

KAROTENOİDLERİN İNSAN SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

Semih ÖTLEŞ, Yeşim ATLI

Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Bornova-İzmir

ÖZET

Karotenoidler bitkilerde bulunan, açık sarı-kırmızı arası renkleri veren pigmentlerdir. Meyve sebze tüketimi sonucu vücuda alınırlar. Suda çözünmezler, alkali ortamda stabildirler ve görünür bölgede 400-450 nm dalga boyunda maksimum soğurma verirler. Bazı karotenoidler A vitamini ön maddesi olarak aktivite gösterirler ve bu nedenle vücut için gerekli olan A vitamininin sentezi açısından önemlidirler. A vitamini eksikliği sonucu oluşabilecek hastalıkların, kronik kalp rahatsızlıklarının ve kanserin önlenmesinde önemli rolleri bulunmaktadır. Sahip oldukları antioksidan özellikleri sayesinde kanseri önleme ya da geciktirmede etkilidirler. Karotenoid alımı ile özellikle akciğer kanseri riskini düşürmede başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Meyve sebze ağırlıklı diyetin sağlık açısından çok büyük önem taşıdığı gerçeği bir kez daha karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Karotenoidler, A vitamini, Kanser, Sağlık

IMPORTANCE OF CAROTENOIDS FOR HUMAN HEALTH

ABSTRACT

Carotenoids are brightly yellow to red pigments occurring in plants and are introduced into humans through dietary intake of vegetables and fruits. They do not dissolve in water, they can give maximum absorption in UV region at 400-450 nm., and they are stable in alkali. Some carotenoids have provitamin A activity and they are important because of the synthesis of Vitamin A needed to be taken into the body. In addition to this function, carotenoids play very important roles in preventing diseases caused by Vitamin A deficiency, coronary heart diseases, and cancer. They are effective in preventing or at least slowing cancer as a result of their antioxidative properties. Studies are shown that cancer risk (especially the lung cancer) decreases with the intake of carotenoids. As a conclusion vegetables and fruits-rich diet is always important and valuable for healthy populations.

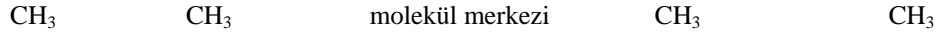
Key Words : Carotenoids, Vitamin A, Cancer, Health

1. GİRİŞ

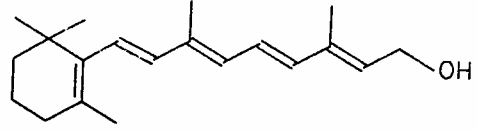
A vitamini , ön maddesi olmadan vücut tarafından sentezlenemediğinden insanlar ve tüm memeli hayvanlar için dışarıdan alınması zorunlu bir vitamindir. Bu vitaminin eksikliği vücudun gelişimini, yenilenmesini ve enfeksiyonlara karşı direncini olumsuz yönde etkiler. A vitamini eksikliğinin en fazla olduğu durumlarda “Xerophthalmia” adı verilen göz hastalığı yanında bir ya da her iki gözde oluşabilecek kalıcı körlükle karşılaşmak olasıdır. Son yıllarda A vitamini

eksikliği ile enfeksiyonların oluşumu arasındaki ilişki üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda, gelişmekte olan ülkelerde pek çok çocuğun A vitamini eksikliği ve enfeksiyon oluşumunun sinerjistik etkisi nedeniyle ölümlerle sonuçlanabilen ciddi hastalıklara yakalandığı saptanmıştır.

Gelişmekte olan ülkelerde en önemli A vitamini kaynağı karotenoidlerdir. Bu nedenle provitamin A aktivitesi gösteren karotenoidlerin vücuda alınması önemlidir.

Şekil 1. C₄₀ Karotenoidleri (Tee,1992)

Pek çok karotenoid alkali ortamda stabildir, bu nedenle de sabunlaştırma genellikle saflaştırma işleminde ilk basamak olarak gerçekleştirilir (Tee, 1992).



4. KAROTENOİDLERİN FONKSİYONLARI

4.1. A Vitamini Ön Maddesi Olarak Karotenoidler

Karotenoidlerin en önemli fizyolojik fonksiyonlarından biri de hayvanlarda A vitamini ön maddesi olarak rol oynamasıdır. Pek çok hayvan türlerinde bitki karotenoidleri enzimatik olarak A vitaminine dönüşebilmektedir. A₁ vitamini, primer alkol olan retinoldür. İki β-iyonon halkası içeren β-karoten, en yüksek provitamin A aktivitesine sahiptir. Zincir uzunluğu arttıkça aktivite azalmaktadır. A₂ vitamini olan 3-dehidroretinol ise yaklaşık olarak retinolün yarısı aktiviteye sahiptir.

Bir molekül β-karoten, iki molekül A vitaminine dönüşse de molekülün yarısı aktif olduğundan 0.6 µg karoten = 0.3 µg A vitamini =1 IU A vitamini şeklindedir.

A vitamininin içeriğinin belirtilmesinde “retinol eşdeğeri” terimi kullanılmaktadır.

Buna göre ;

$$\begin{aligned}
 1 \text{ retinol eşdeğeri} &= 1 \mu\text{g retinol} \\
 &= (1 \text{ IU} = 0.3 \mu\text{g retinol}) \\
 &= 6 \mu\text{g } \beta\text{-karoten} \\
 &= 12 \mu\text{g diğer provitamin A} \\
 &\quad \text{karotenoidleri} \\
 &= 3.33 \text{ IU A vit. aktivitesi} \\
 &\quad \text{(retinol için)} \\
 &= 10 \text{ IU } \beta\text{-karoten için A} \\
 &\quad \text{vitamini aktivitesi} \\
 &= 20 \text{ IU diğer provitamin A} \\
 &\quad \text{karotenoidlerinin aktivitesi}
 \end{aligned}$$

Önerilen günlük alım miktarı 1000 retinol eşdeğeridir.

Şekil 2. Retinolün yapısı (Tee, 1992)

β-karoten, α-karoten γ-karoten, β-zeakaroten, kriptoksantin, kriptokapsin, β-karoten, 5,6 monoepoksit provitamin A aktivitesi gösteren karotenoidlerden bazılarıdır (Tee, 1992; Gross, 1987).

4.2. Gıda Boyaları Olarak Karotenoidler

Gıda boya maddeleri olarak kullanılan doğal renk pigmentlerinden bazıları; anatto, paprika ekstraktları (kapsantin ve kapsorubin), domates ve havuç ekstraktlarıdır. Beta-karoten, beta-apo-8 karotenal ve kantaksantin gibi sentetik olarak da elde edilen karotenoidlerin doğal ekstraktların yerine kullanımı başarılı sonuçlar vermektedir. Bu üç karotenoid içinde sarı ile turuncu arası renk veren beta-karoten en çok kullanılan karotenoiddir. Diğer karotenoidler hayvan yemine katıldığında vücut dokularının (deri ve yağ) ya da süt, yumurta, tereyağı ve peynir gibi hayvansal ürünlerin renginde etkilidir (Tee, 1992; Gross, 1987) etkilidir.

4.3. Tıp Açısından Karotenoidlerin Fonksiyonları

Karotenoidlerin tıp alanında kullanım amaçlarından en önemlisi, A vitamini eksikliğini engellemek ya da tedavi etmektir. Cildin güneşe karşı tepkisi ile ilgili olan EPP (erythropoietic protoporphyria) hastalığının beta-karotenin ağızdan alınmasıyla iyileştirilebileceği, yapılan araştırmalar sonucu belirlenmiştir.

Karotenoidlerin uyarılmış (singlet) oksijeni baskı altına alması, yağ dokularına zarar veren peroksitlerin oluşumunu engellemektedir.

Son zamanlarda karotenoid pigmentlerinin tümör oluşumunu engellediği ya da gelişimini yavaşlattığı şeklinde sonuçlar elde edilmiştir (Tee, 1992; Gross, 1987).

5. GIDALARDAKİ KAROTENOİDLER

Karotenoidlerin özellikle A vitamini aktivitesi ile ilgili özelliklerinin ortaya çıkmasıyla gıda maddelerindeki karotenoidlerin analizi için pek çok analiz metodu geliştirilmektedir. Günümüzde H. P. L. C (High Performance Liquid Chromatography) kullanılarak pek çok karotenoid tanımlanmıştır (Gerster, 1993). Belli bazı karotenoidlerin gıdalarda bulunan miktarı, vücuda alınması gereken miktarı karşılama açısından önem taşımaktadır. Gıdaların belli işlemler gördükten sonra üretimi ile de belli kayıpların söz konusu olabileceği araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (Mangels et al., 1993). Son yıllarda yapılan çalışmalara göre, yeşil yapraklı sebzelerde % 80-90 oranında lutein gibi oksikarotenoidler, % 10-20 oranında ise beta-karoten olduğu saptanmıştır. Havuç ve tatlı patates gibi sarı-turuncu sebze ve meyvelerde ise oksikarotenoid miktarının daha az olduğu, buna karşın öncelikle β -karoten olmak üzere α -karoten ve likopen gibi hidrokarbon karotenoidler açısından oldukça zengin oldukları belirtilmektedir. Domateste bu durum farklıdır, likopen β -karotenden daha baskındır.

Gıdanın kompozisyonu; ürünün çeşidi, hasat etme metodu, iklim ve hasat sırasındaki olgunluk derecesi gibi faktörlerden etkilenmektedir. Yapılan bir çalışma sonucu, domateste likopen miktarının yazın 3.8-6.6 mg/100g meyve, kışın ise 2.6-3.1 mg/100g meyve olduğu belirlenmiştir. Havuçlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise yazın 2.6-5.5 mg/100g olan β -karoten miktarının kışın 4.6-7.7mg/100g meyve değerlerine ulaştığı görülmüştür.

Karotenoidlerin gıdaların hazırlanma koşullarına duyarlılıkları birbirinden farklıdır ve oksikarotenoidlerin duyarlılığı, hidrokarbon karotenoidlerinkinden fazladır. Mikrodalga fırında pişirmenin etkilerinin karşılaştırılması içeren bir çalışmada, yeşil sebzelerde % 19-57 oranında ksantofil kaybı saptanırken, hidrokarbon karotenoid kaybı sadece % 14 tür. Hidrokarbon karotenoidlerin fiziksel stabilitelelerinin daha yüksek olmasının nedeni henüz bilinmemektedir (Gerster, 1993).

Önemli bir bileşen olan karotenoidlerin bazı ürünlerdeki miktarı hakkında kesin bir veri yoktur. bu nedenle domates esaslı çorbalar, dondurulmuş ürünler, pizzalar, düşük kalorili gıdalar gibi tüketimi oldukça yaygın ürünler için karotenoid miktarının belirlenmesi oldukça önemlidir (Chugh-Ahuja ve ark., 1993).

6. KAROTENOİDLER, BESLENME VE KANSER

Meyve ve sebzelerin tüketimi ile kanser riski arasındaki ilişki üzerine yapılan çalışmaların yanında, meyve sebze ağırlıklı diyetin kronik kalp hastalıkları üzerine etkilerinin incelendiği araştırmalar son yıllarda hız kazanmıştır. Potansiyel koruyucu maddeler olan karotenoidlerce zengin meyve ve sebzelerin popülaritesi de hızla artmaktadır (Forman ve ark., 1993).

Bir çok karotenoid provitamin A aktivitesi gösterdiğinden, vücudun A vitamini ihtiyacı açısından karotenoidler önem taşımaktadır.

Diğer besin maddelerinde olduğu gibi A vitamini için alınması önerilen günlük miktar ülkeden ülkeye değişmekle birlikte ortalama olarak yetişkinler için 600-1500 μ g RE (retinol eşdeğeri) arası bir değerdir. A vitamini alımı için FAO/WHO tarafından önerilen güvenilir limit Tablo 2'te gösterilmiştir.

A vitamini ile ilgili beslenme sorunları ya çok fazla A vitamini alımından ya da eksikliğinden kaynaklanmaktadır.

Hipervitaminosis A olarak da bilinen A vitamininin gereğinden fazla alımı akut (kısa süreli) ya da kronik (uzun süreli) şekildedir. Yapılan çalışmalar sonucunda, kısa sürede (bir kaç gün ya da bir kaç hafta), yüksek dozda ($\geq 30000 \mu$ g/gün) ya da düşük dozda (7500-15000 μ g/gün), bir kaç ay ve daha uzun bir sürede A vitamininin vücuda alınımının olumsuz etkilere neden olduğu saptanmıştır. Hipervitaminosis A'da A vitamininin kandaki miktarı 100 μ g/dl gibi yüksek orandadır. Mide bulantısı, baş ağrısı, kusma, ishal, sinirlerde hassasiyet, yorgunluk, saç, deri ve dişlerde oluşan

Tablo 1. Bazı Gıdaların Karotenoid İçerikleri (Gerster, 1993)

Karotenoid ya da karotenoid sınıfı (mg karotenoid/100g ürün) ¹					
Meyve ya da Sebze	α -karoten ²	β -karoten ²	likopen	lutein ²	epoksikarotenoidler ³
Brokoli (çiğ)	-	0.48	-	2.06	1.70
Brüksel lahanası (çiğ)	-	0.53	-	1.59	1.17
Brüksel lahanası (pişmiş)	-	0.45	-	1.29	1.17
Lahana (çiğ)	-	0.08	-	0.31	0.50
Havuç (konserve)	2.80	4.76	-	-	-

Ispanak (çiğ)	-	6.71	-	15.9	13.8
Kabak (çiğ)	-	0.22	-	0.38	0.11
Kabak (pişmiş)	-	0.49	-	0.66	0.22
Tatlı patates (konserve)	-	16.0	-	-	-
Domates (çiğ)	-	0.50	6.70	-	-

¹ "-" = 1 µg /100g ürün miktarının altında saptanan karotenoid miktarı. ² trans ve cis izomerleri birliktedir. ³ . Bu grup içinde auroksantin, luteoksantin, lutein-5,6-epoksit, neokrom, neoksantin ve violaksantin bulunmaktadır.

Tablo 2. A Vitamini İçin Güvenilir Limit Değerleri (Tee, 1992)

Yaş	Yaş	RE*/gün (µg)	
Bebek ve çocuklar (kız ve erkek)	0-1	350	
	1-6	400	
	6-10	400	
	12-15	600	
Gençler	15-18	600	
			Kız
Erişkinler	18+	Erkek	600
		Kadın	500
	Hamileler		600
	Süt emziren kadınlar		850

*RE: Retinol eşdeğeri

bazı olumsuzluklar, bu hastalığın belirgin etkileridir. Bütün bu septomlar doza, süreye ve yaşa göre değişmektedir. Hipervitaminosis A'nın direk olarak ölüme neden olduğuna ait bulgular olmadığı için, A vitamini toksikolojisi ikinci derecede önemli bir besinsel problem olarak kabul edilmektedir.

A vitamini eksikliği olarak bilinen hipovitaminosis A ise özellikle gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla görülen bir sorundur. A vitamini eksikliği, oldukça yaygın ve üzücü sonuçlara yol açan ciddi bir hastalıktır, kontrol edilmeme nedeniyle teşhisi yapılmamış pek çok insanda ortaya çıkabilmektedir ve bu hastalık ilerlemiş durumda ise ölüme bile sonuçlanabilmektedir.

“Xerophthalmia” olarak bilinen ve “göz kuruluğu” olarak da kaynaklarda geçen terim, gece körlüğünü de kapsayan, gözle ilgili A vitamini eksikliğini tanımlamaktadır. Bu nedenle A vitamini eksikliği derecesinin görme kaybı tehlikesi açısından önemi büyüktür. Ailede daha önceki kuşakların, A vitamini günlük önerilen miktardan daha az alması, şimdiki kuşaklarda A vitamini eksikliğinin oluşumunda etkilidir ve bu durum “xerophthalmia”nın kapsamı içindedir (Tee, 1992).

6.1. Karotenoidlerin Kanseri Önlemedeki Etkileri

Çağın hastalığı kanserin oluşumu, çeşidi ne olursa olsun tüm dünyada doğrusal bir artış göstermektedir. Sigara ve alkol kullanmak, stres, hava kirliliği, gıdalara katılan bazı katkıları ve radyasyon gibi pek çok faktör, kansere yakalanma riskini arttırmaktadır (Burr, 1994).

Kanserin meydana gelişinde ilk aşama başlangıç aşaması olarak bilinmektedir. Bu noktada karsinojen madde, genetik bilgileri içeren DNA moleküllerine etki edebilir. Kanser oluşumu, DNA molekülü etkilenmeden, bu olaya bağlı olmaksızın da gerçekleşebilir. Başlangıç aşamasında kanser oluşumu hücrede pek çok defa tekrarlanır. Ancak hücrenin onarım sistemi ile bu zarar giderilir. Hücrenin bu işlevi sona erdiği an kanserin kronik başlangıcı söz konusudur. Bu aşamadan sonra gelişme aşaması gerçekleşir. Burada pek çok zincir reaksiyon oluşur ve hücre, kanser hücresi haline dönüşür. Hücre bölünmesinden sorumlu mekanizma kontrolünü kaybeder ve kanser hücresi kontrolsüz olarak bölünmeye başlar. Bölünmüş hücreler belli bir kütle oluşturur (Tee,1992; Burr,1994).

Hücre çoğalmasına yardımcı pek çok madde vardır. Arsenik, fazla miktarda östrojen, A vitamini eksikliği, epoksitler ve uzun süre güneş ışığına maruz kalma, bu tip etkiyi yaratan başlıca faktörlerdir.

Hücre çoğaldıktan sonra başka hücre kolonilerinin oluşumu hızlı bir şekilde gerçekleşir ve oluşan koloniler vücudun diğer bölümlerine nüfuz eder, burada tümörlerin değişik organlara gönderilmesi (metastaz) söz konusudur. Vücudun kendini koruma sistemi, bu tür oluşumlara neden olan zararlı maddelerin işlevini sona erdirmek hatta zarar görmüş DNA'nın onarılmasına yardım etmek adına çok işler başarmaktadır (Burr, 1994). Karotenoidler, A, C ve E vitaminlerinin antioksidan özellikleri sayesinde yeterli miktarda vücuda alınırlarsa kanserlerden korunmanın mümkün olabileceği yapılan çalışmalar sonucu anlaşılmıştır (Tee,1992; Burr,1994).

Karotenoidler, pek çok etki mekanizması ile kanseri önleme yeteneği gösterebilirler. Bu mekanizmalardan biri antioksidan aktivitesidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar sonucu

antioksidanların, DNA'ya zarar veren ve kanserin başlangıç aşamasında etkili olan serbest radikallerin etkisini yok ettiği anlaşılmıştır.

Diğer etki mekanizması ise karotenoid ve retinoik asidin hücreler arası haberleşmeye etkisi şeklindedir. Hücre bir diğer hücreye bölünme ile ilgili sınırlamaları içeren bilgiler gönderir. Bu şekilde düzenli olarak bölünme gerçekleşir. Bu tip sınırlayıcı uyarılar olmadığı zaman kontrolsüz hücre bölünmesi söz konusudur. İşte karotenoidler ve retinoik asit, hücrelerin kontrolsüz bölünmesini ve dolayısıyla da kanser oluşumunu engeller (Anon., 1993 a).

Yapılan çalışmalar, pek çok gıdada bulunan β -karoten, likopen, lutein, α -karoten, kriptoksantin ve zeaksantin gibi belli başlı karotenoidlerin oluşumunu tamamlayıp depolandığı organlarda antikarsinojen olarak etkili olduklarını göstermektedir. Buradan da anlaşılacağı üzere, β -karoten gibi provitamin A aktivitesi gösteren karotenoidlerin yanında kantaksantin, likopen, lutein gibi provitamin A aktivitesi olmayan karotenoidler de antioksidatif özelliklere, dolayısıyla kanser oluşumunu engelleme etkisine sahiptir (Gerster, 1993; Le Marchand ve ark., 1993).

β -karoten'nin insanlar üzerindeki etkisi tam olarak açıklanamamışsa da bu karotenoidin özellikle akciğer kanserini önlemede büyük etkisinin olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışma sonucu, likopen veya β -kriptoksantin'in akciğer kanseri üzerinde pek fazla etkilerinin olmadığı ancak β -karoten, α -karoten ve lutein'in yüksek dozda alımı ile akciğer kanserine yakalanma riskinin oldukça düştüğü saptanmıştır (Le Marchand ve ark., 1993; Anon., 1993 b).

Sigara ve alkol kullanımı, β - karoten'in kandaki oranını % 20 civarında düşürmektedir. Karsinogenesis'in her basamağında prooksidatif tepkimeler olduğundan, antioksidanların bu etkiyi önlemede pek çok rolü bulunmaktadır. β - karoten ve kantaksantin'in tümör gelişimine karşı bağımsızlığı geliştirmeleri açısından pozitif etkilerinin olduğu bilinmektedir, fakat bu konuda diğer karotenoidler üzerinde de pek çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Karotenoidler ve kanser arasındaki ilişki daha çok akciğer kanseri ile ilgilidir ancak β -karoten'in kandaki oranı yüksek olduğunda rahim, göğüs, cilt ve mide kanseri riskini düşürdüğü saptanmıştır (Gerster, 1993). Göğüs kanserine karşı etki gösterenin retinol mü, karotenoidler mi yoksa bir arada olduklarında mı bu etkiyi sağladıkları henüz tam olarak açıklanamamıştır (Anon., 1993 c).

Karotenoidlerin, özellikle β -karoten'in yüksek oranda alınması ile ağız kanseri riskinin, düşük oranda alınmasına oranla 1/3 kadar azaldığı belirtilmektedir (Anon.,1994). β -karoten'in toksik ve mutajenik özelliği olmadığı, sadece çok fazla miktarda alınırca ciltte sararmaya neden olabileceği saptanmıştır. Diğer karotenoidler için daha detaylı toksikolojik testlerin yapılması, insan sağlığı açısından son derece önemli olan bu bileşiklerden yararlanma yolunda atılacak çok önemli bir adım olacaktır (Anon., 1993a).

7. KAYNAKLAR

Anonmyous, 1993a. Anticarcinogenic Effect of Carotenoids: Two Reviews, Antioxidant Vitamins Newsletter, (Ed. Langesth, L.), (7), 4 -7.

Anonmyous, 1993b. Fruits, Vegetables and Cancer Prevention, Antioxidant Vitamins Newsletter, (Ed. Langesth, L.), (5), 7-11.

Anonmyous, 1993c. Antioxidants and Cancer, Antioxidant Vitamins Newsletter, (Ed. Langesth, L.), (6), 1-12.

Anonmyous 1994. Antioxidants and Cancer, Antioxidant Vitamins Newsletter, (Ed. Langesth, L.), (8), 8-9.

Burr, M. L. 1994. Antioxidants and cancer, Journal of Human Nutrition and Dietetics, 7 (6), 409-416.

Britton, G. 1995. Structure and properties of carotenoids in relation to function, The FASEB Journal, (9), 1551-1558.

Chug-Ahuja, J. K., Holden, J. M., Forman, M.R., Mangels, A. R., Beecher, G. R., Lanza, E. 1993. The development and application of a carotenoid database for fruits, vegetables, and selected multicomponent foods, Journal of the American Dietetic Association, 93 (3), 318- 323.

Forman, M. R., Lanza, E., Yong, L. C., Holden, J. M., Graubard, B. I., Beecher, G. R., Melitz, M., Brown, E. D., Smith, J. C. 1993. The correlation between two dietary assessments of carotenoid intake and plasma carotenoid concentrations: Application of a carotenoid food-composition database, Am. J. Clin. Nutr, (58), 519-24.

Francis, F. J. 1985. Pigments and Other Colorants, Food Chemistry 991p, (Ed. Fennema, O. R.), 2nd ed. Marcel and Decker Inc., New York and Basel, USA.

Gerster, H. 1993. Anticarcinogenic Effect of Common Carotenoids, *Internat. J. Nutr. Res.*, (63), 93-121.

Gross, J. 1987. Carotenoids, Pigments in Fruits 303p, Academic Press Inc. (London).

Lee, F. A., 1983. Natural Colors, Basic Food Chemistry 564 p, The AVI Publishing Company Inc., Westport, Connecticut, USA.

Le Marchand, L., Hankin, J. H., Kolonel, L. N., Beecher, G. R., Wilkens, L. R., Zhao, L. P. 1993.

Intake of Specific Carotenoids and Lung Cancer Risk, *Cancer Epidemiology*, 2, 183-187.

Mangels, A. R., Holden, J. M., Beecher, G.R., Forman, M. R., Lanza, E. 1993. Carotenoid content of fruits and vegetables: An evaluation of analytical data, *Journal of the American Dietetic Association*, 93 (3), 284-296.

Tee, E. S. 1992. Carotenoids and Retinoids in Human Nutrition, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 31 (1/2) 103-163.