera un método ecológico; y el proceso mediado por COS, basado en disolventes orgánicos derivados del petróleo (De Souza *et al.*, 2021b).



2.21.3 Solventes eutécticos profundos

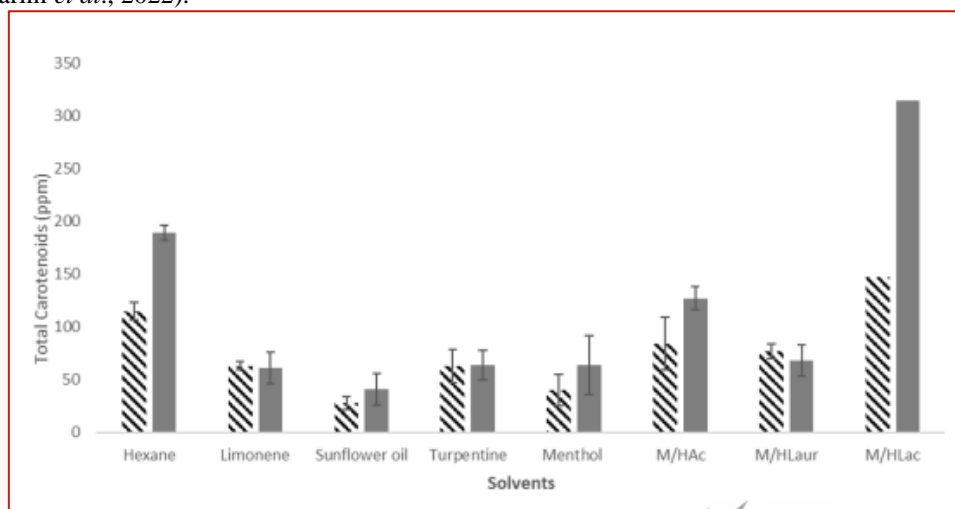
Como alternativa al uso de VOS actualmente, se han llevado a cabo estudios con alternativas de solventes no volátiles, principalmente los IL y, más recientemente, solventes eutécticos profundos, que ya han demostrado ser solventes alternativos eficientes reemplazando las extracciones basadas en VOS (Fig. 142), además de representar una opción sostenible, ya que se puede recuperar, reutilizar y reciclar en nuevos (o incluso diferentes) procesos (Santamarina *et al.*, 2022).

Fig. 142 *Aplicaciones de los DES en función de su naturaleza hidrofílica o hidrofóbica* (Santamarina *et al.*, 2022).



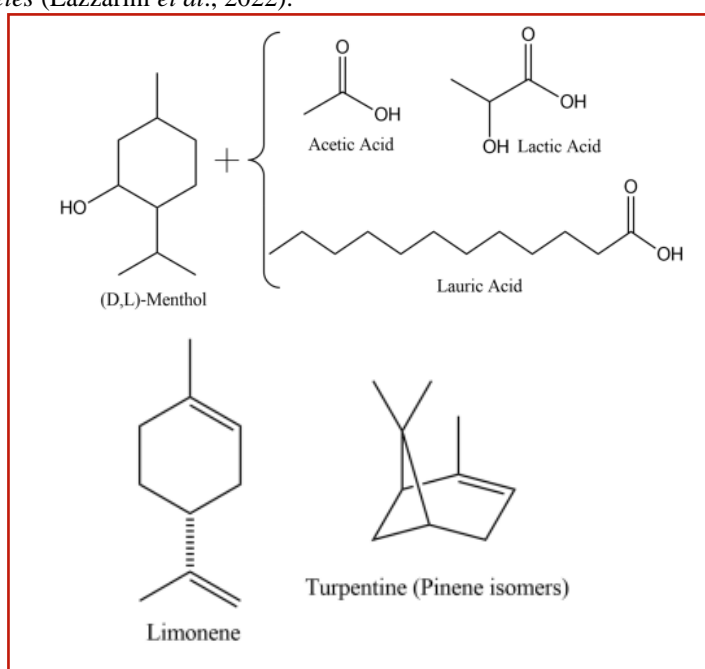
En particular, para evitar los efectos potencialmente nocivos de los solventes tradicionales, los nuevos clases de reactivos se han vuelto más populares, como los solventes eutécticos profundos (DES), una clase particular de solventes considerados amigables con el medio ambiente (*Fig. 143*) (Lazzarini *et al.*, 2022).

Fig. 143 Contenido de carotenoides totales extraídos (ppm) de pétalos de girasol utilizando los disolventes verdes seleccionados. Los experimentos se llevaron a cabo con (gris) o sin enzima (negro/blanco). Se eligió hexano como control positivo (Lazzarini *et al.*, 2022).



Una mezcla de DES está hecha de dos o más compuestos que normalmente son sólidos a temperatura ambiente, pero cuando se mezclan en proporciones particulares, se transforman en líquidos (*Fig. 144*) (Lazzarini *et al.*, 2022).

Fig. 144 Estructuras químicas de los disolventes verdes seleccionados utilizados en la extracción de metabolitos de pétalos de girasol y floretes (Lazzarini *et al.*, 2022).



2.21.4 Aceites vegetales

La sustitución de disolventes orgánicos por aceites vegetales puede encontrar aplicaciones y ventajas potenciales ya que son seguros (no tóxicos), naturales (de origen vegetal), pueden actuar como barrera entre los carotenoides extraídos en el aceite vegetal y la atmósfera evitando su oxidación y procesos, y podrían aumentar los rendimientos de extracción de moléculas de lípidos debido a la naturaleza lipofílica de los aceites vegetales (Lara- Abia *et al.*, 2022). De la misma manera, Goula y colaboradores (2017) usaron aceites vegetales en extracción asistida por ultrasonido para extraer carotenoides de residuos de granada (*Punica granatum*), con una eficiencia de extracción entre 85,7 y 93,8% (Ricarte *et al.*, 2020).

2.22 IMPACTO DE LOS CAROTENOIDES EN EL MERCADO

Los carotenoides juegan un papel importante tanto en la salud como en la comercialización de productos (Requena *et al.*, 2022). Hasta la fecha se han identificado más de 1000 carotenoides naturales, de los cuales la astaxantina, β -caroteno, luteína y licopeno son los más importantes en el mercado mundial (Liu *et al.*, 2020).

Hay muchos carotenoides de origen bacteriano, incluidos el β -caroteno, astaxantina y licopeno, que han encontrado aplicaciones en la industria alimentaria, cosmetología, acuicultura, medicina y en otras industrias (Styczynski *et al.*, 2020). Los carotenoides también son compuestos de gran interés ya que tienen un alto valor económico y su mercado está en expansión, se estima que alcanzará los 2,000 millones de dólares para 2026 (Liu *et al.*, 2021).

Los pigmentos carotenoides de xantofila están recibiendo un interés creciente en varios campos industriales, como la industria de alimentos funcionales, nutracéuticos y cosméticos, etc., con un valor de mercado global en crecimiento exponencial estimado en más de 100 millones de dólares. El creciente interés por las xantofilas se debe a sus amplias y diversas propiedades bioactivas y beneficiosas para la salud, que incluyen antioxidantes, antiinflamatorios y antiobesidad. Del mismo modo, es de gran interés su efecto antiproliferativo y actividad anticancerígena contra varias líneas celulares de cáncer (Guérin *et al.*, 2022).

Aunque la mayoría de los carotenoides comercializados son sintéticos, las preferencias de los consumidores por los aditivos naturales han fortalecido el mercado de los carotenoides naturales que fue valorado en \$1,24 mil millones en 2016 y se espera que crezca hasta alcanzar un valor global de \$1,9 mil millones en 2028, especialmente para la luteína, β -caroteno, licopeno y astaxantina, siendo las microalgas una de las mejores fuentes de carotenoides naturales (Rengel *et al.*, 2022).

El aprovechamiento integrado de los residuos de la industria alimentaria permite obtener importantes ahorros de recursos materiales y energéticos, proporcionando mayores niveles de ciclos

cerrados de producción y recursos, lo que contribuye a la eficiencia económica de la producción (Umair *et al.*, 2021). Debido a su bajo valor económico, la zanahoria de baja calidad y sus partes desechadas se pueden utilizar como fuente de carotenoides en alimento de animales (Panaite *et al.*, 2021).

2.22.1 Pigmentos de origen natural

El uso de carotenoides naturales es consistente con la preferencia de muchos consumidores de productos naturales y da seguridad (Panaite *et al.*, 2021). Por lo tanto, la producción eficiente de carotenoides naturales es particularmente importante y deseable (Styczynski *et al.*, 2020). La aplicación de carotenoides y clorofilas como pigmentos naturales ha ganado un interés creciente por parte de la industria alimentaria, dada la gran preocupación sobre las preferencias alimentarias (Murador *et al.*, 2020). Sin embargo, la producción de carotenoides naturales se ve obstaculizada por los altos costos de la fermentación industrial y purificación de carotenoides (Niero *et al.*, 2021).

La creciente demanda del mercado de carotenoides de origen natural obliga a las empresas biotecnológicas a buscar soluciones eficientes y alternativas a su adquisición (Styczynski *et al.*, 2020). El mayor desafío en la producción de carotenoides naturales es el alto costo, incluidos los desembolsos de energía para mantener las temperaturas óptimas de crecimiento de los organismos mesófilos de uso común (Styczynski *et al.*, 2020). Como el creciente interés del mercado mundial por los carotenoides de fuentes naturales y biliproteínas fundamenta la experimentación sobre la optimización de su producción, el parámetro de la luz emerge como un factor clave para lograrlo (Hotos & Antoniadis 2022).

Actualmente, los carotenoides naturales comerciales (β -caroteno, astaxantina y zeaxantina) se extraen de un pequeño número de tejidos vegetales específicos y algunos microbios (Liu *et al.*, 2021). La coloración roja intensa, conocida por influir en las percepciones de los consumidores, se atribuye al licopeno, el carotenoide más abundante y representa alrededor del 80% del total de pigmentos (Formisano *et al.*, 2021). Los métodos de producción de carotenoides incluyen la síntesis química, la extracción de plantas y la fermentación microbiana, por lo que este último tiene posiblemente las mejores perspectivas de desarrollo debido a su sostenibilidad y evitación de disolventes o catalizadores tóxicos (Chu *et al.*, 2021).

Liu y colaboradores (2018) señalan que la producción microbiana es la principal fuente de origen natural de carotenoides, como el β -caroteno y la astaxantina, debido a mayores tasas de crecimiento y contenidos. El principal desafío en la producción de carotenoides usando microbios es desarrollar nuevos recursos que puedan usar medios de cultivo rentables para producir alto contenido de carotenoides y biomasa microbiana. Una estrategia factible para enfrentar el desafío es construir

microorganismos carotenoides de alto rendimiento mediante ingeniería metabólica que podría utilizar subproductos agroindustriales para reducir la producción, costo y mantenimiento del desarrollo sostenible (Liu *et al.*, 2018).

Para promover la industrialización de lípidos microbianos y de carotenoides, se requieren esfuerzos en diferentes aspectos de la cadena de producción, incluyendo la selección y/o desarrollo de una cepa microbiana con potencial para ser utilizada en procesos de gran escala, el establecimiento de un bioproceso apropiado capaz de maximizar la formación del producto por la levadura, y el desarrollo de un procesamiento posterior eficiente para separar lípidos y carotenoides (Liu *et al.*, 2021).

Estos desafíos pueden superarse mediante tecnologías novedosas basadas en biología sintética, como la optimización de la producción de cofactores y precursores metabólicos, la eliminación de genes que compiten por sustratos, y la sobreexpresión de enzimas limitantes (Niero *et al.*, 2021).

2.22.2 Pigmentos de origen sintético

Los pigmentos sintéticos amarillo-rojizos, que imitan el color de carotenoides naturales, se producen principalmente utilizando solventes derivados del petróleo, que se consideran peligrosos para el medio ambiente y la salud humana (De Souza *et al.*, 2021a). Styczynski *et al.*, (2020) señalan que es importante destacar que los carotenoides sintéticos tienen algunas ventajas sobre los carotenoides naturales. Primero, muestran una mayor estabilidad por oxidación o isomerización indeseable limitada. Además, se preparan en formas de coloides o emulsiones solubles en agua más fácilmente absorbibles. Sin embargo, los carotenoides de origen sintético pueden estar contaminados con sustancias tóxicas que se utilizan para su producción que tienen un impacto negativo en la salud humana (Styczynski *et al.*, 2020).

Convencionalmente, los carotenoides sintéticos aprobados para su uso en las formulaciones alimenticias se han relacionado con el aumento de conductas hiperactivas en niños, además de enfermedades respiratorias y cardiovasculares (De Souza *et al.*, 2021b). Los carotenoides sintéticos tienen un efecto nocivo sobre el medio ambiente y la salud pública en comparación con los pigmentos naturales.

En la presente revisión de literatura se conocieron las características, propiedades y métodos de extracción de carotenoides: carotenos y xantófilas. Como se ha visto, los carotenoides abarcan una amplia gama de funciones biológicas que van a contribuir a la prevención de algunas enfermedades, el correcto desarrollo de plantas y sobre todo serán útiles en los seres humanos como en el caso del β – Caroteno precursor de la vitamina A. Se sabe que los carotenoides pueden encontrarse tanto en alimentos o plantas, inclusive ser sintetizados por algunas bacterias. Actualmente, los carotenoides han cobrado importancia por todas las aplicaciones que se pueden observar dentro de diversas áreas, sin embargo, su extracción no es nada sencilla y requiere de soluciones para poder obtenerlos. Gracias al avance de la ciencia y la tecnología hoy conocemos que han surgido novedosas técnicas para su extracción, entre ellas las extracciones verdes que contribuyen al cuidado del medio ambiente utilizando solventes que no son tóxicos y nocivos para los ecosistemas. En cuanto a su identificación existen diversos estándares de referencia de cada compuesto, además equipos automatizados que se encargan de descifrar con gran sensibilidad el tipo de compuesto presente.

- Abdel-Aal, E. Mats, L. & Rabalski, I. (2022). Identification of Carotenoids in Hairless Canary Seed and the Effect of Baking on Their Composition in Bread and Muffin Products. *Molecules* 2022, 27 (4), 1- 15.
- Accomasso, D., Arslançan, S., Cupellini, L., Granucci, G. & Mennucci, B. (2022). Ultrafast Excited-State Dynamics of Carotenoids and the Role of the S_X State. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 13 (29), 6762- 6769.
- Alcantara, J., Acero, J., Alcántara, J. & Sánchez, R. (2019). Principales reguladores hormonales y sus interacciones en el crecimiento vegetal. *Nova*, 17 (32), 109- 129.
- Alonso-Garrido, M., Frangiamone, M., Font, G., Cimbalo, A. & Manyes, L. (2021). In vitro blood brain barrier exposure to mycotoxins and carotenoids pumpkin extract alters mitochondrial gene expression and oxidative stress. *Food and Chemical Toxicology*, 153, 1- 7.
- Agyare, A., An, C. & Liang, Q. (2022). Goji Berry (*Lycium Barbarum L.*) Carotenoids Enrichment through ‘Green’ Extraction Method Improves Oxidative Stability and Maintains Fatty Acids of Yak Ghee with Microwave Heating and Storage. *Foods*, 11 (3), 1- 21.
- Ahrazem, O., Rubio, A. & Gómez, L. (2017). Biosíntesis de carotenoides en azafrán. *Carotenoides en agroalimentación y salud* (pp. 247- 259). Editorial Terracota, SA de CV / México.
- Amengual, J. (2019). Bioactive Properties of Carotenoids in Human Health. *Nutrients*, 11 (10), 1- 6.
- Andarwulan, N. Cahyarani, N., Saraswati., & Srednicka, D. (2021). Antioxidants Such as Flavonoids and Carotenoids in the Diet of Bogor, Indonesia Residents. *Antioxidants*, 10 (4), 1- 20.
- Assunção, L., Muniz, P., Hermes, V., De Oliveira, A., Graça, I., Ferreira, C. et al. (2021). Combination of carotenoids from *Spirulina* and PLA/PLGA or PHB: New options to obtain bioactive nanoparticles. *Food Chemistry*, 346, 1- 10.
- Atencio, S., Verkempinck, S., Reineke, K., Hendrickx, M. & Van Loey, A. (2022). Heat and Light Stability of Pumpkin-Based Carotenoids in a Photosensitive Food: A Carotenoid-Coloured Beverage. *Foods*, 11 (3), 1- 17.
- Azmach, G., Gedil, M., Spillane, C. & Menkir, A. (2021). Combining Ability and Heterosis for Endosperm Carotenoids and Agronomic Traits in Tropical Maize Lines. *Frontiers in Plant Science*, 12, 1- 13.
- Babin, A., Motreuil, S., Teixeira, M., Bauer, A., Rigaud, T., Moreau, J., et al. (2020). Origin of the natural variation in the storage of dietary carotenoids in freshwater amphipod crustaceans. *Plos One*, 15 (4), 1- 16.
- Barraza, C., Camacho, I., Yahia, E., Zazueta, J., Aguilar, E., Heredia, J. et al. (2019). Analysis by UPLC-DAD-ESI-MS of phenolic compounds and HPLC-DAD based determination of carotenoids in noni (*Morinda citrifolia L.*) bagasse. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67, 7365- 7377.
- Baseggio, M., Murray, M., Magallanes, M., Kaczmar, N., Chamness, J., Buckler, E. et al. (2020). Natural variation for carotenoids in fresh kernels is controlled by uncommon variants in sweet corn. *Plant Genome*, 13 (1), 1- 19.

BBC World Service. (2021) *C. elegans*, la criatura transparente que ha revelado cosas sorprendentes sobre cómo nuestros cuerpos funcionan y fallan. BBC News Mundo. 16 de mayo del 2021. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-56889706>

Bender, D. & Mayes, P. (2015). Perspectiva general del metabolismo y el suministro de combustibles metabólicos. Harper Bioquímica Ilustrada. McGraw Hill. pp. 139- 151

Bergantin, C., Maietti, A., Tedeschi, P., Font, G., Manyes, L. y Marchetti, N. (2018). HPLC-UV/Vis-APCI-MS/MS Determination of Major Carotenoids and Their Bioaccessibility from “Delica” (*Cucurbita máxima*) and “Violina” (*Cucurbita moschata*) Pumpkins as Food Traceability Markers. *Molecules*, 23, 1- 14.

Best, I., Casimiro, S., Portugal, A., Olivera, L., Aguilar, L., Muñoz, A. et al. (2020). Phytochemical screening and DPPH radical scavenging activity of three morphotypes of *Mauritia flexuosa* L.f. from Peru, and thermal stability of a milk-based beverage enriched with carotenoids from these fruits. *Heliyon*, 6 (10), 1- 8.

Beydoun, M., Canas, J., Fanelli, M., Maldonado, A., Shaked, D., Kivimaki, M. et al. (2020). Association of Antioxidant Vitamins A, C, E and Carotenoids with Cognitive Performance over Time: A Cohort Study of Middle-Aged Adults. *Nutrients*, 12 (11), 1- 30.

Bhimjiyani, V., Borugadda, V., Naik, S. & Dalay, A. (2021). Enrichment of flaxseed (*Linum usitatissimum*) oil with carotenoids of sea buckthorn pomace via ultrasound-assisted extraction technique Enrichment of flaxseed oil with sea buckthorn. *Current Research in Food Science*, 4, 1- 11.

Boulet, L., Alex, B., Clavey, N., Martínez, J., & Ducros, V. (2020). Simultaneous analysis of retinol, six carotenoids, two tocopherols, and coenzyme Q10 from human plasma by HPLC. *Journal of Chromatography B*, 1151, 1- 7.

Borel, P., Hammaz, F., Morand, L., Creton, B., Halimi, C., Sabatier, D. et al. (2021). Using black soldier fly larvae reared on fruits and vegetables waste as a sustainable dietary source of provitamin a carotenoids. *Food Chemistry*, 359, 1- 9.

Botham, K. & Mayes, P. (2015). Lípidos importantes desde el punto de vista fisiológico. En M. Bernal (Ed.), Harper Bioquímica Ilustrada (pp. 211- 222). McGraw Hill.

Botham K. & Mayes P. (2016). Síntesis, transporte y excreción de colesterol. En V. Rodwell, D. Bender, K. Botham, P. Kennelly & P. Weil (Eds.), Harper. Bioquímica ilustrada, 30e. (pp. 266- 279). McGraw Hill.

Brockhaus, B., Ivanovic, J., Teucher, P. & Pünter, W. (s.f). What is HPP? All the relevant information about High Pressure Processing. Thyssenkrupp. <https://www.thyssenkrupp-industrial-solutions.com/high-pressure-processing/en/what-is-hpp>

Calniquer, G., Khanin, M., Ovadia, H., Linnewiel, K., Stepensky, D. & Trachtenberg, A. (2021). Combined Effects of Carotenoids and Polyphenols in Balancing the Response of Skin Cells to UV Irradiation. *Molecules*, 26 (7), 1- 16.

Cárcamo, B., Eisele, T., Fernández, E., Madriz, E., Martínez, M. et al. (2017). Maquinaria utilizada en industria láctea. Industria de lácteos. 12 de noviembre del 2017. <https://industriadelacteosblog.wordpress.com/>

Carmo, R., Gomes, R., Pontes, A., Vera, V., Machado, P., Pereira, A. et al. (2020). Determination of water- soluble vitamins and carotenoids in Brazilian tropical fruits by High Performance Liquid Chromatography. *Heliyon*, 6 (10), 1- 10.

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. (2019). Especies de la bacteria *Vibrio* que causan vibriosis. 15 de marzo del 2019. <https://www.cdc.gov/vibrio/es/index.html>

Cerda, A., Simpson, K. & Stange, C. (2017). Biosíntesis de carotenoides en zanahorias. En L. Gómez, D. Hornero, A. Meléndez, B. Olmedilla & A. Pérez (Eds.), *Carotenoides en agroalimentación y salud* (pp. 187- 207). Editorial Terracota, SA de CV / México.

Chacón, T. & Esquivel, P. (2013). Frutos tropicales como fuente de carotenoides: biosíntesis, composición, biodisponibilidad y efectos del procesamiento. *Revista Venezolana de Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 4, 1- 23.

Chen, X., Deng, Z., Zheng, L., Zhang, B., Luo, T. & Li, H. (2021). Interaction between Flavonoids and Carotenoids on Ameliorating Oxidative Stress and Cellular Uptake in Different Cells. *Foods*, 10 (12), 1- 15.

Chen, Z & Wan, C. (2021). Microbial Conversion of Lignin-Based Compounds into Carotenoids by *Rhodococci*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 1- 12.

Cheng, D., Zhang, Y., Liu, H., Zhang, H., Tan, K., Ma, H., et al. (2019). An improving method for extracting total carotenoids in an aquatic animal *Chlamys nobilis*. *Food Chemistry*, 280, 45– 50.

Chu, X., Liu, J., Gu, W., Tian, L., Tang, S., Zhang, Z. et al. (2021). Study of the properties of carotenoids and key carotenoid biosynthesis genes from *Deinococcus xibeiensis* R13. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 69 (4), 1- 15.

Chun, K., Shim, J., Kim, S., Cho, S., Meas, S., Kang, K. et al. (2021). The role of carotenoids in proton-pumping rhodopsin as a primitive solar energy conversion system. *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology*, 221, 1- 11.

Chuyen, H., Nguyen, M. Roach, P. Golding, H. & Parks, S. (2017). Microwave-assisted extraction and ultrasound- assisted extraction for recovering carotenoids from Gac peel and their effects on antioxidant capacity of the extracts. *Food Science & Nutrition*, 6 (1), 189- 196.

Clement, C. (2014). Obtención de un éster de sacarosa a partir de la esterificación del azúcar, vía catálisis enzimática con laurato de vinilo. Universidad ICESI. https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/78593/1/clement_obtencion_sacarosa_2015.pdf

Cornea, M., Bunea, A., Bouari, C., Pamfil, D., Páll, E., Urcan, A. et al. (2022). Anthocyanins and Carotenoids Characterization in Flowers and Leaves of Cyclamen Genotypes Linked with Bioactivities Using Multivariate Analysis Techniques. *Antioxidants*, 11 (6), 1- 27.

Cortés, C., Chacón, A., Artavia, G. y Fabio Granados-Chinchilla. (2019). Simultaneous LC/MS Analysis of Carotenoids and Fat-Soluble Vitamins in Costa Rican Avocados (*Persea americana Mill.*). *Molecules*, 24 (24), 1- 17.

Cuevas, E., Antezana, A. & Winterhalter, P. (2008). Análisis y caracterización de antocianinas en diferentes variedades de maíz (*Zea mays*) boliviano. *Memorias, Red- Alfa Lagrotech, Comunidad Europea, Cartagena*, 79- 95.

Cremades, J., Milvaques, A., Donet, C., Viry, C. López, C. et al. (2019). Intoxicación alimentaria por *Staphylococcus aureus*. BETELGEUX. 22 de noviembre del 2019. <https://www.betelgeux.es/blog/2019/11/22/staphylococcus-aureus/>

Cruet- Burgos, C., Cox, S., Ioerger, B., Perumal, R., Hu, Z., Herald, T. et al. (2020). Advancing provitamin A biofortification in sorghum: Genome-wide association studies of grain carotenoids in global germplasm. *The Plant Genome*, 13 (1), 1- 14.

Dams, S., Holasek, S., Tsiountsioura, M., Malliga, E., Meier, N., Poncza, B. et al. (2021). An encapsulated fruit, vegetable and berry juice powder concentrate increases plasma values of specific carotenoids and Vitamins. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 91 (2), 77- 86.

Darawsha, A., Trachtenberg, A., Levy, J. & Sharoni, Y. (2021). The Protective Effect of Carotenoids, Polyphenols, and Estradiol on Dermal Fibroblasts under Oxidative Stress. *Antioxidants*, 10 (12), 1- 16.

De Ancos, B., Rodrigo, M., Sánchez, C., Cano, M., Zacarías, L. (2020). Effect of high-pressure processing applied as pretreatment on carotenoids, Flavonoids and vitamin C in juice of the Sweet oranges 'Navel' and the red- fleshed 'Cara Cara'. *Food Research International*, 132, 1- 9.

De Assis, R., De Lima, R., Siqueira, A., De Rosso, V., De Sousa, P., Mendes, A. et al. (2020). Determination of water-soluble vitamins and carotenoids in Brazilian tropical fruits by High Performance Liquid Chromatography. *Heliyon*, 6 (10), 1- 10.

De Carvalho, R., Marmolejo, D., Bandeira e Sousa, M., De Oliveira L. & De Oliveira, E. (2022). Image-based phenotyping of cassava roots for diversity studies and carotenoids prediction. *Plos One* 17 (1), 1- 25.

De Souza, L., Casagrande, B., Santamarina, A., Sertorio, M., De Souza, D., Mennitti, L. et al. (2021a). Carotenoids obtained from an ionic liquid-mediated process display anti-inflammatory response in the adipose tissue-liver axis. *Food & Function*, 1- 14.

De Souza, L., Murador, D., Neves, B., Braga, A., Pisani, L. & de Rosso, V. (2021b). Bioaccessibility and Cellular Uptake of Carotenoids Extracted from *Bactris gasipaes* Fruit: Differences between Conventional and Ionic Liquid-Mediated Extraction. *Molecules*, 26 (13), 1- 16.

Delegan, Y., Yachkula, A., Antipova, T., & Vainshtein, M. (2021). Evaluation of red-colored carotenoids in yeasts by the biomass color. *Folia Microbiologica*, 1- 8.

Dhanani, T., Dou, T., Biradar, K., Jifon, J., Kurouski, D. & Patil, B. (2022). Raman Spectroscopy Detects Changes in Carotenoids on the Surface of Watermelon Fruits During Maturation. *Frontiers in Plant Science*, 13, 1- 9.

Diacon, A. Calinescu, I., Vinatoru, M., Chipurici, P., Vlaicu, A., Boscornea, A. et al. (2021). Fatty Acid Ethyl Esters (FAEE): A New, Green and Renewable Solvent for the Extraction of Carotenoids from Tomato Waste Products. *Molecules*, 26 (14), 1- 9.

Diaz, D., Mata, M. & Riquelme, C. (2022). Influence of Irradiance and Wavelength on the Antioxidant Activity and Carotenoids Accumulation in *Muriellopsis sp.* Isolated from the Antofagasta Coastal Desert. *Molecules*, 27, 1- 14.

Ding, X., Jia, L., Xing, G., Tao, J., Sun, S., Tan, G. et al. (2021). The Accumulation of Lutein and β -Carotene and Transcript Profiling of Genes Related to Carotenoids Biosynthesis in Yellow Celery. *Molecular Biotechnology*, 63 (7), 638–649.

Dumont, D., Danielato, G., Chastellier, A., Saint, L., Fanciullino, A. & Lugan, R. (2020). Multi-Targeted Metabolic Profiling of Carotenoids, Phenolic Compounds and Primary Metabolites in Goji (*Lycium spp.*) Berry and Tomato (*Solanum lycopersicum*) Reveals Inter and Intra Genus Biomarkers. *Metabolites*, 10 (10), 1- 17.

Dutta, S., Muthusamy, V., Chhabra, R., Baveja, A., Zunjare, R., Mondal, T. (2020). Low expression of carotenoids cleavage dioxygenase 1 (ccd1) gene improves the retention of provitamin-A in maize grains during storage. *Molecular Genetics and Genomics*, 296, 141– 153.

Dyaa, A., Soliman, H., Abdelrazak, A., Samra, B., Khojah, E.; Ahmed, A. et al. (2022). Optimization of Carotenoids Production from *Rhodotorula sp.* Strain ATL72 for Enhancing Its Biotechnological Applications. *Journal of Fungi*, 8 (4), 1- 19.

Elkholy, N., Shafaa, M. & Mohammed, H. (2021). Cationic liposome-encapsulated carotenoids as a potential treatment for fibromyalgia in an animal model. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1867 (7), 1- 9.

Etzbach, L., Meinert, M., Faber, T., Klein, C., Schieber, A. & Weber, F. (2020). Effects of carrier agents on powder properties, stability of carotenoids, and encapsulation efficiency of goldenberry (*Physalis peruviana L.*) powder produced by co-current spray drying. *Current Research in Food Science*, 3, 73- 81.

Fernandes, A., Nascimento, T., Pinheiro, P., Vendruscolo, R. Wagner, R., de Rosso, V. (2021). Bioaccessibility of microalgae-based carotenoids and their association with the lipid matrix. *Food Research International*, 148, 1- 12.

Ferrón, F., Guil, J., González, M., Lyashenko, S., Battafarano, F., da Cunha-Chiamolera, T. et al. (2021). LED Enhances Plant Performance and Both Carotenoids and Nitrates Profiles in Lettuce. *Plant Foods for Human Nutrition*, 76 (2), 210- 218.

Flieger, K., Knabe, N. y Toepel, J. (2018). An improving method for extracting total carotenoids in an aquatic animal *Chlamys nobilis*. *Fungi*, 4 (4), 1- 12.

Formisano, L., Ciriello, M., El-Nakhel, C., Poledica, M., Starace, G.; Graziani, G. et al. (2021). Pearl Grey Shading Net Boosts the Accumulation of Total Carotenoids and Phenolic Compounds That Accentuate the Antioxidant Activity of Processing Tomato. *Antioxidants*, 10 (12), 1- 18.

Frede, K. & Baldermann, S. (2022). Accumulation of carotenoids in *Brassica rapa ssp. chinensis* by a high proportion of blue in the light spectrum. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 1- 13.

Gacek, D., Betke, A., Nowak, J., Lokstein, H. & Walla, P. (2021). Two-photon absorption and excitation spectroscopy of carotenoids, chlorophylls and pigment–protein complexes. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 23 (14), 8731- 8738.

García, A. (2003). *La Célula Cancerosa*. Biología Celular y Molecular. Pearson. pp. 663- 675.

García, A. & Barba, A. (2023). Extracción por fluidos supercríticos: Una alternativa verde. *Saber más*. 26 de junio del 2023.

<https://www.sabermas.umich.mx/archivo/articulos/562-numero-63/1112-extraccion-por-fluidos-supercriticos-una-alternativa-verde.html>

Gea-Botella, S., Moreno-Chamba, B., De la Casa, L., Salazar-Bermeo, J., Martí, N., Martínez-Madrid, M. et al. (2021). Carotenoids from Persimmon (*Diospyros kaki Thunb.*) Byproducts Exert Photoprotective, Antioxidative and Microbial Anti-Adhesive Effects on HaCaT. *Pharmaceutics*, 13 (11), 1- 16.

Giani, M., & Martínez, R. (2020). Carotenoids as a Protection Mechanism against Oxidative Stress in *Haloferox mediterranei*. *Antioxidants*, 9 (11), 1- 15.

Girme, A., Pawar, S., Ghule, C., Shengule, S., Saste, G., Balasubramaniam, A. et al. (2021). Bioanalytical Method Development and Validation Study of Neuroprotective Extract of Kashmiri Saffron Using Ultra-Fast Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (UFLC-MS/MS): In Vivo Pharmacokinetics of Apocarotenoids and Carotenoids. *Molecules*, 26 (6), 1- 19.

Gong, Y., Huang, X., Liu, J., Pei, D., Sun, X. & Di, D. (2021). Development of an effective method based upon second-order overlapping repeated sample injections for isolation of carotenoids from *Lycium barbarum* L. fruits with elution-extrusion counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1- 7.

González, A. (2020). β - caroteno: Biosíntesis y Actividad Biológica. *Más Science*. 26 de julio del 2020. <https://www.masscience.com/%CE%B2-caroteno/>

González, A., Venegas, M., Barahona, S., Gómez, M., Gutiérrez, M., Sepúlveda, D. et al. (2022). Damage response protein 1 (Dap1) functions in the synthesis of carotenoids and sterols in *Xanthophyllomyces dendrorhous*. *Journal of Lipid Research*, 63 (3), 1- 15.

González, L., Hernández, J., Juárez, J., Flores, N. y Bernardino, A. (2018). Efecto de tratamientos térmicos tradicionales sobre la capacidad antioxidante y contenido de carotenoides de nopalitas. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 17(3), 823-834.

González, M., Lozada, J., & Ortega, A. (2021). Carotenoids from mamey (*Pouteria sapota*) and carrot (*Daucus carota*) increase the oxidative stress resistance of *Caenorhabditis elegans*. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 26, 1- 8.

González, S., López, G., Martín, O., Elez, P. & Soliva, R. (2022). Pulsed light of near-infrared and visible light wavelengths induces the accumulation of carotenoids in tomato fruits during post-treatment time. *Food Chemistry*, 87 (9), 3913– 3924.

Guérin, S., Raguénès, L., Croteau, D., Babin, M. & Lavaud, J. (2022). Potential for the Production of Carotenoids of Interest in the Polar Diatom *Fragilariopsis cylindrus*. *Marine Drugs*, 20 (8), 1- 27.

- Grujic, V., Todorovic, B., Kranvogel, R., Ciringer, T. & Ambrožič-Dolinšek, J. (2022). Diversity and Content of Carotenoids and Other Pigments in the Transition from the Green to the Red Stage of *Haematococcus pluvialis* Microalgae Identified by HPLC-DAD and LC-QTOF-MS. *Plants*, 11, 1-14.
- Han, X, Zhao, R, Zhang, G, Jiao, Y, Wang, Y, Wang, D. et al. (2022). Association of Retinol and Carotenoids Content in Diet and Serum With Risk for Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1- 17.
- Haoujar, I., Cacciola, F., Abrini, J., Mangraviti, D., Giuffrida, D., Oulad, Y., et al. (2019). The Contribution of Carotenoids, Phenolic Compounds, and Flavonoids to the Antioxidative Properties of Marine Microalgae Isolated from Mediterranean Morocco. *Molecules*, 24 (22), 1-17.
- Hara, K., Yagi, S., Hirono-Hara, Y. & Kikukawa, H. (2021). A Method of Solubilizing and Concentrating Astaxanthin and Other Carotenoids. *Marine Drugs*, 19 (8), 1- 7.
- Hernández, F., De Pourcq, K. Angaman, D. & Boronat, A. (2017). Biosíntesis y acumulación de carotenoides en el fruto de tomate. *Carotenoides en agroalimentación y salud*. Editorial Terracota, SA de CV / México. pp. 208- 222
- Higdon, J. (2016). Carotenoids. Oregon State University.
<https://lpi.oregonstate.edu/mic/dietary-factors/phytochemicals/carotenoids>
- Higdon, J. (2015). Vitamina A. Oregon State University.
<https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-A#autores-criticos>
- Honda, M., Takasu, S., Nakagawa, K. & Tsuda, T. (2021). Differences in bioavailability and tissue accumulation efficiency of (all-*E*)- and (*Z*)-carotenoids: A comparative study. *Food Chemistry*, 361, 1- 8.
- Hotos, G. & Antoniadis, T. (2022). The Effect of Colored and White Light on Growth and Phycobiliproteins, Chlorophyll and Carotenoids Content of the Marine Cyanobacteria *Phormidium* sp. and *Cyanothece* sp. in Batch Cultures. *Life*, 12 (6), 1- 20.
- Huang, H., Chen, B. & Wang, Ch. (2019). Extraction of bioactive ingredients from fruiting bodies of *Antrodia cinnamomea* assisted by high hydrostatic pressure. *Journal of Food Science and Technology*, 56 (9), 3988- 3997.
- Huang, Q., Liu, H., Hu, Ch., Wang, N., Zhang, L., Mo, X. et al. (2022). Integrative analyses of transcriptome and carotenoids profiling revealed molecular insight into variations in fruits color of *Citrus Reticulata* Blanco induced by transplantation. *Genomics*, 114 (2), 1- 11.
- Iddir, M., Porrás, J., Cocco, E., Hardy, E., Appenzeller, B., Guignard, C. et al. (2021). Impact of Protein-Enriched Plant Food Items on the Bioaccessibility and Cellular Uptake of Carotenoids. *Antioxidants*, 10 (7), 1- 23.
- Iijima, L., Kishimoto, S., Ohmiya, A., Yagi, M., Okamoto, E., Miyahara, T. et al. (2020). Esterified carotenoids are synthesized in petals of carnation (*Dianthus caryophyllus*) and accumulate in differentiated chromoplasts. *Scientific Reports*, 10 (1), 1- 12.

Inventor, Cordona, M. & Rodríguez, G. (2009). Esterificación de Xantófilas. (Patente de España, número ES 2 312 779 T3), Oficina Española de Patentes y Marcas. <https://patentimages.storage.googleapis.com/f2/b8/67/40915c1da75a44/ES2312779T3.pdf>.

Ivanochko, T., Cassis, D., Shiller, J., More- Maley, B. & Kim, J. (2012). *Dinophysis parva*. https://phytoplankton.eoas.ubc.ca/research/phytoplankton/dinoflagellates/dinophysis/d_parva.html

Izuhara, T., Kaihatsu, I., Jimbo, H., Takaichi, S. & Nishiyama, Y. (2020). Elevated Levels of Specific Carotenoids During Acclimation to Strong Light Protect the Repair of Photosystem II in *Synechocystis sp.* PCC 6803. *Frontiers in Plant Science*, 11, 1- 10.

Jaramillo, A., Londoño, L., Orozco, J., Patiño, G., Belalcazar, J., Davrieux, F., et al. (2018). A comparison study of five different methods to measure carotenoids in biofortified yellow cassava (*Manihot esculenta*). *PloS One*, 13 (12), 1-14.

Jaramillo, A., Sierra, S., Chavarriaga, P., Castillo, D., Gkanogiannis, A., López, L. et al. (2022) Characterization of cassava ORANGE proteins and their capability to increase provitamin A carotenoids accumulation. *PloS One*, 17 (1), 1- 24.

Ji, Y., Gan, Y., Su, Y., Zhang, Y., Li, M., Mi, L. (2022). Investigation of Serum and Macular Carotenoids in Central Serous Chorioretinopathy. *Frontiers in Medicine*, 9, 1- 6.

Jiang, H., Fan, Y., Li, J., Wang, J., Kong, L., Wang, L. et al. (2022). The Associations of Plasma Carotenoids and Vitamins With Risk of Age-Related Macular Degeneration: Results From a Matched Case-Control Study in China and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1- 13.

Jilcott, S., Johnson, N., Wu, Q., Firnhaber, G., Preet, A. & Obasohan, J. (2021). A meta-analysis of studies examining associations between resonance Raman spectroscopy-assessed skin carotenoids and plasma carotenoids among adults and children. *Nutrition Reviews*, 80 (2), 230–241.

Jiménez, F. & Merchant, H. (2003). *El Cloroplasto. Biología Celular y Molecular*. Pearson. pp. 315-339.

Jin, Y., Yu, Y., Zhang, C., Li, S., Zhang, X. & Li, F. (2020). Characterization and Function Analysis of the Beta-Carotene Oxygenase-like Genes in Carotenoids Metabolism of the Ridgetail White Prawn *Exopalaemon carinicauda*. *Frontiers in Physiology*, 11, 1- 11.

Jinendirana, S., Dahms, H., Dileep, B., Kumar, V. & Sivakumara, N. (2020). Diapolycopenedioic-acid-diglucosyl ester and keto-myxocoxanthin glucoside ester: Novel carotenoids derived from *Exiguobacterium acetylicum* S01 and evaluation of their anticancer and anti-inflammatory activities. *Bioorganic Chemistry*, 103, 1- 9.

Jones, A., Keihner, A., Mills, M., MKNelly, B., Khaira, K., Pressman, J. et al. (2021). Measuring Skin Carotenoids Using Reflection Spectroscopy in a Low-Income School Setting. *Nutrients*, 13 (11), 1-12.

Kadoh, Y., Takayanagi, Y., Sasaki, J. & Tanito, M. (2022). Fingertip Measured Skin Carotenoids and Advanced Glycation End Product Levels in Glaucoma. *Antioxidants*, 11 (6), 1- 12.

Kerzner, S., Zeitoun, T., Jarosz, A., Garcia-Bailo, B. & El-Soheymy, A. (2021). Plasma Carotenoids and Premenstrual Symptoms in a Multi-Ethnic Population of Young Women. *Nutrients*, 13 (11), 1-19.

Kijlstra, A., Tian, Y., Kelly, E. & Berendschot, T. (2012). Lutein: More than just a filter for blue light. *Progress in Retinal and Eye Research*, 31 (4), 303- 315.

Kleckner, A., Van Wijngaarden, E., Jusko, T., Kleckner, I., Lin, P., Mustian, K. et al. (2022). Serum carotenoids and cancer-related fatigue: An analysis of the 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Research Communications*, 2 (3), 1- 19.

Kljak, K., Carovic-Stanko, K., Kos, I., Janjecic, Z., Kiš, G., Duvnjak, M. et al. (2021). Plant Carotenoids as Pigment Sources in Laying Hen Diets: Effect on Yolk Color, Carotenoid Content, Oxidative Stability and Sensory Properties of Eggs. *Foods*, 10 (4), 1- 15.

Kothari, D., Lee, J., Chon, J., Seo, K. & Kim, S. (2019). Improved astaxanthin production by *Xanthophyllomyces dendrorhous* SK984 with oak leaf extract and inorganic phosphate supplementation. *Journal of Food Science and Technology*, 28 (4), 1171- 1176.

Kupka, T., Gajda, T., Ochędzan-Siodłak, W., Buczek, A. & Broda, M. (2022). On the impact of side methyl groups on the structure and vibrational properties of β -carotenoids. The case of butadiene and isoprene. *Food Chemistry*, 369, 1- 7.

Lana, G., Zacarias, J., Distefano, G., Gentile, A., Rodrigo, M., & Zacarias, L. (2020). Transcriptional Analysis of Carotenoids Accumulation and Metabolism in a Pink-Fleshed Lemon Mutant. *Genes*, 11 (11), 1- 16.

Lara-Abia, S., Welti-Chanes, J. & Cano, M. (2021). Effect of High Hydrostatic Pressure on the Extractability and Bioaccessibility of Carotenoids and Their Esters from Papaya (*Carica papaya L.*) and Its Impact on Tissue Microstructure. *Foods*, 10 (10), 1- 25.

Lara-Abia, S., Welti-Chanes, J. & Cano, M. (2022). Effect of Ultrasound-Assisted Extraction of Carotenoids from Papaya (*Carica papaya L. cv. Sweet Mary*) Using Vegetable Oils. *Molecules*, 27 (3), 1- 18.

Lazzarini, C., Casadei, E., Valli, E., Tura, M., Ragni, L., Bendini, A. et al. (2022). Sustainable Drying and Green Deep Eutectic Extraction of Carotenoids from Tomato Pomace. *Foods*, 11 (3), 1-12.

Lee, S- A., Cai, Q., Franke, A., Steinwandel, M., Wu, J., Wen, W. et al. (2021). Associations of subtype and isomeric plasma carotenoids with prostate cancer risk in low-income African and European Americans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 30 (10), 1- 23.

Leyton, A., Flores, L., Shene, C., Chisti, Y., Larama, G., Asenjo, J. et al. (2021). Antarctic Thraustochytrids as Sources of Carotenoids and High-Value Fatty Acids. *Marine Drugs*, 19 (7), 1-16.

Leyton, A., Shene C., Chisti, Y. & Asenjo, J. (2022). Production of Carotenoids and Phospholipids by *Thraustochytrium sp.* in Batch and Repeated-Batch Culture. *Marine drugs*, 20 (7), 1- 20.

- Li, Ch., Swofford, Ch. & Sinskey, A. (2020). Modular engineering for microbial production of carotenoids. *Metabolic Engineering Communications*, 10, 1- 12.
- Li, Q., Li, T., Baldwin, E., Manthey, J., Plotto, A. & Zhang, Q. (2021). Extraction Method Affects Contents of Flavonoids and Carotenoids in Huanglongbing-Affected “Valencia” Orange Juice. *Foods*, 10 (4), 1- 13.
- Li, S., Tang, X., Lu, Y., Xu, J., Chen, J., & Chen, H. (2020). An improved method for the separation of carotenoids and carotenoid isomers by liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Separation Science*, 1- 10.
- Li, X., Li, N., Zhao, L., Shi, J., Wang, S., Ning, X. et al. (2022). Tissue distribution and seasonal accumulation of carotenoids in Yesso scallop (*Mizuhopecten yessoensis*) with orange adductor muscle. *Food Chemistry*, 367, 1- 7.
- Li, X., Sun, J., Chen, Z., Jiangd, J. & Jacksone, A. (2021). Characterization of carotenoids and phenolics during fruit ripening of Chinese raspberry (*Rubus chingii Hu*). *RSC Advances*, 11 (18), 10804- 10813.
- Li, Y. Huang, X. Luo, L. & Shang, C. (2022). Optimization of Extraction Conditions of Carotenoids from *Dunaliella parva* by Response Surface Methodology. *Molecules*, 27 (4), 1- 11.
- Li, Z., Wang, J., Fu, Y., Jing, Y., Huang, B., Chen, Y. et al. (2022). The *Musa troglodytarum L.* genome provides insights into the mechanism of non-climacteric behaviour and enrichment of carotenoids. *BMC Biology*, 20 (1), 1- 16.
- Libkind, D., Moliné, M. & Brook, M. (2004). Posibles mecanismos de fotoprotección en levaduras. *Radiobiología*, 4, 84- 88.
- Lifschitz, V., Cacciamani, A. & Merino, L. (2006). Infección de partes blandas en una paciente diabética oriunda de una región subtropical. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 24 (7), 467- 468.
- Lijima, L., Kishimoto, S., Ohmiya, A., Yagi, M., Okamoto, E., Miyahara, T. (2020). Esterified carotenoids are synthesized in petals of carnation (*Dianthus caryophyllus*) and accumulate in differentiated chromoplasts. *Scientific Reports*, 10 (1), 1- 12.
- Lin, S. & Shen, Y. (2021). Dietary carotenoids intake and depressive symptoms in US adults, NHANES 2015– 2016. *Journal of Affective Disorders*, 282, 41- 45.
- Liu, H., Cao, X. & Zhang, B. (2022). Metabolism of Carotenoids and β -Ionone Are Mediated by Carotenogenic Genes and PpCCD4 Under Ultraviolet B Irradiation and During Fruit Ripening. *Frontiers in Plant Science*, 13, 1- 12.
- Liu, H., Zhang, C., Zhang, X., Tan, K., Zhang, H., Cheng, D., et al. (2020). A novel carotenoids-producing marine bacterium from noble scallop *Chlamys nobilis* and antioxidant activities of its carotenoid compositions. *Food Chemistry*, 320, 1- 9.

Liu, M., Yang, Y., Li, L., Ma, Y., Huang, J. & Ye, J. (2021). Engineering *Sphingobium* sp. to Accumulate Various Carotenoids Using AgroIndustrial Byproducts. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 1- 9.

Liu, R., Edwards, C., Cannavale, C., Flemming, I., Chojnacki, M., Reeser, G. et al. (2021). Weight Status and Visceral Adiposity Mediate the Relation between Exclusive Breastfeeding Duration and Skin Carotenoids in Later Childhood. *Current Developments In Nutrition*, 15 (3), 1- 8.

Liu, Z., Natalizio, F., Dragone, G. & Mussatto, S. (2021). Maximizing the simultaneous production of lipids and carotenoids by *Rhodospiridium toruloides* from wheat straw hydrolysate and perspectives for large-scale implementation. *Bioresource Technology*, 340, 1- 9.

Lizama, C., Romero-Parra, J., Andrade, D., Riveros, F., Bórquez, J., Ahmed, S. et al. (2021). Analysis of Carotenoids in Haloarchaea Species from Atacama Saline Lakes by High Resolution UHPLC-Q-Orbitrap-Mass Spectrometry: Antioxidant Potential and Biological Effect on Cell Viability. *Antioxidants*, 10 (8), 1- 22.

López- Lluch, D., Cano, M., Hernández, F., Zimmer, A., Lech, K., Figiel, A. et al. (2020). Hydroxycinnamic Acids and Carotenoids of Dried Loquat Fruit cv. ‘Algar’ Affected by Freeze-, Convective-, Vacuum-Microwave- and Combined-Drying Methods. *Molecules*, 25 (16), 1- 17.

Lozano, J., Galindo, J., García, J., Martínez, J., Peñafiel, R. & Solano, F. (2005). Nutrición, Absorción y Transporte. *Bioquímica y Biología Molecular para Ciencias de la Salud*. McGraw Hill. pp. 173-189.

Lu, Z., Chan, Y., Lo, K., Zhao, D., Wong, V. & Ng, Y. et al. (2022). Carotenoids and Vitamin A in Breastmilk of Hong Kong Lactating Mothers and Their Relationships with Maternal Diet. *Nutrients*, 14, 1- 16.

Luiz, A., Pozuelo, G., González, I., Torales, L., Ponce, H., González, R. et al. (2021). Influencia de los carotenoides sobre los marcadores de riesgo cardiometabólico en mujeres peri y posmenopáusicas. *Nutrición Hospitalaria*, 38 (5), 993- 1001.

Luo, H., He, W., Dai, Z., Zhang, Z., Bao, Y., Li, D. et al. (2022). Concurrent Production of α - and β -carotenes with Different Stoichiometries Displaying Diverse Antioxidative Activities via Lycopene Cyclases-Based Rational System. *Antioxidants*, 11 (11), 1- 14.

Lyu, Y., Bi, J., Chen, Q., Wu, X., Qiao, Y., Hou, H. et al. (2020). Bioaccessibility of carotenoids and antioxidant capacity of seed-used pumpkin byproducts powders as affected by particle size and corn oil during in vitro digestion process. *Food Chemistry*, 1- 11.

Macernis, M., Streckaite, S., Litvin, R., Pascal, A., Llansola-Portoles, M., Robert, B. et al. (2022). Electronic and Vibrational Properties of Allene Carotenoids. *The Journal of Physical Chemistry A*, 126 (6), 813- 824.

Maguregui, E. (4 de mayo del 2021). El color de la yema del huevo y los pigmentantes. *Veterinaria Digital*. <https://www.veterinariadigital.com/redactor/dr-ekaitz-maguregui/>

Makhneva, Z., Bolshakov, M. & Moskalenko, A. (2021). Carotenoids Do Not Protect Bacteriochlorophylls in Isolated Light-Harvesting LH2 Complexes of Photosynthetic Bacteria from Destructive Interactions with Singlet Oxygen. *Molecules*, 26 (17), 1- 15.

Manabe, Y., Tomonaga, N., Maoka, T. & Sugawara, T. (2021). Multivariate Analysis Reveals That Unsubstituted β -Ring and C8-Keto Structures Are Important Factors for Anti-Inflammatory Activity of Carotenoids. *Nutrients*, 13 (11), 1- 16.

Manninen, M., Vesterinen, V., & Salminen, J. (2020). Chemistry of Autumn Colors: Quantitative Spectrophotometric Analysis of Anthocyanins and Carotenoids and Qualitative Analysis of Anthocyanins by Ultra-performance Liquid Chromatography– Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chemical Education*, 97, 3, 772–777.

Manochkumar, J., Doss, C., El- Seedi, H., Efferth, T. & Ramamoorthy, S. (2021). The neuroprotective potential of carotenoids in vitro and in vivo. *Phytomedicine*, 91, 1- 26.

Marques, L., Wilkins, L., Menin, L., Ortiz, D., Vocat, V. y Wedekind, C. (2018). Consumption of carotenoids not increased by bacterial infection in brown trout embryos (*Salmo trutta*). *Plos One*, 13 (6), 1- 16.

Matsumoto, M., Waki, N., Suganuma, H., Takahashi, I., Kurauchi, S., Sawada, K. et al. (2020). Association between Biomarkers of Cardiovascular Diseases and the Blood Concentration of Carotenoids among the General Population without Apparent Illness. *Nutrients*, 12 (8), 1- 16.

Mazzucchi, L., Xu, Y. y Harvey, P. (2020). Stereoisomers of Colourless Carotenoids from the Marine Microalga *Dunaliella salina*. *Molecules*, 25(8), 1- 15.

McConnell, C., Thoene, M., Van Ormer, M., Furtado, J., Korade, Z., Genaro-Mattos, T et al. (2021). Plasma Concentrations and Maternal-Umbilical Cord Plasma Ratios of the Six Most Prevalent Carotenoids across Five Groups of Birth Gestational Age. *Antioxidants*, 10 (9), 1- 10.

Medeiros, I., Ribeiro de Oliveira, G., Carvalho de Queiroz, J., De Carvalho Gomes, C., Coimbra de Carvalho, F. et al. (2020). Safety and bioactive potential of nanoparticles containing Cantaloupe melon (*Cucumis melo L.*) carotenoids in an experimental model of chronic inflammation. *Biotechnology Reports*, 28, 1- 15.

Megías, M., Molist, P. & Pombal, M. (2014). *Plastos. Atlas de histología vegetal y animal*, Universidad de Vigo. <http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>.

Mehdizadeh, M. & Peerhossaini, H. (2022). Cyanobacteria: Model Microorganisms and Beyond. *Microorganisms*, 10 (4), 1- 23.

Meléndez, A. (2017a). *Carotenoides en agroalimentación y salud*. Editorial Terracota, SA de CV / México.

Meléndez, A. (2017b). *Carotenoides: estructura, propiedades y funciones*. Editorial Terracota, SA de CV / México. pp. 12- 31

Meléndez, A., Benítez, A., Corell, M., Hernanz, D., Mapelli-Brahm, P., Stinco, C. et al. (2021). Screening for Innovative Sources of Carotenoids and Phenolic Antioxidants among Flowers. *Foods*, 10 (11), 1- 23.

Menéndez, J. (2014). Isoprenoides. 29 abril 2014.
<https://www.asturnatura.com/temarios/biologia/lipidos/isoprenoides#googlevignette>

Mesquita, S., Lapa, C. & Servulo, E. (2017). Carotenoids: Properties, Applications and Market. *Revista Virtual de Química*, 9 (2), 672- 688.

Miękus, N., Iqbal, A., Marszałek, K., Puchalski, C., y Świergiel, A. (2019). Green Chemistry Extractions of Carotenoids from *Daucus carota* L.— Supercritical Carbon Dioxide and Enzyme-Assisted Methods. *Molecules*, 24 (23), 1- 20.

Miranda-Dominguez, O., Ramirez, J., Mitchell, A., Perrone, A., Earl, E., Carpenter, S. et al. (2022). Carotenoids improve the development of cerebral cortical networks in formula-fed infant macaques. *Scientific Reports*, 12(1), 1- 13.

Miyakawa, K. (2021). *Carotenoids: Biosynthetic and Biofunctional Approaches*. Ishikawa, Japan: Springer.

Mondragon, L. (2023). Cómo saber que los mangos están buenos. *El Universal*. 9 de abril del 2023.
<https://www.eluniversal.com.mx/menu/como-saber-que-los-mangos-estan-buenos/?outputType=amp>.

Moro, M. (2001). Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa en el tratamiento de la osteoporosis. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, 10(1), (3- 4).

Moslehi, N., Golzarand, M., Hosseinpanah, F., Mirmiran, P. & Azizi, F. (2020). Dietary intakes of flavonoids and carotenoids and the risk of developing an unhealthy metabolic phenotype. *Food & Function*, 1- 8.

Mota, A. (2020). Papel de las estrigolactonas en el desarrollo vascular de *Arabidopsis thaliana*. Universidad de Valencia.
<https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/136718/Mota%20-%20PAPEL%20DE%20LAS%20ESTRIGOLACTONAS%20EN%20EL%20DESARROLLO%20VASCULAR%20DE%20ARABIDOPSIS%20THALIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Moyo, A., Dufossé, L., Giuffrida, D., Van Zyl, L., & Trindade, M. (2022). Structure and biosynthesis of carotenoids produced by a novel *Planococcus* sp. isolated from South Africa. *Microbial Cell Factories*, 21 (1), 1- 13.

Mujwar, S., Sun, L. & Fidan, O. (2022). In silico evaluation of food-derived carotenoids against SARS-CoV-2 drug targets: Crocin is a promising dietary supplement candidate for COVID-19. *J Food Biochem.*, 1- 15.

Murador, D., De Souza, L., Neves, B., Braga, A., Martins, P., Zepka, L. et al. (2020). Bioaccessibility and Cellular Uptake by Caco-2 Cells of Carotenoids and Chlorophylls from Orange Peels: A Comparison Between Conventional and Ionic Liquid Mediated Extractions. *Food Chemistry*, 339, 1- 9.

Murador, D., Salafia, F., Zoccali, M., Martins, P., Ferreira, A., Dugo, P., et al. (2019). Green Extraction Approaches for Carotenoids and Esters: Characterization of Native Composition from Orange Peel. *Antioxidants*, 8 (12), 1- 18.

Nakamura, S., Maoka, T., Kuse, Y., Muramatsu, A., Yoshino, Y., Shimazawa, M. et al. (2020). Distribution of Carotenoids and Protective Effects of Zeaxanthin on Retina of Ayu Sweetfish (*Plecoglossus altivelis*). *Journal of Oleo Science*, 69 (9) 1095- 1105.

Nava, E. Michelena, G., Lliná, A. & Martínez, J. (2015). Microencapsulación de componentes bioactivos. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*, No. 66, 64- 70.

Nekvapil, F., Bunge, A., Barbu Tudoran, L. & Cintă Pinzaru, S. (2021). Single-cell Raman micro-spectroscopy for tracking of carotenoids in cyanobacteria exposed to Mn and Zn doped ferrite nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 254, 1- 8.

Nichols, P., Blackburn, S. & Green, A. (2003). New Australian single cell and crop plant sources of health-enhancing long-chain omega-3 oils. *Australasian Biotechnology*, 13 (5), 26- 28.

Niero, H., Castro da Silva, M., De Felicio, R., Barretto, D. & Oliveira, A. (2021). Carotenoids produced by the deep-sea bacterium *Erythrobacter citreus* LAMA 915: detection and proposal of their biosynthetic pathway. *Folia Microbiologica*, 66 (3), 441- 456.

Nkhata, S. (2020). Total color change (ΔE^*) is a poor estimator of total carotenoids lost during post-harvest storage of biofortified maize grains. *Heliyon*, 6 (10), 1- 6.

Noti Jenck. (2018). ¿Qué es la HPLC y cómo funciona?. Julio 2018. <https://www.notijenck.com.ar/notas/que-es-la-hplc-y-como-funciona>.

Opris, O., Copaciu, F., Soran, M., Niinemets, Ü. & Copolovici, L. (2021). Content of Carotenoids, Violaxanthin and Neoxanthin in Leaves of *Triticum aestivum* Exposed to Persistent Environmental Pollutants. *Molecules*, 26 (15), 1- 10.

Ortiz, J. & Medina, M. (2020). Estrés oxidativo ¿Un asesino silencioso?. *Educación Química*, 31 (1), 1- 11.

Otálora, M., Wilches, A. & Gómez, J. (2022). Spray-Drying Microencapsulation of Pink Guava (*Psidium guajava*) Carotenoids Using Mucilage from *Opuntia ficus-indica* Cladodes and Aloe Vera Leaves as Encapsulating Materials. *Polymers*, 14 (2), 1- 16.

Ouyang, M., Huang, Y., Wang, Y., Luo, F. & Liao, L. (2022). Stability of carotenoids and carotenoid esters in pumpkin (*Cucurbita maxima*) slices during hot air drying. *Food Chemistry*, 367, 1- 11.

Pan, Y., Deng, Z.-Y., Chen, X., Zhang, B., Fan, Y., & Li, H. (2020). Synergistic antioxidant effects of phenolic acids and carotenes on H_2O_2 - induced H_9c2 cells: Role of cell membrane transporters. *Food Chemistry*, 341 (2).

Panaite, T., Nour, V., Saracila, M., Turcu, R., Untea, A. & Vlaicu, P. (2021). Effects of Linseed Meal and Carotenoids from Different Sources on Egg Characteristics, Yolk Fatty Acid and Carotenoid Profile and Lipid Peroxidation. *Foods*, 10 (6), 1- 21.

Papageorgiou, M., Tselios, Ch., & Varotsis, C. et al. (2020). Photoreduction of carotenoids in the aerobic anoxygenic photoheterotrophs probed by real time Raman Spectroscopy. *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology*, 213, 1- 7.

Paparella, A., Shaltiel, L. & Ibdha, M. (2021). β -Ionone: Its Occurrence and Biological Function and Metabolic Engineering. *Plants*, 10 (4), 1- 12.

Paradiso, V., Castellino, M., Renna, M., Santamaria, P. y Caponio, F. (2020). Setup of an Extraction Method for the Analysis of Carotenoids in Microgreens. *Foods*, 9 (4), 1- 12.

Park, Ch., Ji, H., Jin, Y., Van, B., Eun, Y., Sathasivam, R. et al. (2021). Profiles of Secondary Metabolites (Phenolic Acids, Carotenoids, Anthocyanins, and Galantamine) and Primary Metabolites (Carbohydrates, Amino Acids, and Organic Acids) during Flower Development in *Lycoris radiata*. *Biomolecules*, 11 (2), 1- 14.

Park, S., Jaiswal, V. & Lee, H. (2022). Dietary Intake of Flavonoids and Carotenoids Is Associated with Anti-Depressive Symptoms: Epidemiological Study and In Silico-Mechanism Analysis. *Antioxidants*, 11 (1), 1- 20.

Park, S., Won, S., Lee, Y., Choi, M., Yang, J., Lee, H. et al. (2021). Engineering *Vibrio sp.* SP1 for the production of carotenoids directly from brown macroalgae. *Computational and Structural Biotechnology*, 19, 1531- 1540.

Peng, Ch., Gao, Ch., Lu, D., Rosner, B., Zeleznik, O., Hankinson, S. et al. (2020). Circulating carotenoids and breast cancer among high-risk individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 113 (3), 1- 9.

Peng, Ch., Zeleznik, O., Shutta, K., Rosner, B., Kraft, P., Clish, C. et al. (2022). A Metabolomics Analysis of Circulating Carotenoids and Breast Cancer Risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 31 (1), 1- 26.

Peng, L., Gao, W., Song, M., Li, M., He, D. & Wang, Z. (2022). Integrated Metabolome and Transcriptome Analysis of Fruit Flavor and Carotenoids Biosynthesis Differences Between Mature-Green and TreeRipe of cv. "Golden Phoenix" Mangoes (*Mangifera indica L.*). *Frontiers in Plant Science*, 13, 1- 15.

Peng, T., Fakankun, I. & Levin, D. (2021). Accumulation of neutral lipids and carotenoids of *Rhodotorula diobovata* and *Rhodospiridium babjevae* cultivated under nitrogen-limited conditions with glycerol as a sole carbon source. *FEMS Microbiology Letters*, 368 (18), 1- 7.

Perrett, D., Talamas, S., Cairns, P. y Henderson, A. (2020). Skin Color Cues to Human Health: Carotenoids, Aerobic Fitness, and Body Fat. *Frontiers in Psychology*, 11, 1- 14.

Pinheiro, H., Anunciação, P., Souza, C., Filho, G., Salvo, A., Dugo, G. et al. (2019). Qualitative Profile of Native Carotenoids in Kumquat from Brazil by HPLC-DAD-APCI/MS. *Foods*, 8 (5), 1-10.

Pinho, L., De Lima, P., De Sá, S., Chen, D., Campanella, O. & Da Costa Rodrigues, C. (2022). Favaro- Trindade, C.S. Encapsulation of Rich-Carotenoids Extract from Guaraná (*Paullinia cupana*) Byproduct by a Combination of Spray Drying and Spray Chilling. *Foods*, 11 (17), 1- 19.

- Piovesana, A., Rodrigues, E., & Zapata, C. (2018). Composition analysis of carotenoids and phenolic compounds and antioxidant activity from hibiscus calyces (*Hibiscus sabdariffa* L.) by HPLC-DAD-MS/MS. *Phytochemical Analysis*, 1-10.
- Pitty, A. (2018). Modo de Acción y Resistencia de los Herbicidas que Interfieren en el Fotosistema II de la Fotosíntesis. *Ceiba*, 55 (1), 45- 59.
- Powers, M., Martz, L., Burton, R., Hill, G. & Weaver, R. (2021). Evidence for hybrid breakdown in production of red carotenoids in the marine invertebrate *Tigriopus californicus*. *Plos One*, 16 (11), 1-25.
- Polidori, M., Stahl, W. & Griffiths, H. (2021). Nutritional cognitive neuroscience of aging: Focus on carotenoids and cognitive frailty. *Redox Biology*, 44, 1- 7.
- Ponder, A., Kulik, K. & Hallmann, E. (2021). Occurrence and Determination of Carotenoids and Polyphenols in Different Paprika Powders from Organic and Conventional Production. *Molecules*, 26 (10), 1- 14.
- Pratt, K., Hill, E., Kiser, H., Van Fossen, C., Braun, A., Taylor, C. et al. (2021). Changes in Parent and Child Skin Carotenoids, Weight, and Dietary Behaviors over Parental Weight Management. *Nutrients*, 13 (7), 1- 11.
- Purkiewicz, A., Ciborska, J., Tanska, M., Narwojsz, A., Starowicz, M., Przybyłowicz, K. et al. (2020). The Impact of the Method Extraction and Different Carrot Variety on the Carotenoid Profile, Total Phenolic Content and Antioxidant Properties of Juices. *Plants*, 9 (12), 1- 13.
- Qi, F., Shen, P., Hu, R., Xue, T., Jiang, X., Qin, L. et al. (2020). Carotenoids and lipid production from *Rhodospiridium toruloides* cultured in tea waste hydrolysate. *Biotechnology for Biofuels*, 13, 1- 12.
- Reda, F., Madkour, M., El-Azeem, N., Aboelazab, O., Ahmed, S. & Alagawany, M. (2022). Tomato pomace as a nontraditional feedstuff: productive and reproductive performance, digestive enzymes, blood metabolites, and the deposition of carotenoids into egg yolk in quail breeders. *Poultry Science*, 101 (4), 1- 10.
- Ren, Y., Han, R., Ma, Y., Li, X., Deng, C., Zhao, M. et al. (2022). Transcriptomics Integrated with Metabolomics Unveil Carotenoids Accumulation and Correlated Gene Regulation in White and Yellow- Fleshed Turnip (*Brassica rapa* ssp. *rapa*). *Genes*, 13 (6), 1- 17.
- Rengel, R., Giraldez, I., Díaz, M., García, T., Vigar, J. & León, R. (2022). Simultaneous production of carotenoids and chemical building blocks precursors from chlorophyta Microalgae. *Bioresource Technology*, 351, 1- 10.
- Requena, M., Rodríguez, C., Flores, F., Hornero, D. & Atienza, S. (2022). Marker-Trait Associations for Total Carotenoid Content and Individual Carotenoids in Durum Wheat Identified by Genome-Wide Association Analysis. *Plants*, 11 (15), 1- 15.
- Rey, F., Zacarías, L., & Rodrigo, M. (2020). Carotenoids, Vitamin C, and Antioxidant Capacity in the Peel of Mandarin Fruit in Relation to the Susceptibility to Chilling Injury during Postharvest Cold Storage. *Antioxidants*, 9 (12), 1- 21.

Ricarte, G., Coelho, M., Marrucho, I. & Dias, B. (2020). Enzyme-assisted extraction of carotenoids and phenolic compounds from sunflower wastes using green solvents. *3- Biotech*, 10 (9), 1- 11.

Richer, S., Novil, S., Gullett, T., Dervishi, A., Nassiri, S., Duong, C. et al. (2021). Night Vision and Carotenoids (NVC): A Randomized Placebo Controlled Clinical Trial on Effects of Carotenoid Supplementation on Night Vision in Older Adults. *Nutrients*, 13 (9), 1- 15.

Roca, M., Gallardo, L. & Gandul, B. (2017). Metabolismo de carotenoides en el fruto del olivo y sus modificaciones en el procesado industrial. *Carotenoides en agroalimentación y salud*. Editorial Terracota, SA de CV / México. pp. 444- 471.

Rodríguez, D. (2021). Las 10 características de la luz más destacadas. *Lifeder*. 2 de marzo del 2021. <https://www.lifeder.com/caracteristicas-de-la-luz/>

Rodríguez, E., Beltrán, B., Samaniego, K., Sánchez, M., Estévez, R., & Olmedilla, B. (2020). Extraction and Analysis by HPLC-DAD of Carotenoids in Human Faeces from Spanish Adults. *Antioxidants*, 9 (6), 1- 12.

Rodwell, B., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P. & Weil, P. (2015). Síntesis, transporte y excreción de colesterol. *Harper Bioquímica Ilustrada*. McGraw Hill. pp. 266- 277

Roman, D., Condurache, N., Stanciuc, N., Andronoiu, D., Aprodu, I., Enachi, E. et al. (2022). Advanced Composites Based on Sea Buckthorn Carotenoids for Mayonnaise Enrichment. *Polymers*, 14 (3), 1- 15.

Rosul, M., Deric, N., Misan, A., Pojic, M., Simurina, O., Halimi, Ch. et al. (2022). Bioaccessibility and uptake by Caco-2 cells of carotenoids from cereal-based products enriched with butternut squash (*Cucurbita moschata L.*). *Food Chemistry*, 385, 1- 8.

Rudolph, A., El-Mohamad, A., McHardy, C., & Rauh, C. (2021). Concentrating Model Solutions and Fruit Juices Using CO₂ Hydrate Technology and Its Quantitative Effect on Phenols, Carotenoids, Vitamin C and Betanin. *Foods*, 10 (3), 1- 17.

Rufino, P., Joy, M., Lobón, S., Bertolín, J., & Blanco, M. (2020). Carotenoids and Liposoluble Vitamins in the Plasma and Tissues of Light Lambs Given Different Maternal Feedings and Fattening Concentrates. *Animals*, 10 (10), 1- 18.

Ruiz, M. & Rodríguez, M. (2017). Biosíntesis de carotenoides: consideraciones generales. *Carotenoides en agroalimentación y salud*. Editorial Terracota, SA de CV / México. pp. 167- 186.

Sánchez, A. (2016). Cavitación. *Los Compuestos Bioactivos y Tecnologías de Extracción CIATEJ*. pp. 82- 93.

Sánchez, J. (2019). Formación y Caracterización de Disolventes Eutécticos Profundos: Aplicación a la Extracción de Moléculas de Interés. *Universidad Politécnica de Madrid*. Junio 2019. https://oa.upm.es/56070/1/TFG_JUAN_SANCHEZ_SAN_SEGUNDO.pdf.

Sánchez, M. (2010). Curiosidades de la microbiología. 31 de marzo del 2010. <https://curiosidadesdelamicrobiologia.blogspot.com/2010/03/la-bacteria-de-los-milagros.html>.

Sánchez, V. & Méndez, N. (2013). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Revista de Investigación Médica del Sur*, 20 (3), 161- 168.

Santamarina, A., Souza, L., Casagrande, B., Sertorio, M., Vitor de Souza, D., Mennitti, L. et al. (2022). Supplementation of carotenoids from peach palm waste (*Bactris gasipaes*) obtained with an ionic liquid mediated process displays kidney anti-inflammatory and antioxidant outcomes. *Food Chemistry*, 1- 10.

Sasamoto, H., Suzuki, S., Mardani-Korrani, H., Sasamoto, Y. & Fujii, Y. (2021). Allelopathic activities of three carotenoids, neoxanthin, crocin and β -carotene, assayed using protoplast co- culture method with digital image analysis. *Plant Biotechnology*, 38 (1), 101- 107.

Serrano, S., De la Peña, G. & Lasunción. M. (2018). Estudio de los efectos de la inhibición de la vía del mevalonato en la proliferación celular. *Dianas*, 7 (2), 1- 10.

Schaub, P., Rodriguez, M., Cazzonelli, C., Alvarez, D., Wust, F. y Welsch, R. (2018). Establishment of an *Arabidopsis callus* system to study the interrelations of biosynthesis, degradation and accumulation of carotenoids. *PloS One*, 13 (2), 1-28.

Semitsoglou- Tsiapou, S., Meador, T., Peng, B. & Aluwihare, L. (2022). Photochemical (UV-vis/H₂O₂) degradation of carotenoids: Kinetics and molecular end products. *Chemosphere*, 286, 1-11.

Serrano, S., De la Peña, G. & Lasunción. M. (2018). Estudio de los efectos de la inhibición de la vía del mevalonato en la proliferación celular. *Dianas*, 7 (2), 1- 10.

Sharma, M. & Bhat, R. (2021). Extraction of Carotenoids from Pumpkin Peel and Pulp: Comparison between Innovative Green Extraction Technologies (Ultrasonic and Microwave-Assisted Extractions Using Corn Oil). *Foods*, 10 (4), 1- 15.

Shi, G., Gu, L., Jung, H., Chung, W. J. & Koo, S. (2021). Apocarotenals of Phenolic Carotenoids for Superior Antioxidant Activities. *ACS Omega*, 6 (38), 25096- 25108.

Shi, G., Kim, H. & Koo, S. (2022). Oxo- Carotenoids as Efficient Superoxide Radical Scavengers. *Antioxidants*, 11 (8), 1- 15.

Singh, D., Singh, J., Rajput, A., Chaudhary, R., & Singh, R. (2019). High production of carotenoids by the green microalga *Asterarcys quadricellulare* PUMCC 5.1.1 under optimized culture conditions. *Plos One*, 14 (9), 1-19.

Srivastava, R. (2021). Physicochemical, antioxidant properties of carotenoids and its optoelectronic and interaction studies with chlorophyll pigments. *Scientific Reports*, 11 (1), 1- 14.

Stiefvatter, L., Lehnert, K., Frick, K., Montoya-Arroyo, A., Frank, J., Vetter, W. et al. (2021). Oral Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids and Carotenoids from the Microalgae *Phaeodactylum tricorutum* in Healthy Young Adults. *Marine Drugs*, 19 (12), 1- 19.

Stuart-Fox, D., Rankin, K., Lutz, A., Elliott, A., Hugall, A., Mc Lean, C. et al. (2021). Environmental gradients predict the ratio of environmentally acquired carotenoids to self-synthesised pteridine pigments. *Ecology Letters*, 24 (10), 2207–2218.

Styczynski, M., Rogowska, A., Gieczewska, K., Garstka, M., Szakiel, A. & Dziewit, L. (2020). Genome-Based Insights into the Production of Carotenoids by Antarctic Bacteria, *Planococcus sp.* ANT_H30 and *Rhodococcus sp.* ANT_H53B. *Molecules*, 25 (19), 1- 16.

Sun, X., Ma, L., Lux, P., Wang, X., Stuetz, W., Frank, J. et al.(2022). The distribution of phosphorus, carotenoids and tocopherols in grains of four Chinese maize (*Zea mays L.*) varieties. *Food Chemistry*, 367, 1- 9.

Sung, Wo., Jin, H., Li, M., Hoon, D., Kim, J., Soo, S., et al. (2018). Two Classes of Pigments, Carotenoids and C- Phycocyanin, in Spirulina Powder and Their Antioxidant Activities. *Molecules*, 23 (8), 1- 11.

Takemura, M., Takagi, Ch., Aikawa, M., Araki, K., Choi, S. K. Itaya, M. et al. (2021). Heterologous production of novel and rare C30-carotenoids using *Planococcus* carotenoid biosynthesis genes. *Microbial Cell Factories*, 20 (1), 1- 12.

Tang, J., Li, X., Zhang, Y., Yang, Y., Sun, R., Li, Y. et al. (2022). Differential Flavonoids and Carotenoids Profiles in Grains of Six Poaceae Crops. *Foods*, 11 (14), 1- 13.

Thomas, L., Bandara, S., Parmar, V., Srinivasagan, R., Khadka, N., Golczak, M. et al. (2020). The human mitochondrial enzyme BCO2 exhibits catalytic activity toward carotenoids and apocarotenoids. *The Journal of Biological Chemistry*, 295 (46), 15553- 15565.

Thomas, M., DiBella, M., Blesso, C., Malysheva, O., Caudill, M., Sholola, M. et al. (2022). Comparison between Egg Intake versus Choline Supplementation on Gut Microbiota and Plasma Carotenoids in Subjects with Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 14 (6), 1- 15.

Tiwari, S., Upadhyay, N., & Malhotra, R. (2021). Three way ANOVA for emulsion of carotenoids extracted in flaxseed oil from carrot bio-waste. *Waste Management*, 121, 67- 76.

Tkacza, K., Gil-Izquierdo, A., Medina, S., Turkiewicz, I., Domínguez, R., Nowicka, P. et al. (2021). Phytoprostanes, phytofurans, tocopherols, tocotrienols, carotenoids and free amino acids and biological potential of sea buckthorn juices. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 1- 29.

Toledo, E., García, M., Font, R., Moreno, J., Salinas, M., Gómez, P., et al. (2018). Quantification of Total Phenolic and Carotenoid Content in Blackberries (*Rubus Fruticosus L.*) Using Near Infrared Spectroscopy (NIRS) and Multivariate Analysis. *Molecules*, 23 (12), 1-13.

Torregrosa, J., Montero, Z., Fuentes, J., García, M., Garbayo, I., Vílchez, C., et al. (2018). Exploring the Valuable Carotenoids for the Large-Scale Production by Marine Microorganisms. *Marine drugs*, 16(6), 1- 25.

Torregrosa, J., Pire, C. & Martínez, R. (2017). Biocompounds from Haloarchaea and Their Uses in Biotechnology. *Biocompounds from Haloarchaea and Their Uses in Biotechnology*. IntechOpen. pp. 63- 82.

Tumbarello, F., Marcolin, G., Fresch, E., Hofmann, E., Carbonera, D. & Collini, E. (2022). The Energy Transfer Yield between Carotenoids and Chlorophylls in Peridinin Chlorophyll a Protein Is Robust against Mutations. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (9), 1- 15.

Tsiaka, T., Fotakis, Ch., Lantzouraki, D., Tsiantas, K., Siapi, E., Sinanoglou, V. et al. (2020). Expanding the Role of Sub-Exploited DOE-High Energy Extraction and Metabolomic Profiling towards Agro-Byproduct Valorization: The Case of Carotenoid-Rich Apricot Pulp. *Molecules*, 25 (11), 1- 25.

Umair, M., Jabbar, S., Nasiru, M., Lu, Z., Zhang, J., Abid, M. et al. (2021). Ultrasound-Assisted Extraction of Carotenoids from Carrot Pomace and Their Optimization through Response Surface Methodology. *Molecules*, 26 (22), 1- 16.

Urango, K., Ortega, F., Vélez, G. & Pérez, Ó. (2018). Extracción Rápida de Pectina a Partir de Cáscara de Maracuyá (*Passiflora edulis flavicarpa*) empleando Microondas. *Información Tecnológica*, 29 (1), 129- 136.

Urrejola, M., Soto, L., Zumarán, C., Peñaloza, J., Álvarez, B., Fuentevilla, I. et al. (2018). Sistemas de Nanopartículas Poliméricas II: Estructura, Métodos de Elaboración, Características, Propiedades, Biofuncionalización y Tecnologías de Auto-Ensamblaje Capa por Capa (Layer-by-Layer Self-Assembly). *International Journal of Morphology*, 36 (4), 1463- 1471.

Vargas, M. & Saavedra, A. (2023). Función de antioxidantes en la diabetes mellitus. *Saber más*. 26 de junio del 2023.
<https://www.sabermas.umich.mx/archivo/articulos/343-numero-40/621-funcion-de-antioxidantes-en-la-diabetes-mellitus.html>

Vega, G. (2021). Pimiento morrón: un cultivo hidropónico por el que apuesta la Huerta Agro Jaguar. *The Food Tech*. 21 de junio del 2021.
https://thefoodtech.com/industria-alimentaria-hoy/pimiento-morron-un-cultivo-hidroponico-por-el-que-apuesta-la-huerta-agro-jaguar/#secciones_

Wang, H., Huang, Y., Xiao, Q., Huang, X., Li, Ch., Gao, X. et al. (2020). Carotenoids modulate kernel texture in maize by influencing amyloplast envelope integrity. *Nature Communications*, 11 (1), 1- 13.

Watanabe, T., Yamagaki, T., Azuma, T. & Horikawa, M. (2021). Distinguishing between isomeric neoxanthin and violaxanthin esters in yellow flower petals using liquid chromatography/photodiode array atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry and tandem mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 35 (1), 1- 12.

Wellala, C., Bi, J., Liu, X., Wu, X., Lyu, J., Liu, J. et al. (2022). Effect of high pressure homogenization on water-soluble pectin characteristics and bioaccessibility of carotenoids in mixed juice. *Food Chemistry*, 371, 1- 12.

Wise, L., Wesselink, A., Bethea, T., Brasky, T., Wegienka, G., Harmon, Q. et al. (2021). Intake of lycopene and other carotenoids and incidence of uterine leiomyomata: a prospective ultrasound study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 121 (1), 1- 24.

Xiang, N., Zhao, Y., Wang, S. & Guo, X. (2022). The modulation of light quality on carotenoids in maize (*Zea mays L.*) sprouts. *Food Chemistry*, 5, 1- 10.

Xiao, Q., Zhu, Y., Cui, G., Zhang, X., Hu, R., Deng, Z. et al. (2022). A Comparative Study of Flavonoids and Carotenoids Revealed Metabolite Responses for Various Flower Colorations Between *Nicotiana tabacum L.* and *Nicotiana rustica L.* *Frontiers in Plant Science*, 13, 1- 14.

Xu, Y., Hu, T., Hu, H., Xiong, S., Shi, K., Zhang, N. et al. (2022). Comparative Evaluation on the Bioaccessibility of Citrus Fruit Carotenoids In Vitro Based on Different Intake Patterns. *Foods*, 11 (10), 1- 14.

Xue, Y., Zhang, H., Tan, K., Ma, H., Li, S. & Zheng, H. (2022). Identification of a key gene StAR-like-3 responsible for carotenoids accumulation in the noble scallop *Chlamys nobilis*. *Food Chemistry: Molecular Sciences*, 4, 1- 7.

Yamawaki, Y., Mizutani, T., Okano, Y. & Masaki, H. (2021). Xanthophyll Carotenoids Reduce the Dysfunction of Dermal Fibroblasts to Reconstruct the Dermal Matrix Damaged by Carbonylated Proteins. *Journal of Oleo Science*, 70 (5) 647- 655.

Yen, H., Liao, Y. & Liu, Y. (2016). Cultivation of oleaginous *Rhodotorula mucilaginosa* in airlift bioreactor by using seawater. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 121 (2), 209- 212.

Yim, S., Kim, I., Warren, B., Kim, J., Jung, K. & Ku, B. (2021). Antiviral Activity of Two Marine Carotenoids against SARS-CoV-2 Virus Entry in Silico and in Vitro. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (12), 1- 11.

Yuan, Ch., Chen, H., Wang, Y., Schneider, J., Willett, W. & Morris, M. (2020). Dietary carotenoids related to risk of incident Alzheimer dementia (AD) and brain AD neuropathology: a community-based cohort of older adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 113 (1), 1- 9.

Yuan, P., Umer, M., He, N., Zhao, S., Lu, X. & Zhu, H. (2021). Transcriptome regulation of carotenoids in five flesh-colored watermelons (*Citrullus lanatus*). *BMC Plant Biology*, 21 (1), 1- 18.

Zanin, T. (2023). Carotenoides: qué son, tipos y fuentes alimentarias. *Tua Saúde*. Junio 2023. <https://www.tuasaude.com/es/carotenoides/>

Zhanga, D., Sanahuja, G., Eizaguirre, M., Albajes, R., Christou, P., Capell, T. et al. (2018). Carotenoids moderate the effectiveness of a Bt gene against the European corn borer, *Ostrinia nubilalis*. *Plos One*, 13 (7), 1- 16.

Zaytseva, A., Chekanov, K., Zaytsev, P., Bakhareva, D., Gorelova, O., Kochkin, D. et al. (2021). Sunscreen Effect Exerted by Secondary Carotenoids and Mycosporine-like Amino Acids in the Aeroterrestrial Chlorophyte *Coelastrella rubescens* under High Light and UV-A Irradiation. *Plants*, 10 (12), 1- 24.

Zhang, Ch. & Li, B. (2021). Fabrication of nanoemulsion delivery system with high bioaccessibility of carotenoids from *Lycium barbarum* by spontaneous emulsification. *Food Science & Nutrition*, 10 (8), 2582- 2589.

Zhang, R., Chen, G., Yang, B., Wu, Y., Du, M., & Kan, J. (2020). Insights into the stability of carotenoids and capsaicinoids in water-based or oil-based chili systems at different processing treatments. *Food Chemistry*, 1- 10.

Zhang, Y., Li, X., Wang, C., Zhang, R., Jin, L., He, Z. et al. (2022). PROSPECT-PMP+: Simultaneous Retrievals of Chlorophyll a and b, Carotenoids and Anthocyanins in the Leaf Optical Properties Model. *Sensors*, 22 (8), 1- 16.

Zanga, D., Capell, T., Slafer, G., Christou, P. & Savin, R. (2016). A carotenogenic mini-pathway introduced into white corn does not affect development or agronomic performance. *Scientific Reports*, 6, 1- 12.

Zhao, Y., Yang, X., Hu, Y., Gu, Q., Chen, W., Li, J. et al. (2021). Evaluation of Carotenoids Accumulation and Biosynthesis in Two Genotypes of Pomelo (*Citrus maxima*) during Early Fruit Development. *Molecules*, 26 (16), 1- 12.

Zhu, K., Zheng, X., Ye, J., Jiang, Q., Chen, H., Mei, X. et al. (2020). Building the Synthetic Biology Toolbox with Enzyme Variants to Expand Opportunities for Biofortification of Provitamin A and Other Health-Promoting Carotenoids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68 (43), 12048-12057.

Zhuang, Ch., Yuan, J., Du, Y., Zeng, J., Sun, Y. & Wu, Y. et al. (2022). Effects of Oral Carotenoids on Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies in the Recent 20 Years. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1- 15.

Zou, S., Shahid, M., Zhao, C., Wang, M., Bai, Y., He, Y. et al. (2020). Transcriptional analysis for the difference in carotenoids accumulation in flesh and peel of white-fleshed loquat fruit. *Plos One*, 15 (6), 1- 13.

REALIZACIÓN:

SEVEN
publicações acadêmicas

¡ACCEDE A NUESTRO CATÁLOGO!



WWW.SEVENEVENTS.COM.BR

CONECTANDO AL **INVESTIGADOR** Y LA **CIENCIA** EN UN SOLO CLIC.