

Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics



CrossMark
click for updates

www.renhyd.org



REVISIÓN

El tomate, ¿alimento saludable y/o funcional?

Inmaculada Navarro-González^{a,*}, María Jesús Periago^a

^aGrupo de Investigación de Nutrición y Bromatología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, España.

*inmaculada.navarro@um.es

Recibido el 12 de enero de 2016; aceptado el 20 de junio de 2016.

➤ El tomate, ¿alimento saludable y/o funcional?

PALABRAS CLAVE

*Lycopersicon
esculentum*;
Fitoquímicos;
Carotenoides;
Minerales;
Vitaminas;
Fibra alimentaria;
Polifenoles.

RESUMEN

Este trabajo es una revisión bibliográfica científica sobre la presencia de compuestos bioactivos en tomate y derivados y la función de estos compuestos para promover la salud del organismo humano. Diferentes estudios científicos muestran que el tomate o sus derivados tienen diferentes tipos de moléculas, algunas con actividad antioxidante, que actúan protegiendo a lípidos, lipoproteínas, ADN, etc. de los radicales libres generados por el organismo. Esta función podría ser una de las causantes de la aparente relación entre su consumo y la protección de enfermedades degenerativas y crónicas como el cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Parkinson, etc. Estudios más recientes han propuesto otros mecanismos bioquímicos por los cuales los componentes del tomate pueden ejercer esa función beneficiosa sobre la salud. Pero además de intentar conocer los efectos beneficiosos de los compuestos presentes en el tomate de forma aislada, algunos estudios científicos parecen indicar que el mayor beneficio de este alimento se debe al efecto sinérgico que existe entre todos sus compuestos. Y algunos estudios epidemiológicos asocian que su consumo asiduo tiene diferentes efectos beneficiosos sobre la salud. Debido a la relación existente entre los compuestos bioactivos del tomate, su consumo cotidiano y su efecto sobre la salud humana, el objetivo de la presente revisión bibliográfica es dar a conocer los compuestos presentes en este alimento y sus posibles acciones sobre la salud.

➤ Is tomato a healthy and/or functional food?

KEYWORDS

*Lycopersicon
esculentum*;

Phytochemicals;

Carotenoids;

Minerals;

Vitamins;

Dietary Fiber;

Polyphenols.

ABSTRACT

This paper is a literature review about the presence of bioactive compounds in tomato and tomato based food, and these compounds function to promote health in the human organism. Several scientific studies show that tomato and tomato based products have several molecules, some of them with antioxidant activity, that protect lipids, lipoproteins, DNA, etc. against free radicals. This function could be one of the causes of the apparent link between consumption and protection of degenerative and chronic diseases such as cancer, cardiovascular disease, Parkinson's disease, etc. More recent studies have proposed different biochemical mechanisms in which tomato components can exert this beneficial role on health. In addition, several studies seem to show that the greatest benefit of this food is due to the synergistic effect between all its compounds. Some epidemiological studies associate that regular intake has several beneficial effects on health. Due to the association between bioactive compounds, daily tomato consumption and its effect on human health, the aim of the current literature review is summarize the compounds in this food and its possible actions on health.

CITA

Navarro-González I, Periago MJ. El tomate, ¿alimento saludable y/o funcional? Rev Esp Nutr Hum Diet. 2016; 20(4): 323-35. doi: 10.14306/renhyd.20.4.208

INTRODUCCIÓN

Consistentes estudios epidemiológicos han concluido que existe una fuerte asociación entre el consumo de frutas y vegetales con una baja incidencia en el desarrollo de enfermedades como el cáncer¹⁻³, enfermedades cardiovasculares⁴ y otras enfermedades crónicas⁵. Este efecto beneficioso de las frutas y verduras ha sido atribuido a un amplio grupo de moléculas químicas orgánicas denominadas compuestos bioactivos o fitoquímicos, los cuales no son nutrientes esenciales y por tanto suponen un aporte extra nutricional. La composición en compuestos bioactivos de frutas y verduras es tan variada, tanto cualitativa como cuantitativamente, que se les asigna una actividad biológica muy versátil sobre la salud humana⁶⁻⁹.

Estos compuestos bioactivos se caracterizan por su ubicuidad en el reino vegetal y, generalmente, se encuentran agrupados en los alimentos. Sólo en raras ocasiones un determinado compuesto bioactivo se localiza específicamente en un pequeño grupo o familia vegetal. Por ello, en las últimas décadas, el objetivo de muchas investigaciones se ha centrado en la identificación química y en la búsqueda del efecto biológico de estas moléculas. En la actualidad, muchas de estas moléculas han sido identificadas y evaluadas sus propiedades beneficiosas mediante estudios *in vivo* e *in vitro*.

Teniendo en cuenta los nuevos avances en el conocimiento de estos compuestos bioactivos presentes en los alimentos, al concepto clásico de alimento se ha sumado el de alimento funcional. En la actualidad existen varias definiciones de alimento funcional, así el *International Life Science Institute (ILSI)*¹⁰ los define como aquellos alimentos que, en virtud de la presencia de componentes fisiológicamente activos, proveen beneficios para la salud más allá de la acción clásica; la *American Dietetic Association*¹¹ los define como aquellos alimentos modificados o que contienen ingredientes que demuestran acciones que incrementan el bienestar del individuo o que disminuyen los riesgos de enfermedades, más allá de la función tradicional de los ingredientes que contienen; también pueden definirse de un modo más específico y restrictivo, como aquellos productos a los cuales intencionalmente y en forma controlada se les adiciona un compuesto específico para incrementar sus propiedades saludables. Como alimento saludable, se entiende aquel que en su estado natural, o con mínimo procesamiento, tiene compuestos con propiedades beneficiosas para la salud.

Dependiendo de la definición escogida, el tomate (*Solanum lycopersicum* L. var. *lycopersicum* [sinónimo: *Lycopersicon esculentum* Mill.]) puede ser considerado un alimento funcional o bien, saludable, debido a las propiedades beneficiosas sobre la salud que le han sido atribuidas¹²⁻¹⁵. Este efecto protector se ha atribuido principalmente a un

componente bioactivo denominado licopeno¹⁴. Pero además de licopeno, los tomates contienen otros compuestos bioactivos tales como el ácido ascórbico, tocoferol, β-caroteno, ácidos fenólicos, flavonoides, folatos, fibra, y otros menos conocidos como esculeosido A, fitoeno y fitoflueno¹⁶⁻¹⁸, los cuales tras diversas investigaciones científicas parecen tener algún efecto positivo sobre la salud.

Además, diversos estudios clínicos, han mostrado un efecto saludable de los productos alimenticios a base de tomate en la dieta^{1,13,15} y otros estudios *in vitro* e *in vivo* han descrito el efecto beneficioso de los compuestos bioactivos más abundantes presentes en el tomate o sus derivados^{19,20}.

Por otro lado, también se cree que estos compuestos tienen un efecto sinérgico, es decir, en conjunto, estos compuestos forman una red compleja que parece ser la responsable de los efectos observados sobre la salud²¹⁻²⁴.

Debido a la asociación entre los compuestos bioactivos presentes en el tomate y el efecto de su consumo atribuidos sobre la salud humana, el objetivo de la presente revisión es enumerar sus principales compuestos bioactivos y evaluar su impacto sobre la salud para determinar o intentar aclarar si el tomate es un alimento funcional o simplemente es saludable como la mayoría de los alimentos del reino vegetal.

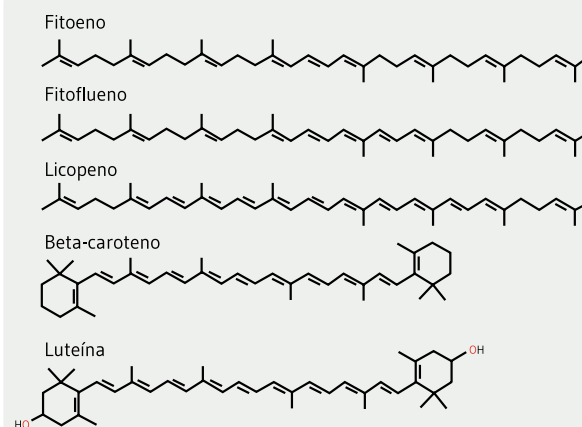
LICOPENO

El color rojo profundo de los tomates es proporcionado por una molécula química denominada licopeno (Figura 1), la cual constituye aproximadamente el 80-90% del contenido total de los carotenoides presentes en el tomate²⁵. El contenido de licopeno en el tomate está influenciado por varios factores como son la nutrición de la planta, el medio ambiente y el genotipo, que en conjunto pueden afectar significativamente la biosíntesis de carotenoides²⁶. Por lo tanto, la cantidad de licopeno en tomate puede variar de 18,6 a 64,98mg/kg de peso fresco²⁷.

Debido a su estructura química, el licopeno es un compuesto extremadamente hidrofóbico que exhibe varias propiedades biológicas, habiendo sido estudiado desde hace varias décadas.

A diferencia de otros carotenoides, el licopeno no tiene actividad provitamina A y los efectos biológicos del licopeno sobre el organismo humano se atribuyen, principalmente, a que previene el daño oxidativo de moléculas como el ADN, lípidos y lipoproteínas; y a la inducción de la comunicación intercelular y el control del crecimiento. Por lo tanto, ha sido

Figura 1. Estructura química de los principales carotenoides presentes en el tomate.



Fuente: elaboración propia.

postulado que puede proteger contra varios tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares^{14,19,20,28-31}, así como, según algún otro estudio, sobre la enfermedad de Parkinson³², abriendo posibles nuevas líneas de investigación.

Otros estudios han llegado a estimar la dosis a la que el licopeno podría tener los efectos saludables, por ejemplo, Li y Xu³³, en un metaanálisis, han estimado que una dosis superior a 12mg de licopeno por día tienen efectos sobre los niveles de presión arterial en la población asiática. Sin embargo, en otros estudios se ha encontrado la asociación del licopeno con una disminución solamente de la presión sanguínea sistólica sin estimar la dosis¹⁴, porque son necesarios más estudios. Sin embargo, este mismo estudio sí ha estimado que una dosis de más de 25mg diarios de licopeno es efectiva para reducir los niveles de LDL un 10%, comparable al efecto de bajas dosis de estatinas en pacientes hipercolesterolémicos¹⁴.

Respecto a la relación licopeno y cáncer, uno de los tumores más estudiados ha sido el cáncer de próstata, donde parece disminuir el riesgo de aparición de la enfermedad en un 2% con una ingesta dietética de 0,2mg/día, otros autores estiman la dosis entre 9-21mg por día³⁴; pero una vez detectada la enfermedad no se ha encontrado ninguna asociación entre su ingesta y el retroceso de la misma^{34,35}. Realmente no se conoce la ingesta diaria recomendada de licopeno, pero se cree que 6mg/día podría ser suficiente para obtener sus efectos saludables.

Su función como agente hipocolesterolémico, se ha atribuido principalmente a su actividad antioxidante, pero investigaciones más recientes proponen nuevos mecanismos plausibles que pueden tener un efecto antiaterogénico.

Los diferentes mecanismos plausibles propuestos para este compuesto, han sido que puede reducir la expresión¹⁹ y/o actividad^{14,31-36} de la hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima implicada en la síntesis de colesterol, y aumentar la expresión del receptor de LDL³¹.

A pesar de que la literatura disponible parece sugerir que el licopeno tiene una función antioxidante *in vivo*, son necesarias nuevas investigaciones sobre las rutas de estrés oxidativo y la adecuada elección de los biomarcadores ajustados a cada enfermedad de estudio³⁷.

Otros posibles efectos beneficiosos atribuidos al licopeno han sido la inhibición de la actividad transcripcional de estrógenos (mecanismo que reduce la carcinogénesis)²¹, una asociación inversa entre el contenido de licopeno en plasma y el Índice de Masa Corporal (IMC)³⁸, la protección contra la sarcopenia³⁹, efecto antiinflamatorio⁴⁰, protección de la piel frente a daños de la radiación solar⁴¹, y la posible reducción del riesgo de osteoporosis⁴².

Algunos estudios también han sugerido un posible efecto preventivo sobre la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Ahn y Cols. propusieron en 2012, que el licopeno reduce la esteatosis hepática en ratones con dieta rica en grasa mediante la regulación del metabolismo de los lípidos hepáticos⁴³. Otro estudio más reciente, realizado en ratas a las que se les ha provocado la esteatosis, ha concluido que el consumo de zumo de tomate *ad libitum* reduce los marcadores biológicos de la esteatosis, los triglicéridos plasmáticos y las lipoproteínas de muy baja densidad, provocando un aumento del metabolismo de los lípidos mediante la inducción de una sobreexpresión de genes implicados en la oxidación de ácidos grasos, haciéndola más eficiente⁴⁴.

La ingesta de licopeno en la dieta se hace mediante el consumo de alimentos, siendo el tomate uno de los más consumidos, y la cuestión es si es el licopeno, o hay otros factores en el tomate que sean los causantes de estos efectos³⁴, o incluso si son sus metabolitos⁴⁰. De hecho, después de la suplementación con licopeno, se han detectado algunos de los metabolitos conocidos del licopeno en tejido pulmonar de hurones⁴⁵ y en tejido hepático de ratas⁴⁶. Sin embargo, Kopec y Cols. detectaron en 2010 algunos de estos metabolitos en productos de tomate, tomates crudos y en plasma humano, por lo que sugieren que estos metabolitos se producen también en plantas y tal vez se absorben de los alimentos⁴⁷.

En este sentido, son necesarias más investigaciones que puedan aclarar estas ideas; a pesar de que actualmente organismos oficiales, como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), han publicado varios documentos en los que avalan el empleo del licopeno como aditivo (E 160) y como ingrediente alimentario (en forma de oleorresina)⁴⁸ y defienden la hipótesis de que su consumo en forma de tomate concentrado disuelto en líquidos disminuye la agregación plaquetaria⁴⁹.

OTROS CAROTENOIDES

A pesar de que el licopeno es el carotenoide del tomate más estudiado y el mayoritario, otros compuestos de esta familia también se encuentran presentes en él, como el fitoeno, fitoflueno, β -caroteno y luteína (Figura 1).

El fitoeno y el fitoflueno son precursores de licopeno, por lo tanto, su concentración en el tomate es menor que la de licopeno o β -caroteno. El contenido de fitoeno y fitoflueno es mayor en tomate procesado que en tomate fresco, por ejemplo, en pasta de tomate su contenido es de 8,36 y 3,63mg/100g, respectivamente, y en tomates crudos el contenido es 0,82 y 1,86mg/100g, respectivamente⁵⁰. En general, los valores en el tomate fresco oscilan 0,43-0,66mg/100g para fitoeno y 0,39-0,54mg/100g para fitoflueno⁵¹ y la cantidad depende de la variedad, la etapa de maduración, las condiciones de crecimiento y el genotipo entre otros factores⁵².

Que estos dos compuestos estén en muy pequeña cantidad en el tomate, no significa que no puedan tener alguna actividad biológica, de hecho, hay autores que sugieren que además del licopeno, el tomate tiene otros fitoquímicos con actividad biológica⁵³. Así, Khachik y Cols. en 2002⁵⁰ encontraron pequeñas cantidades de fitoeno y fitoflueno en suero humano, en hígado, pulmón, en mama, colon, piel y próstata. Por otro lado, Campbell y Cols. detectaron en 2007 concentraciones hepáticas de 30,4nmol/g de fitoflueno y 27,7nmol/g de licopeno en ratas alimentadas con un 10% de polvo de tomate en su dieta durante 30 días; detectando además que en los lóbulos de la próstata y las vesículas seminales el licopeno y fitoflueno fueron los carotenoides que más se acumulaban⁵⁴.

Existen muy pocas investigaciones realizadas con estos compuestos, pero las que hay sugieren que el fitoflueno y el fitoeno podrían proteger contra el eritema inducido por la luz UV⁵⁵, observándose mejores resultados en los individuos que habían ingerido el licopeno procedente de un extracto de tomate (que además de licopeno contenía fitoflueno y fitoeno), frente a los que habían ingerido el

licopeno comercial añadido a una bebida; otros autores han postulado que estos compuestos pueden inhibir la oxidación de lipoproteínas⁵⁶ y asociando sus datos con los reportados en la bibliografía, proponen que pueden formar parte de la defensa del estrés oxidativo en la piel y otros órganos. Y, en el estudio de Campbell y Cols., también se observó que su ingesta puede provocar la disminución de los andrógenos séricos que se asocian con el cáncer de próstata⁵⁴. En otra investigación, se concluyó que el licopeno, fitoeno y fitoflueno inhibieron los niveles de estrógenos en diferentes líneas celulares, mediante la regulación génica de los receptores de estrógenos nucleares²¹.

Más estudios en humanos son requeridos para poder dar mayor credibilidad a los resultados realizados con estos compuestos, ya que los efectos *in vitro* o en animales de experimentación no son extrapolables a humanos.

Otro carotenoide presente en el tomate es el β -caroteno, que representa el 10,7% del contenido total de carotenoides. En la literatura, la concentración de β -caroteno en el tomate varía de 0,79mg/kg a 14,6mg/kg^{18,57}.

La importancia del β -caroteno es debida a su actividad antioxidante y su papel como provitamina A. En un estudio realizado en humanos, concluyeron que la ingesta de β -caroteno (y luteína) pueden prevenir o retrasar la aparición de esclerosis lateral amiotrófica⁵⁸. Adicionalmente, se ha sugerido, que este compuesto disminuye el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares^{31,59}. También se ha propuesto una posible protección de la piel frente a daños de la radiación solar⁴¹, una posible actividad reguladora sobre el sistema inmunológico en líneas celulares⁶⁰, y la posible reducción de la adiposidad y tamaño de los adipocitos en ratones⁶¹. Además, se ha propuesto que el efecto antioxidante de los carotenoides de la dieta guarda relación con la protección de la degeneración macular tardía asociada a la edad⁶², así como un mejor desarrollo y crecimiento normal del embrión, atenuando la incidencia de parto prematuro⁶³.

La presencia de luteína en tomate es muy pequeña (aproximadamente 1mg/kg) o inexistente, pero se cree que puede contribuir a sus efectos beneficiosos sobre la salud⁶⁴.

La luteína, carotenoide que también goza de una importante actividad antioxidante, es conocido principalmente por su efecto beneficioso sobre la salud ocular, su consumo y presencia en suero está inversamente relacionado con el riesgo de sufrir enfermedades oculares, incluyendo la degeneración relacionada con la edad macular (AMD)⁶⁵. Además, la alta ingesta dietética de luteína también se ha asociado con un menor riesgo padecer ciertos tipos de cáncer, en-

fermedades coronarias y accidentes cerebrovasculares, esclerosis lateral amiotrófica e inversamente con el síndrome metabólico^{18,66-68}.

MINERALES

El tomate contiene minerales y oligoelementos tales como Na, K, Ca, Mg, Cu, Mn y Zn, de los que algunos son cofactores de antioxidantes enzimáticos⁶⁹ y otros poseen funciones biológicas dispares⁷⁰⁻⁷⁴.

Los microelementos contenidos en el tomate, al igual que otros compuestos, están influenciados por las prácticas agronómicas y por la variedad⁷⁵.

En la literatura científica, se ha divulgado que el tomate puede contener diversas y variadas cantidades de estos minerales^{75,76}.

Por tanto, la ingesta de tomate es una buena manera de proporcionar minerales al organismo.

GLUCÓSIDOS ESTEROIDEOS

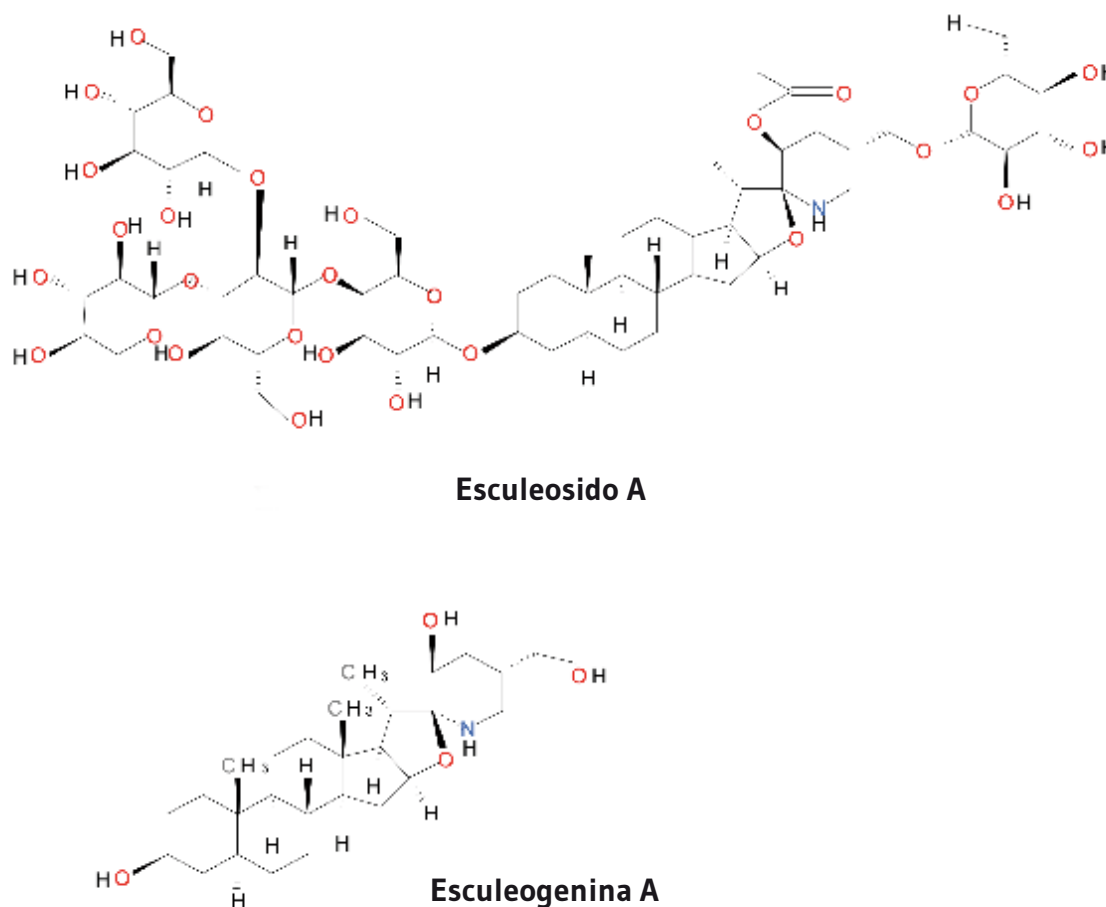
La tomatina es el glucósido esteroideo mayoritario en el tomate verde, el cual se convierte en escoleósido A durante la maduración^{77,78} (Figura 2).

En 2003, Fujiwara y Cols.⁷⁹ aislaron por primera vez el escoleósido A del tomate y en 2004 identificaron la escoleogenina⁸⁰, que es una aglicona del escoleósido A obtenida por la hidrólisis de escoleósido por la acción de las bacterias intestinales. El escoleósido A es el principal componente del tomate maduro, (500mg/kg tomate maduro) conteniendo más escoleósido A que licopeno⁸¹.

Aunque los glucósidos esteroideos son tóxicos, la cantidad consumida de estos compuestos a partir de tomates maduros no lo es para el ser humano⁸².

Tanto el escoleósido A como la escoleogenina han mostrado efectos inhibitorios sobre el colesterol y la aterogénesis^{83,84}. Fujiwara y Cols. propusieron que la escoleogenina A suprime la actividad de la acil-CoA: colesterol aciltransferasa en ratones, y este efecto guarda relación con una disminución de la aterogénesis⁸⁴. Sin embargo, por el momento, son pocos los estudios que apoyan estas conclusiones. En este sentido, más estudios, principalmente en humanos, son necesarios para poder atribuir los efectos a estos compuestos bioactivos.

Figura 2. Estructura química de los principales glucósidos esteroideos presentes en el tomate.



Fuente: elaboración propia.

VITAMINAS

Entre las vitaminas presentes en el tomate destacan la A, el grupo B, vitaminas K, C y E. Estas dos últimas son las que adquieren una mayor relevancia debido a su función antioxidante.

El contenido de vitamina C en diferentes cultivos de tomate varía en función de múltiples factores como cambios estacionales, intensidad, duración y calidad de la luz⁸⁵, y según la variedad^{75,86}, pero independientemente de la influencia de estos factores, los tomates son una buena fuente de vitamina C.

Respecto a las funciones biológicas atribuidas a la vitamina C, se ha visto que puede desempeñar un papel clave en el retraso de la patogénesis de una gran variedad de enfermedades degenerativas, tales como enfermedades cardiovasculares, ciertos tipos de cáncer, cataratas, enfermedades neurodegenerativas, asma, mejora la función inmune y también evitar la mutación del ADN inducida por el estrés oxidativo⁸⁷⁻⁸⁹. Su principal mecanismo de acción parece ser debido a su actividad antioxidante, ya que dona electrones para otros compuestos que son oxidantes⁹⁰.

Aunque se le ha atribuido función anticancerígena, los datos no son concluyentes. Así, Hua y Cols.⁹¹ indican en un metaanálisis que no hay suficientes evidencias que relacionen a la vitamina C con un menor riesgo de sufrir cáncer de

páncreas. Sin embargo, otros autores sí han encontrado esta relación estudiando neoplasias cervicales⁹² o renales⁹³ entre otros. Pero faltan más estudios epidemiológicos que pongan de manifiesto la relación entre el tipo de tumor y la ingesta de esta vitamina.

Aunque la contribución del tomate a la ingesta de vitamina E es marginal, se sabe que pequeñas cantidades de vitamina E ingeridas en la dieta tienen una interacción sinérgica con la vitamina C durante el proceso de peroxidación de lípidos^{22,24}. A su vez, se ha reportado que el efecto de la vitamina C y E parece ser complementario a la acción inflamatoria de licopeno²⁴. Además, en un estudio reciente en el que se comparan carotenoides, retinol y vitamina E con el riesgo de sufrir cáncer de próstata, se observa una relación inversa entre el licopeno y la vitamina E con el riesgo de sufrir esta patología⁹⁴.

El folato o vitamina B₉ son los nombres utilizados para designar el tetrahidrofolato (THF) y sus derivados. La forma predominante de folato en los tomates es 5-MTHF, mostrando valores que van desde 1,93 hasta 6,44 µg/100g de tomate rojo¹⁶.

En los seres humanos, la principal fuente de ácido fólico en la dieta son los alimentos vegetales, concretamente los vegetales de hojas verdes y semillas de leguminosas. Los alimentos básicos como los cereales, tubérculos, y muchas frutas, como el tomate, son relativamente pobres en ácido fólico. De acuerdo con esto, la ingesta de folato es subóptima en los países ricos⁹⁵.

Aunque el tomate no es una fuente importante de folato en la dieta, el hecho de que sea un alimento ampliamente consumido puede contribuir con los posibles efectos beneficiosos de esta vitamina⁹⁶⁻⁹⁹, principalmente en las enfermedades cardiovasculares, ya que el posible efecto cardioprotector se le ha atribuido tanto al folato, como al licopeno y al tomate de forma independiente.

POLIFENOLES

En los últimos años, los polifenoles presentes en los vegetales han sido de los compuestos bioactivos más estudiados, habiendo sido identificados más de 8.000 compuestos divididos en varias subclases.

Los polifenoles presentes en el tomate (Figura 3) son principalmente ácidos hidroxicinámicos (ácido clorogénico, ácido

cafeico, el ácido ferúlico y el ácido cumárico), flavonoides (rutina y quercetina) y flavononas (naringenina)^{17,27,100}. Aunque el contenido de polifenoles en el tomate también varía con la variedad, la maduración de tomate y factores agronómicos^{100,101}, la cantidad de quercetina presente en el tomate está en un rango de 7 a 56mg/kg peso fresco, la cantidad de ácido clorogénico es de 14,31 a 44,6mg/kg peso fresco, la de ácido cafeico de 2,6-13mg/kg, la de ácido ferúlico 1,6-5,3mg/kg peso fresco, la de ácido cumárico 1,1-5,7mg/kg peso fresco, la de naringenina 0,3-12,5mg/kg peso fresco y la de rutina 2,5-31mg/kg peso fresco^{27,32,100}.

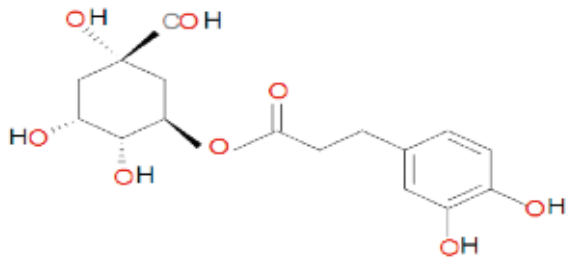
En un amplio número de estudios, se ha observado que los polifenoles presentes en el tomate muestran un efecto antioxidante (por inhibir la peroxidación de lípidos y la oxidación de LDL), tienen una posible función antiviral, antibacteriana, antiinflamatoria, antialérgica, anticancerosa, un papel preventivo frente a la obesidad y las enfermedades cardiovasculares y disminuye los efectos secundarios de la quimioterapia^{7-9,102-104}.

Aunque el metabolismo de muchos polifenoles es conocido, la forma en la que estos están en los alimentos (agliconas, ésteres, glucósidos o polimerizados) hace que la forma en la que llegan a los diferentes tejidos sea diferente, lo que dificulta evaluar su efecto sobre la salud, ya sea debido a ellos o a los metabolitos generados durante su metabolización¹⁰⁵. Estos factores, unidos a condiciones experimentales tales como el momento de recogida de la muestra, el tratamiento dado a la muestra para su posterior análisis, y la diversidad de moléculas encontradas en este grupo y las propias características intrínsecas inherentes a los humanos hace complicado estimar la dosis diaria que debiera ser ingerida. Aun así, Ovaskainen y Cols. la han estimado en 1g/día¹⁰⁶.

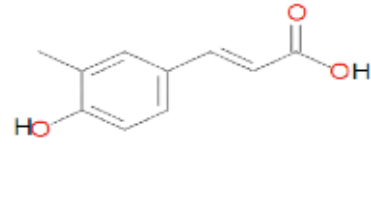
Es conocido que algunos polifenoles no pueden ser digeridos y absorbidos en la parte superior del tracto gastrointestinal y, por tanto, llegan al colon intactos, donde son utilizados por la microbiota intestinal. A partir de aquí, se conocen dos vías por las que actúan en conjunto con las bacterias. Por un lado, los polifenoles son biotransformados por la microbiota intestinal, incrementando su biodisponibilidad y, por otro, los polifenoles modulan la composición de esta microbiota a través de la inhibición del crecimiento de bacterias patógenas y estimulación de las beneficiosas¹⁰⁷. Por lo que se le atribuye un efecto prebiótico.

Un proyecto iniciado en 2008, tiene como objetivo crear una base de datos para aclarar la relación entre polifenoles, biomarcadores y enfermedades crónicas¹⁰⁶.

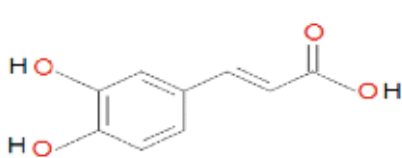
Figura 3. Estructura química de los principales polifenoles presentes en el tomate.



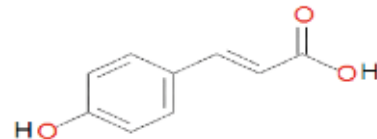
Ácido clorogénico



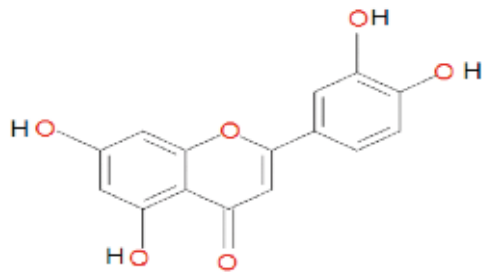
Ácido ferúlico



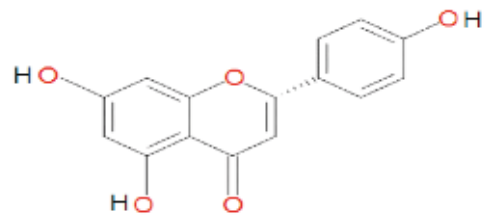
Ácido cafeico



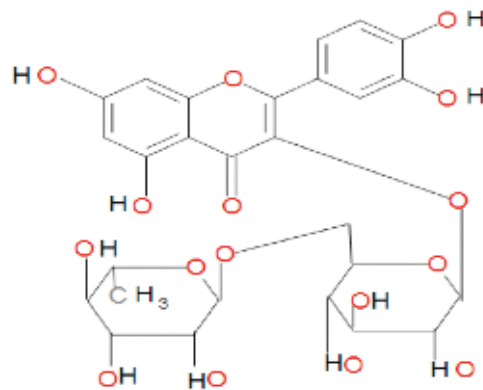
Ácido p-cumárico



Querquetina



Naringenina



Rutina

Fuente: elaboración propia.

FIBRA

La fibra dietética es un vasto grupo de polisacáridos presentes en las partes comestibles de las plantas, que son resistentes a la hidrólisis por las enzimas digestivas humanas, con fermentación completa o parcial en el intestino grueso, que promueve efectos fisiológicos beneficiosos. Incluye una mezcla de polisacáridos y oligosacáridos como celulosa, hemicelulosa, lignina, sustancias pectina, almidón resistente, disacáridos como lactulosa y la inulina¹⁰⁸.

El tomate es buena fuente de fibra dietética, encontrándose principalmente en la piel. El contenido de fibra dietética total de la piel es del 84% con la siguiente distribución: 71% insoluble y 14% soluble¹⁰⁹. En el fruto del tomate íntegro, el rango de fibra dietética total varía entre el 21 el 27%¹¹⁰. Por tanto, el tomate es una buena fuente de fibra y el efecto beneficioso que aporta al organismo su consumo fue observado hace ya 63 años por Burkitt¹¹¹. Más tarde, estos beneficios, fueron corroborados por otros investigadores^{112,113}. Un alto consumo de fibra dietética se asocia con una menor incidencia de trastornos y enfermedades comunes en las sociedades desarrolladas, tales como trastornos crónicos intestinales, estreñimiento, diabetes, enfermedades cardiovasculares, obesidad, hipertensión, diverticulitis y cáncer colorrectal¹¹⁴. Más recientemente, Parnell y Cols. han publicado una revisión del papel de la fibra para el tratamiento del hígado graso no alcohólico¹¹³.

Saura-Calixto observó en 1998 que la fibra dietética presentaba una buena actividad antioxidante, debida a que los polifenoles presentes en los alimentos están vinculados a los polisacáridos de la pared que comprenden la fibra¹¹⁵. Por lo tanto, estos polifenoles son responsables de su actividad antioxidante, aumentando el valor añadido de la fibra. Así, Ruiz-Roso y Cols. propusieron en 2010 que la fibra dietética insoluble rica en polifenoles podría ser utilizada como monoterapia o en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, lo que resultaría muy beneficioso para los pacientes de enfermedades cardiovasculares¹¹⁶.

Y más recientemente, se ha publicado un metaanálisis que apoya todos los efectos beneficiosos de la fibra anteriormente nombrados¹¹⁷. La Academia de Nutrición y Dietética americana ha recomendado que para beneficiarse de los efectos cardioprotectores de la fibra la adecuada ingesta es de 25g/día para mujeres y 38g/día para hombres¹¹⁸. Por tanto, una ración de tomate de 100g que nos aporte unos 27g de fibra, que sería la ingesta de fibra recomendada para mujeres, podría ser suficiente para beneficiarse de los efectos positivos que tiene la fibra.

El tomate sigue sumando efectos beneficiosos conforme vamos nombrado su contenido en compuestos bioactivos y su efecto saludable.

CONCLUSIONES

El tomate contiene una gran variedad de nutrientes y otros fitoquímicos con una amplia gama de potenciales efectos beneficiosos. Las autoras del presente artículo entienden que el tomate es un alimento funcional, no obstante, consideran que son necesarios más estudios prospectivos y aleatorizados bien diseñados, para poder establecer recomendaciones de consumo adecuadas para que ejerzan su efecto sobre las diferentes enfermedades sobre las que se ha evaluado su acción en humanos.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras expresan que no hay conflictos de interés al redactar el manuscrito.

REFERENCIAS

- (1) Boffetta P, Couto E, Wichmann J, Ferrari P, Trichopoulos D, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Fruit and vegetable intake and overall cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102(8): 529-37.
- (2) Soerjomataram I, Oomen D, Lemmens V, Oenema A, Benetou V, Trichopoulou A, et al. Increased consumption of fruit and vegetables and future cancer incidence in selected European countries. *Eur J Cancer.* 2010; 46(14): 2563-80.
- (3) Reiss R, Johnston J, Tucker K, DeSesso JM, Keen CL. Estimation of cancer risks and benefits associated with a potential increased consumption of fruits and vegetables. *Food Chem Toxicol.* 2012; 50(12): 4421-7.
- (4) George TW, Paterson E, Waroonphan S, Gordon MH, Lovegrove JA. Effects of chronic consumption of fruit and vegetable puree-based drinks on vasodilation, plasma oxidative stability and antioxidant status. *J Hum Nutr Diet.* 2012; 25(5): 477-87.
- (5) Cooper AJ, Frouhi NG, Ye Z, Buijsse B, Arriola L, Balkau B, et al. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66(10): 1082-92.

- (6) Rao AV, Rao LG. Carotenoids and human health. *Pharmacol Res.* 2007; 55(3): 207-16.
- (7) Goldwasser J, Cohen PY, Yang E, Balaguer P, Yarmush ML, Nahmias Y. Transcriptional regulation of human and rat hepatic lipid metabolism by the grapefruit flavonoid naringenin: role of PPARalpha, PPARgamma and LXRalpha. *PLoS ONE.* 2010; 5(8): e12399.
- (8) Cho A-S, Jeon S-M, Kim M-J, Yeo J, Seo K-I, Choi M-S, et al. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food Chem Toxicol.* 2010; 48(3): 937-43.
- (9) Verschuren L, Wielinga PY, van Duyvenvoorde W, Tijani S, Toet K, van Ommen B, et al. A dietary mixture containing fish oil, resveratrol, lycopene, catechins, and vitamins E and C reduces atherosclerosis in transgenic mice. *J Nutr.* 2011; 141(5): 863-9.
- (10) Binns N. Perspectives on ILSI's International Activities on Functional Foods. Bruselas, Bélgica: ILSI Europe; 2009.
- (11) Hasler CM, Brown AC, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: functional foods. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109(4): 735-46.
- (12) Silaste M-L, Alfthan G, Aro A, Kesäniemi YA, Hörrkö S. Tomato juice decreases LDL cholesterol levels and increases LDL resistance to oxidation. *Br J Nutr.* 2007; 98(6): 1251-8.
- (13) Sesso HD, Wang L, Ridker PM, Buring JE. Tomato-based food products are related to clinically modest improvements in selected coronary biomarkers in women. *J Nutr.* 2012; 142(2): 326-33.
- (14) Ried K, Fakler P. Protective effect of lycopene on serum cholesterol and blood pressure: Meta-analyses of intervention trials. *Maturitas.* 2011; 68(4): 299-310.
- (15) Blum A, Merei M, Karem A, Blum N, Ben-Arzi S, Wirsansky I, et al. Effects of tomatoes on the lipid profile. *Clin Invest Med.* 2006; 29(5): 298-300.
- (16) Periago MJ, García-Alonso J, Jacob K, Olivares AB, Bernal MJ, Iniesta MD, et al. Bioactive compounds, folates and antioxidant properties of tomatoes (*Lycopersicon esculentum*) during vine ripening. *Int J Food Sci Nutr.* 2009; 60(8): 694-708.
- (17) Slimestad R, Verheul M. Review of flavonoids and other phenolics from fruits of different tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.) cultivars. *J Sci Food Agric.* 2009; 89(8): 1255-70.
- (18) Adalid AM, Roselló S, Nuez F. Evaluation and selection of tomato accessions (*Solanum* section *Lycopersicon*) for content of lycopene, β -carotene and ascorbic acid. *J Food Compos Anal.* 2010; 23(6): 613-8.
- (19) Palozza P, Simone R, Catalano A, Parrone N, Monego G, Ranelletti FO. Lycopene regulation of cholesterol synthesis and efflux in human macrophages. *J Nutr Biochem.* 2011; 22(10): 971-8.
- (20) Lorenz M, Fechner M, Kalkowski J, Fröhlich K, Trautmann A, Böhm V, et al. Effects of lycopene on the initial state of atherosclerosis in New Zealand White (NZW) rabbits. *PLoS ONE.* 2012; 7(1): e30808.
- (21) Hirsch K, Atzmon A, Danilenko M, Levy J, Sharoni Y. Lycopene and other carotenoids inhibit estrogenic activity of 17beta-estradiol and genistein in cancer cells. *Breast Cancer Res Treat.* 2007; 104(2): 221-30.
- (22) Packer JE, Slater TF, Willson RL. Direct observation of a free radical interaction between vitamin E and vitamin C. *Nature.* 1979; 278(5706): 737-8.
- (23) Trombino S, Serini S, Di Nicuolo F, Celleno L, Andò S, Picci N, et al. Antioxidant effect of ferulic acid in isolated membranes and intact cells: synergistic interactions with alpha-tocopherol, beta-carotene, and ascorbic acid. *J Agric Food Chem.* 2004; 52(8): 2411-20.
- (24) Hazewindus M, Haenen GRMM, Weseler AR, Bast A. The anti-inflammatory effect of lycopene complements the antioxidant action of ascorbic acid and α -tocopherol. *Food Chem.* 2012; 132(2): 954-8.
- (25) Shi J, Le Maguer M. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2000; 40(1): 1-42.
- (26) George B, Kaur C, Khurdiya DS, Kapoor HC. Antioxidants in tomato (*Lycopersium esculentum*) as a function of genotype. *Food Chem.* 2004; 84(1): 45-51.
- (27) Martínez-Valverde I, Periago MJ, Provan G, Chesson A. Phenolic compounds, lycopene and antioxidant activity in commercial varieties of tomato (*Lycopersicon esculentum*). *J Sci Food Agric.* 2002; 82(3): 323-30.
- (28) Yang T, Yang X, Wang X, Wang Y, Song Z. The role of tomato products and lycopene in the prevention of gastric cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Med Hypotheses.* 2013; 80(4): 383-8.
- (29) Qiu X, Yuan Y, Vaishnav A, Tessel MA, Nonn L, van Breemen RB. Effects of lycopene on protein expression in human primary prostatic epithelial cells. *Cancer Prev Res (Phila).* 2013; 6(5): 419-27.
- (30) Palozza P, Catalano A, Simone RE, Mele MC, Cittadini A. Effect of lycopene and tomato products on cholesterol metabolism. *Ann Nutr Metab.* 2012; 61(2): 126-34.
- (31) Fuhrman B, Elis A, Aviram M. Hypocholesterolemic effect of lycopene and beta-carotene is related to suppression of cholesterol synthesis and augmentation of LDL receptor activity in macrophages. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997; 233(3): 658-62.
- (32) Kaur H, Chauhan S, Sandhir R. Protective effect of lycopene on oxidative stress and cognitive decline in rotenone induced model of Parkinson's disease. *Neurochem Res.* 2011; 36(8): 1435-43.
- (33) Li X, Xu J. Lycopene supplement and blood pressure: an updated meta-analysis of intervention trials. *Nutrients.* 2013; 5(9): 3696-712.
- (34) Chen P, Zhang W, Wang X, Zhao K, Negi DS, Zhuo L, et al. Lycopene and Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(33): e1260.

- (35) Wang Y, Cui R, Xiao Y, Fang J, Xu Q. Effect of Carotene and Lycopene on the Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS ONE*. 2015; 10(9): e0137427.
- (36) Navarro-González I, Pérez-Sánchez H, Martín-Pozuelo G, García-Alonso J, Periago MJ. The inhibitory effects of bioactive compounds of tomato juice binding to hepatic HMGCR: in vivo study and molecular modelling. *PLoS ONE*. 2014; 9(1): e83968.
- (37) Chen J, Song Y, Zhang L. Effect of lycopene supplementation on oxidative stress: an exploratory systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Med Food*. 2013; 16(5): 361-74.
- (38) Vioque J, Weinbrenner T, Asensio L, Castelló A, Young IS, Fletcher A. Plasma concentrations of carotenoids and vitamin C are better correlated with dietary intake in normal weight than overweight and obese elderly subjects. *Br J Nutr*. 2007; 97(5): 977-86.
- (39) Semba RD, Lauretani F, Ferrucci L. Carotenoids as protection against sarcopenia in older adults. *Arch Biochem Biophys*. 2007; 458(2): 141-5.
- (40) Aydemir G, Carlsen H, Blomhoff R, Rühl R. Lycopene induces retinoic acid receptor transcriptional activation in mice. *Mol Nutr Food Res*. 2012; 56(5): 702-12.
- (41) Stahl W, Sies H. β -Carotene and other carotenoids in protection from sunlight. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(5): 1179S-84S.
- (42) Mackinnon ES, Rao AV, Rao LG. Dietary restriction of lycopene for a period of one month resulted in significantly increased biomarkers of oxidative stress and bone resorption in postmenopausal women. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15(2): 133-8.
- (43) Ahn J, Lee H, Jung CH, Ha T. Lycopene inhibits hepatic steatosis via microRNA-21-induced downregulation of fatty acid-binding protein 7 in mice fed a high-fat diet. *Mol Nutr Food Res*. 2012; 56(11): 1665-74.
- (44) Martín-Pozuelo G, Navarro-González I, González-Barrío R, Santaella M, García-Alonso J, Hidalgo N, et al. The effect of tomato juice supplementation on biomarkers and gene expression related to lipid metabolism in rats with induced hepatic steatosis. *Eur J Nutr*. 2015; 54(6): 933-44.
- (45) Hu K-Q, Liu C, Ernst H, Krinsky NI, Russell RM, Wang X-D. The biochemical characterization of ferret carotene-9',10'-monooxygenase catalyzing cleavage of carotenoids in vitro and in vivo. *J Biol Chem*. 2006; 281(28): 19327-38.
- (46) Gajic M, Zaripheh S, Sun F, Erdman JW. Apo-8'-lycopenal and apo-12'-lycopenal are metabolic products of lycopene in rat liver. *J Nutr*. 2006; 136(6): 1552-7.
- (47) Kopec RE, Riedl KM, Harrison EH, Curley RW, Hruszkewycz DP, Clinton SK, et al. Identification and quantification of apo-lycopenals in fruits, vegetables, and human plasma. *J Agric Food Chem*. 2010; 58(6): 3290-6.
- (48) European Food Safety Authority (EFSA). Safety of lycopene oleoresin from tomatoes - Scientific Opinion of the Panel on Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Safety of lycopene oleoresin from tomatoes - Scientific Opinion of the Panel on Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *EFSA Journal*. 2008; 6(4): 675.
- (49) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the modification of the authorisation of a health claim related to water-soluble tomato concentrate and helps to maintain a healthy blood flow and benefits circulation pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006 followi: WSTC I and II and reduction of platelet aggregation. *EFSA Journal*. 2010; 8(7): 1689.
- (50) Khachik F, Carvalho L, Bernstein PS, Muir GJ, Zhao D-Y, Katz NB. Chemistry, distribution, and metabolism of tomato carotenoids and their impact on human health. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2002; 227(10): 845-51.
- (51) Frusciantè L, Carli P, Ercolano MR, Pernice R, Di Matteo A, Fogliano V, et al. Antioxidant nutritional quality of tomato. *Mol Nutr Food Res*. 2007; 51(5): 609-17.
- (52) Kacjan Marsić N, Sircelj H, Kastelec D. Lipophilic antioxidants and some carpometric characteristics of fruits of ten processing tomato varieties, grown in different climatic conditions. *J Agric Food Chem*. 2010; 58(1): 390-7.
- (53) Gitenay D, Lyan B, Rambeau M, Mazur A, Rock E. Comparison of lycopene and tomato effects on biomarkers of oxidative stress in vitamin E deficient rats. *Eur J Nutr*. 2007; 46(8): 468-75.
- (54) Campbell JK, Stroud CK, Nakamura MT, Lila MA, Erdman JW. Serum testosterone is reduced following short-term phytofluene, lycopene, or tomato powder consumption in F344 rats. *J Nutr*. 2006; 136(11): 2813-9.
- (55) Aust O, Stahl W, Sies H, Tronnier H, Heinrich U. Supplementation with tomato-based products increases lycopene, phytofluene, and phytoene levels in human serum and protects against UV-light-induced erythema. *Int J Vitam Nutr Res*. 2005; 75(1): 54-60.
- (56) Shaish A, Harari A, Kamari Y, Soudant E, Harats D, Ben-Amotz A. A carotenoid algal preparation containing phytoene and phytofluene inhibited LDL oxidation in vitro. *Plant Foods Hum Nutr*. 2008; 63(2): 83-6.
- (57) Pinela J, Barros L, Carvalho AM, Ferreira ICFR. Nutritional composition and antioxidant activity of four tomato (*Lycopersicon esculentum* L.) farmer' varieties in Northeastern Portugal homegardens. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50(3-4): 829-34.
- (58) Fitzgerald KC, O'Reilly ÉJ, Fondell E, Falcone GJ, McCullough ML, Park Y, et al. Intakes of vitamin C and carotenoids and risk of amyotrophic lateral sclerosis: pooled results from 5 cohort studies. *Ann Neurol*. 2013; 73(2): 236-45.
- (59) Karppi J, Laukkanen JA, Mäkikallio TH, Ronkainen K, Kurl S. Low β -carotene concentrations increase the risk of cardiovascular disease mortality among Finnish men with risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012; 22(10): 921-8.
- (60) Imamura T, Bando N, Yamanishi R. Beta-carotene modulates the immunological function of RAW264, a murine

- macrophage cell line, by enhancing the level of intracellular glutathione. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006; 70(9): 2112-20.
- (61) Amengual J, Gouranton E, van Helden YGJ, Hessel S, Ribot J, Kramer E, et al. Beta-carotene reduces body adiposity of mice via BCMO1. *PLoS ONE.* 2011; 6(6): e20644.
- (62) Michikawa T, Ishida S, Nishiwaki Y, Kikuchi Y, Tsuboi T, Hosoda K, et al. Serum antioxidants and age-related macular degeneration among older Japanese. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009; 18(1): 1-7.
- (63) West KP, Christian P, Labrique AB, Rashid M, Shamim AA, Klemm RDW, et al. Effects of vitamin A or beta carotene supplementation on pregnancy-related mortality and infant mortality in rural Bangladesh: a cluster randomized trial. *JAMA.* 2011; 305(19): 1986-95.
- (64) Niizu PY, Rodriguez-Amaya DB. New data on the carotenoid composition of raw salad vegetables. *J Food Compos Anal.* 2005; 18(8): 739-49.
- (65) Murthy RK, Ravi K, Balaiya S, Brar VS, Chalam KV. Lutein protects retinal pigment epithelium from cytotoxic oxidative stress. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014; 33(2): 132-7.
- (66) Narisawa T, Fukaura Y, Hasebe M, Ito M, Aizawa R, Murakoshi M, et al. Inhibitory effects of natural carotenoids, alpha-carotene, beta-carotene, lycopene and lutein, on colonic aberrant crypt foci formation in rats. *Cancer Lett.* 1996; 107(1): 137-42.
- (67) Wang M-X, Jiao J-H, Li Z-Y, Liu R-R, Shi Q, Ma L. Lutein supplementation reduces plasma lipid peroxidation and C-reactive protein in healthy nonsmokers. *Atherosclerosis.* 2013; 227(2): 380-5.
- (68) Leermakers ET, Darweesh SK, Baena CP, Moreira EM, Melo van Lent D, Tielemans MJ, et al. The effects of lutein on cardiometabolic health across the life course: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103(2): 481-94.
- (69) Lavelli V, Peri C, Rizzolo A. Antioxidant Activity of Tomato Products As Studied by Model Reactions Using Xanthine Oxidase, Myeloperoxidase, and Copper-Induced Lipid Peroxidation. *J Agric Food Chem.* 2000; 48(5): 1442-8.
- (70) Kader AA. Flavor quality of fruits and vegetables. *J Sci Food Agric.* 2008; 88(11): 1863-8.
- (71) Purves WK, Sadava D, Orians GH, Heller C. *Life, the science of biology.* Sunderland, MA; Gordonsville, VA: Sinauer Associates; W.H. Freeman and Co.; 2004.
- (72) Velíšek J. *Chemie potravin.* República Checa: OSSIS; 2002.
- (73) Campbell NA, Reece JB. *Biology.* 7th ed. Boston, MA: Pearson, Benjamin Cummings; 2005. 1396 p.
- (74) Ferry M, Roussel A-M. Micronutrient status and cognitive decline in ageing. *Eur Geriatr Med.* 2011; 2(1): 15-21.
- (75) Guil-Guerrero JL, Reboloso-Fuentes MM. Nutrient composition and antioxidant activity of eight tomato (*Lycopersicon esculentum*) varieties. *J Food Compos Anal.* 2009; 22(2): 123-9.
- (76) Fernández-Ruiz V, Olives AI, Cámara M, Sánchez-Mata M de C, Torija ME. Mineral and trace elements content in 30 accessions of tomato fruits (*Solanum lycopersicum* L., and wild relatives (*Solanum pimpinellifolium* L., *Solanum cheesmaniae* L. Riley, and *Solanum habrochaites* S. Knapp & D.M. Spooner). *Biol Trace Elem Res.* 2011; 141(1-3): 329-39.
- (77) Friedman M. Tomato glycoalkaloids: role in the plant and in the diet. *J Agric Food Chem.* 2002; 50(21): 5751-80.
- (78) Iijima Y, Fujiwara Y, Tokita T, Ikeda T, Nohara T, Aoki K, et al. Involvement of ethylene in the accumulation of esculeoside A during fruit ripening of tomato (*Solanum lycopersicum*). *J Agric Food Chem.* 2009; 57(8): 3247-52.
- (79) Fujiwara Y, Yahara S, Ikeda T, Ono M, Nohara T. Cytotoxic major saponin from tomato fruits. *Chem Pharm Bull.* 2003; 51(2): 234-5.
- (80) Fujiwara Y, Takaki A, Uehara Y, Ikeda T, Okawa M, Yamauchi K, et al. Tomato steroidal alkaloid glycosides, esculeosides A and B, from ripe fruits. *Tetrahedron.* 2004; 60(22): 4915-20.
- (81) Manabe H, Murakami Y, El-Aasr M, Ikeda T, Fujiwara Y, Ono M, et al. Content variations of the tomato saponin esculeoside A in various processed tomatoes. *J Nat Med.* 2011; 65(1): 176-9.
- (82) Koh E, Kaffka S, Mitchell AE. A long-term comparison of the influence of organic and conventional crop management practices on the content of the glycoalkaloid α -tomatine in tomatoes. *J Sci Food Agric.* 2013; 93(7): 1537-42.
- (83) Nohara T, Ono M, Ikeda T, Fujiwara Y, El-Aasr M. The tomato saponin, esculeoside A. *J Nat Prod.* 2010; 73(10): 1734-41.
- (84) Fujiwara Y, Kiyota N, Hori M, Matsushita S, Iijima Y, Aoki K, et al. Esculeogenin A, a new tomato saponin, ameliorates hyperlipidemia and atherosclerosis in ApoE-deficient mice by inhibiting ACAT. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27(11): 2400-6.
- (85) Dorais M, Ehret DL, Papadopoulos AP. Tomato (*Solanum lycopersicum*) health components: from the seed to the consumer. *Phytochem Rev.* 2008; 7(2): 231.
- (86) Halevy S, Koth H, Guggenheim K. The vitamin and mineral content of fruits and vegetables grown in Israel. *Br J Nutr.* 1957; 11(4): 409-13.
- (87) Marchioli R, Schweiger C, Levantesi G, Tavazzi L, Valagussa F. Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease: epidemiological and clinical trial data. *Lipids.* 2001; 36(Suppl 1): S53-63.
- (88) Lutsenko EA, Cárcamo JM, Golde DW. Vitamin C prevents DNA mutation induced by oxidative stress. *J Biol Chem.* 2002; 277(19): 16895-9.
- (89) Nagappan A, Park KI, Park HS, Kim JA, Hong GE, Kang SR, et al. Vitamin C induces apoptosis in AGS cells by down-regulation of 14-3-3 σ via a mitochondrial dependent pathway. *Food Chem.* 2012; 135(3): 1920-8.
- (90) Cameron E, Pauling L. *Cancer and vitamin C: a discussion of the nature, causes, prevention, and treatment of cancer with special reference to the value of vitamin C.* Philadelphia: Camino Books; 1993.
- (91) Hua Y-F, Wang G-Q, Jiang W, Huang J, Chen G-C, Lu C-D. Vitamin C Intake and Pancreatic Cancer Risk: A Meta-Analysis of Published Case-Control and Cohort Studies. *PLoS ONE.* 2016; 11(2): e0148816.

- (92) Cao D, Shen K, Li Z, Xu Y, Wu D. Association between vitamin C intake and the risk of cervical neoplasia: A meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2016; 68(1): 48-57.
- (93) Jia L, Jia Q, Shang Y, Dong X, Li L. Vitamin C intake and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2015; 5: 17921.
- (94) Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Albanes D, Alberg AJ, Barricarte A, et al. Carotenoids, retinol, tocopherols, and prostate cancer risk: pooled analysis of 15 studies. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102(5): 1142-57.
- (95) Konings EJ, Roomans HH, Dorant E, Goldbohm RA, Saris WH, van den Brandt PA. Folate intake of the Dutch population according to newly established liquid chromatography data for foods. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73(4): 765-76.
- (96) Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006; 296(22): 2720-6.
- (97) Cole BF, Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Ahnen DJ, Bresalier RS, et al. Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2007; 297(21): 2351-9.
- (98) Khanna D, Park GS, Paulus HE, Simpson KM, Elashoff D, Cohen SB, et al. Reduction of the efficacy of methotrexate by the use of folic acid: post hoc analysis from two randomized controlled studies. *Arthritis Rheum*. 2005; 52(10): 3030-8.
- (99) Wolff T, Witkop CT, Miller T, Syed SB, U.S. Preventive Services Task Force. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009; 150(9): 632-9.
- (100) García-Valverde V, Navarro-González I, García-Alonso J, Periago MJ. Antioxidant Bioactive Compounds in Selected Industrial Processing and Fresh Consumption Tomato Cultivars. *Food Bioprocess Technol*. 2013; 6(2): 391-402.
- (101) Slimestad R, Fossen T, Verheul MJ. The flavonoids of tomatoes. *J Agric Food Chem*. 2008; 56(7): 2436-41.
- (102) Chen AY, Chen YC. A review of the dietary flavonoid, kaempferol on human health and cancer chemoprevention. *Food Chem*. 2013; 138(4): 2099-107.
- (103) Araújo JR, Gonçalves P, Martel F. Chemopreventive effect of dietary polyphenols in colorectal cancer cell lines. *Nutr Res*. 2011; 31(2): 77-87.
- (104) El-Seedi HR, El-Said AMA, Khalifa SAM, Göransson U, Bohlin L, Borg-Karlson A-K, et al. Biosynthesis, natural sources, dietary intake, pharmacokinetic properties, and biological activities of hydroxycinnamic acids. *J Agric Food Chem*. 2012; 60(44): 10877-95.
- (105) Li A-N, Li S, Zhang Y-J, Xu X-R, Chen Y-M, Li H-B. Resources and biological activities of natural polyphenols. *Nutrients*. 2014; 6(12): 6020-47.
- (106) Ovaskainen M-L, Törrönen R, Koponen JM, Sinkko H, Hellström J, Reinivuo H, et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults. *J Nutr*. 2008; 138(3): 562-6.
- (107) Ozdal T, Sela DA, Xiao J, Boyacioglu D, Chen F, Capanoglu E. The Reciprocal Interactions between Polyphenols and Gut Microbiota and Effects on Bioaccessibility. *Nutrients*. 2016; 8(2): 78.
- (108) Escudero E, González P. Dietary fibre. *Nutr Hosp*. 2006; 21(Suppl 2): 61-72.
- (109) Navarro-González I, García-Valverde V, García-Alonso J, Periago MJ. Chemical profile, functional and antioxidant properties of tomato peel fiber. *Food Res Int*. 2011; 44(5): 1528-35.
- (110) Saura-Calixto F, García-Alonso A, Goñi I, Bravo L. In vitro determination of the indigestible fraction in foods: an alternative to dietary fiber analysis. *J Agric Food Chem*. 2000; 48(8): 3342-7.
- (111) Burkitt DP. Acute abdomens--British and Baganda compared. *East Afr Med J*. 1952; 29(5): 189-94.
- (112) Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(6): 1751-9.
- (113) Parnell JA, Raman M, Rioux KP, Reimer RA. The potential role of prebiotic fibre for treatment and management of non-alcoholic fatty liver disease and associated obesity and insulin resistance. *Liver Int*. 2012; 32(5): 701-11.
- (114) Marlett JA, McBurney MI, Slavin JL, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc*. 2002; 102(7): 993-1000.
- (115) Saura-Calixto F. Antioxidant Dietary Fiber Product: A New Concept and a Potential Food Ingredient. *J Agric Food Chem*. 1998; 46(10): 4303-6.
- (116) Ruiz-Roso B, Quintela JC, de la Fuente E, Haya J, Pérez-Olleros L. Insoluble carob fiber rich in polyphenols lowers total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic subjects. *Plant Foods Hum Nutr*. 2010; 65(1): 50-6.
- (117) Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016; 109(1): 39-54.
- (118) Dahl WJ, Stewart ML. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. *J Acad Nutr Diet*. 2015; 115(11): 1861-70.