



# Carotenogénesis y pigmentos en *Cucurbita* spp.

## Carotenogenesis and pigments in *Cucurbita* spp.

Robert Augusto Rodríguez-Restrepo<sup>1</sup> ; Magda Piedad Valdés-Restrepo<sup>2\*</sup> ; Juan José Ortiz-López<sup>1</sup> ; Sanin Ortiz-Grisales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Colombia, sede Palmira. Palmira - Valle del Cauca, Colombia; e-mail: rarodriguezre@unal.edu.co; jjortizl@unal.edu.co; sortizg@unal.edu.co

<sup>2</sup>Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Palmira - Valle del Cauca, Colombia; e-mail: magda.valdes@unad.edu.co

\*autor para correspondencia: magda.valdes@unad.edu.co

**Cómo citar:** Rodríguez-Restrepo, R.A.; Valdés-Restrepo, M.P.; Ortiz-López, J.J.; Ortiz-Grisales, S. 2023. Carotenogénesis y pigmentos en *Cucurbita* spp. Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient. 26(1):e2218. <http://doi.org/10.31910/rudca.v26.n1.2023.2218>

Artículo de acceso abierto publicado por Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica, bajo una Licencia Creative Commons CC BY-NC 4.0

Publicación oficial de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A, Institución de Educación Superior Acreditada de Alta Calidad por el Ministerio de Educación Nacional.

**Recibido:** marzo 1 de 2022

**Aceptado:** mayo 24 de 2023

**Editado por:** Helber Adrián Arévalo Maldonado

### RESUMEN

Los carotenoides son pigmentos orgánicos que el organismo no puede sintetizar y deben ser suministrados en la dieta humana. Este artículo de revisión tiene por objetivo abordar la ruta carotenogénica y los pigmentos predominantes en la pulpa de cucurbitáceas, siendo una de las hortalizas con mayor contenido de carotenoides, de tonalidades amarillo y naranja. Se recopiló literatura relevante sobre la temática proveniente de libros y de artículos científicos, identificando que el género *Cucurbita*, por ser de naturaleza alogama, expresa alta variabilidad fenotípica y genotípica, que es afectada por el ambiente y, ello, supone alta variabilidad en la composición de carotenoides del fruto, tanto cuantitativa como cualitativamente. Los carotenoides son los responsables de dar color característico a las flores y a los frutos; los apocarotenoides son conocidos por dar aromas, fragancias y sabores. El almacenamiento y la biosíntesis de los carotenoides se genera en los plastidios, estos pigmentos se pueden sintetizar por la ruta del metileritritol difosfato (MEP) hasta licopeno, donde se bifurca a  $\alpha$ -caroteno y  $\beta$ -caroteno y, posteriormente, mediante hidroxilaciones, se generan las xantofilas. Su importancia en la acumulación de carotenoides en frutos radica en las múltiples funciones y beneficios en plantas, animales y humanos, como fotoreceptores y fotoprotectores de luz, colorantes agroindustriales, antioxidantes, reducción de enfermedades crónicas, precursores de vitamina A, entre otros beneficios, cabe destacar el alto contenido de carotenos totales en cucurbitáceas encontrándose en *Cucurbita moschata* más de 600  $\mu\text{g/g}$  en genotipos mejorados.

Palabras clave: Antioxidantes; Carotenoides; Zapallo;  $\alpha$ -caroteno;  $\beta$ -caroteno.

### ABSTRACT

Carotenoids are organic pigments that the body cannot synthesize and must be supplied in the human diet. This review article aims to approach the carotenogenic route and the predominant pigments in the fruits of Cucurbits, as this is one of the vegetables with the highest content of carotenoids of yellow and orange tones. Relevant literature on the subject was collected from scientific books and articles, identifying that the genus *Cucurbita*, being cross-pollinated in nature, expresses high phenotypic and genotypic variability, which is affected by the environment and, this implies high variability in the carotenoid composition of the fruit, both quantitatively and qualitatively. Carotenoids are responsible for giving characteristic color to flowers and fruits, apocarotenoids are known to give aromas, fragrances, and flavors. The biosynthesis and storage of carotenoids are generated in the plastids, the pathway of methylerythritol diphosphate (MEP) to lycopene can synthesize these pigments where it bifurcates to  $\alpha$ -carotene and  $\beta$ -carotene and later, by hydroxylations, xanthophylls are generated. Its importance in the accumulation of carotenoids in fruits lies in the multiple functions and benefits in plants, animals, and humans as photoreceptors and photoprotectors of light, agroindustrial colorants, antioxidants, reduction of chronic diseases, precursors of vitamin A, among other benefits. Highlighting the high content of total carotenoids in Cucurbits, with more than 600  $\mu\text{g/g}$  in *Cucurbita moschata* found in improved genotypes.

Keywords: Antioxidants; Butternut squash; Carotenoids;  $\alpha$ -carotene;  $\beta$ -carotene.

## INTRODUCCIÓN

La familia Cucurbitaceae, se caracteriza por su alta diversidad botánica, con alrededor de 825 especies y 118 géneros, de los cuales, *Citrulus*, *Cucumis*, *Sechium*, *Lagenaria*, *Luffa* y *Cucurbita* son los más relevantes y *Cucurbita*, el más importante. En este género se destacan las especies domesticadas: *Cucurbita argyrosperma* Huber, *C. ficifolia* Bouché, *C. maxima* Duchesne, *C. pepo* L. y *C. moschata* (Duchesne ex lam) Duchesne ex Por, donde *C. moschata* es la más extendida en América tropical, desde México hasta el Perú (Rodríguez R. *et al.* 2018).

*C. moschata* se conoce como zapallo o ahuyama, una hortaliza que presenta frutos carnosos tipo baya (baciforme), su pulpa es anaranjada, con altos contenidos de vitamina A, en forma de carotenos totales  $\alpha$  y  $\beta$  (535  $\mu\text{g/g}$ ), contenido alto de proteína cruda (14,5 %) y minerales, como calcio, hierro y fósforo, características atractivas en términos nutricionales, tanto para consumo humano como fruto fresco y como fruto procesado en el diseño de raciones para animales (Ortiz Grisales *et al.* 2013). Este fruto presenta un alto número de semillas, que varía entre 300 a 700 semillas (Ortiz Grisales *et al.* 2015), las cuales, se pueden considerar como oleaginosas, ya que alcanzan un 43 % de grasa bruta (Ortiz Grisales *et al.* 2009), mostrando contenidos de aceite, que van desde el 30 al 50 %, según la especie (Singh & Kumar, 2021; Valdés Restrepo *et al.* 2014). Son fuente de proteína y grasa poliinsaturada, que estimulan el metabolismo de las grasas acumuladas (Achilonu *et al.* 2018). Se suelen emplear como diurético, vermífugo, tónico estomacal, antihelmíntico, para curar asma bronquial y algunas enfermedades de la piel (Ortiz Grisales *et al.* 2015).

El color del mesocarpio en las cucurbitáceas es un rasgo agronómico importante para determinar el contenido de carotenoides (Luo *et al.* 2021), los cuales, se presentan en una alta concentración en estas plantas, especialmente, el  $\alpha$  y  $\beta$  caroteno. Los carotenos son importantes en la dieta humana, debido a que se ha demostrado que bajos contenidos de carotenoides, en especial,  $\alpha$ -caroteno aumenta el riesgo de asma en niños (Khalil *et al.* 2021).

Según el anuario estadístico de la Faostat para el 2020, a nivel mundial, se produjo un total de 28 millones de toneladas de cucurbitáceas, incluyendo, zapallos, calabazas y calabacines, donde el 60 % de la producción mundial se registró en Asia, con una participación 7.433.743 t, 5.113.692 t y 1.268.270 t, proveniente de China, India y Ucrania, respectivamente, seguido de Europa con un 17,5 % y América con 11,9 % donde Colombia participa con 147.684 t, aproximadamente (FAOSTAT, 2020).

En Colombia, la mejor producción de zapallo se encuentra en Santander, con 15.089,50 t, seguido de Cesar, con 10.256 t, Valle del Cauca, con 8.551,85 t, Huila, con 7.368,50 t y Bolívar, con 5.698 t, alcanzándose rendimientos de 17 t/ha (Agronet, 2018), cuyo valor estimado en el mercado por tonelada en 2016 fue de 345 USD (FAOSTAT, 2020).

En el Valle del Cauca, cerca del 80 % de los cultivos de zapallo son establecidos con variedades mejoradas, como el cultivar “Unapal-Bolo Verde”, ampliamente conocido por agricultores y comercializadores; los frutos de esta variedad, en el momento de la cosecha, alcanzan un peso entre 2,5-4,0 kg, con un rendimiento de 30 t/ha (Estrada S. *et al.* 2004); no obstante, investigaciones del programa de hortalizas de la Universidad Nacional de Colombia generaron otras cuatro variedades con características agronómicas sobresalientes, “Unapal-Llanogrande”, con rendimientos experimentales de 18,9 $\pm$ 6 kg/planta (Estrada Salazar *et al.* 2010), “Unapal-Dorado”, de rendimiento 15 kg/planta, contenido de materia seca mayor al 16 % (Vallejo C. *et al.* 2010), “Unapal-Mandarino”, con rendimiento de 4 kg/planta y “Unapal Abanico 75”, cuya producción por planta oscila en 29 a 32 kg/planta, peso promedio del fruto entre 5-6 kg, materia seca 24-26 % (Baena García *et al.* 2010).

Algunas especies, como *C. moschata*, *C. máxima* y *C. pepo*, presentan tonalidades de colores que van del amarillo intenso al naranja, lo que ha revelado altos niveles de carotenoides, principalmente,  $\alpha$  y  $\beta$ -caroteno,  $\beta$ -criptoxantina, luteína y zeaxantina (Rodríguez-Amaya *et al.* 2008; Jaeger de Carvalho *et al.* 2012). Su importancia va más allá de alimentación humana; los residuos de zapallo o ahuyama son empleados para alimentación animal por su contenido nutricional, antioxidantes y pigmentos, que podrían mejorar la calidad de la carne, la leche y los huevos, que contribuyen a la nutrición (Valdez-Arjona & Ramírez-Mella, 2019), debido a que los animales no pueden sintetizar carotenoides y deben obtenerlos de los alimentos (Cho *et al.* 2018).

Por la anterior, esta revisión estudia la ruta carotenogénica y los pigmentos predominantes en la pulpa de zapallo, por ser esta una de las hortalizas con mayor contenido de carotenoides.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión documental que permitió reunir lo más reciente sobre el estudio de carotenogénesis y pigmentos en cucurbitáceas; una temática que causa interés debido a su importancia en la ruta metabólica de varios procesos de síntesis. Se consultaron libros y artículos científicos en áreas de estudio, como ciencia, tecnología e ingeniería, en una franja comprendida entre el 2004 y 2022, que abarca literatura sobre la historia de las cucurbitáceas, cultivares en Colombia, importancia de los carotenoides, especialmente, de  $\alpha$  y  $\beta$  caroteno, así como la acumulación y la regulación de la biosíntesis de carotenoides; la información se ordenó, de acuerdo con los aspectos más relevantes para la temática siguiente, un patrón lógico de trazabilidad. Se consultaron base de datos, como Scopus, Google académico, ScienceDirect y SciELO, las cuales, fueron seleccionadas de acuerdo con los apartados, palabras clave y relevancia en la temática; en la relevancia de los textos se tuvo en cuenta la argumentación e información científica.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Importancia de los carotenoides.** El color del fruto u hortaliza es un indicador sensorial fundamental, como estándar de calidad

para consumo en fresco, tanto para su comercialización como para el consumidor (Lado *et al.* 2018; Abbas *et al.* 2020); el color de los frutos está determinado, principalmente, por la composición de los carotenoides, presentes en los tejidos fotosintéticos de las plantas y contribuyen a las funciones de fotorrecepción de luz, mediante la absorción, en el rango de 450-570 nm (Ruiz-Sola & Rodríguez Concepción, 2012) y fotoprotección contra el exceso de luz; sirven para mejorar la eficiencia de las reacciones de luz fotosintética, que absorben fotones en la región azul-verde del espectro solar y transfieren la energía absorbida a la clorofila (Hashimoto *et al.* 2016). Además, los carotenoides actúan como precursores de moléculas de señalización y forman fitohormonas, como el ácido abscísico y estrigolactonas, que regulan el desarrollo y la interacción de las plantas con su entorno (Giuliano, 2014). A su vez, los carotenoides son precursores de moléculas, como los apocarotenoides, importantes en las interacciones entre planta y ambiente, contribuyen al sabor, aroma de las flores y frutos, características que pueden cambiar dependiendo del cultivar y de la especie (Ortiz Grisales *et al.* 2020), participan en la atracción de polinizadores, agentes de dispersión de semillas y en la defensa contra patógenos y herbívoros, siendo el licopeno, el  $\beta$ -caroteno y la zeaxantina los principales precursores de la apocarotenoides (Moreno Beltran & Stange, 2016).

En los tejidos animales también están presentes, donde actúan como antioxidantes y ayudan a reducir enfermedades crónicas, cardiovasculares, oculares y cáncer (Fiedor & Burda, 2014). Además, son precursores para la biosíntesis de vitamina A; según Thorne-Lyman & Fawzi (2012), la deficiencia de esta vitamina aumenta el riesgo de contraer enfermedades infecciosas, como el sarampión, la malaria y la diarrea, siendo más común en niños y puede causar ceguera (Jang *et al.* 2016). Por esta razón, los carotenoides se emplean como colorantes en la industria alimentaria, aditivos para raciones de animales (dietas para salmónidos y camarones) y nutracéuticos de uso animal y humano (Zhang *et al.* 2016).

**Fisiología de la ruta fotosintética hasta  $\alpha$ - y  $\beta$ -carotenos.** En las plantas, la luz destinada para el proceso fotosintético es absorbida por dos tipos de pigmentos: clorofilas y carotenoides, el espectro de absorción de este último oscila entre 400 y 500 nm. (Azcon-Bieto & Talón, 2008). Los carotenoides están compuestos por cuarenta átomos de carbono (C40), son una clase de isoprenoides, en su mayoría terpenoides, son moléculas lipofílicas que proporcionan a los frutos y vegetales el color rojo, naranja y amarillo (Yuan *et al.* 2015; Sun *et al.* 2022), se sintetizan mediante una ruta lineal, desde fitoeno a licopeno y se bifurca en  $\alpha$ - y  $\beta$ -carotenos ciclados (Alagoz *et al.* 2018), pueden estar asociados a ácidos grasos, proteínas, azúcares y otros compuestos, que hace que influyan en sus funciones biológicas (Rodríguez-Concepción *et al.* 2018). La biosíntesis y almacenamiento de los carotenoides ocurre en los plastidios y existen varios tipos de plastidios, como los proplastidos, etioplastos, cloroplastos, amiloplastos y cromoplastos, todos tienen la capacidad de producir carotenoides, excepto los proplastidos (Li *et al.* 2016; Feder *et al.* 2019).

En los carotenoides cuando se presenta un grupo oxigenado, se denominan xantofilas, mientras que, en los hidrocarburos sin oxígeno, carotenos. Los principales carotenoides presentes en el cloroplasto son el  $\alpha$ -caroteno, el  $\beta$ -caroteno y cinco xantofilas: luteína, violaxantina, anteraxantina, zeaxantina y neoxantina (Azcón-Bieto & Talon, 2008). La biosíntesis de los carotenoides empieza en la ruta del metileritritol difosfato (MEP), en donde la fitoeno sintasa (PSY) es una importante enzima limitante de la velocidad en la ruta biosintética de carotenoides, siendo la primera enzima comprometida en la carotenogénesis (Cao *et al.* 2019). Posteriormente, las desaturaciones e isomerizaciones de la SPY producen licopeno de color rojo, que se cicla y forma  $\beta$  y  $\alpha$  carotenos, que se metabolizan a xantofilas (Moise *et al.* 2014).

**Regulación de la biosíntesis de los carotenoides.** La biosíntesis de los carotenoides ocurre en los plastidios de las plantas, involucrados en su estabilidad, actividad carotenogénica y diversidad de pigmentos (Sun *et al.* 2017). Se sintetizan por dos vías independientes: la vía del ácido mevalónico (MVA) y la vía plastidios o metileritritol difosfato (MEP). En la vía MEP (Figura 1), mediante enlaces carbono, se produce el isopentenil difosfato (IPP) y su isómero dimetil-alil difosfato (DMAPP), como molécula iniciadora y la enzima geranylgeranyl difosfato sintetasa (GGPS); la sintetasa condensa tres moléculas de IPP y forma, como producto, geranylgeranyl difosfato (GGPP), siendo el punto de inicio de la ruta de biosíntesis de los carotenoides (Camagna *et al.* 2019). A partir de ahí la enzima fitoeno sintetasa (PSY) cataliza la condensación de dos moléculas de GGPP, que produce 15-*cis*-fitoeno, siendo un caroteno lineal incoloro (primer caroteno C40); posteriormente, suceden una serie de reacciones de desaturación e isomerización (cuatro en total), catalizadas por la enzima fitoeno desaturasa (PDS); a través de la desaturación, se produce 9, 15,9' tri-*cis*- $\zeta$ -caroteno. Posteriormente, se presenta una isomerización causada por  $\zeta$ -caroteno isomerasa (Z-ISO), a la forma *trans*, que genera 9,9' di-*cis*- $\zeta$ -caroteno, de nuevo actúa otra enzima  $\zeta$ -Caroteno desaturasa (ZDS) introduce dobles enlaces en forma *cis* en los carbonos 7 y 7' que va a formar prolicopeno (7,9,7',9'-tetracis-licopeno) y, por último, la enzima caroteno isomerasa CRTISO convierte la configuración *cis* a la configuración *trans*. que generará la molécula de licopeno, propiamente *trans*-licopeno de color rojo (Giuliano, 2014).

La ciclación del licopeno por la enzima  $\epsilon$ -licopeno ciclasa (LcyE) y la  $\beta$ -licopeno ciclasa (LcyB) produce las ramas de  $\alpha$ -caroteno y  $\beta$ -caroteno de color naranja, carotenoides precursores de vitamina A, abundantes en frutas y en hortalizas, como zanahoria, batata, zapallo, melón y naranja (Yuan *et al.* 2015); posteriormente, se presenta una hidroxilación en cada rama de  $\alpha$ -caroteno y  $\beta$ -caroteno, por dos hidroxilasas diferentes: las hidroxilasas de tipo CHYB (BCH), que hidroxila el anillo  $\beta$  de los carotenos cíclicos y el tipo citocromo P450. De este último, se desprenden las hidroxilasas  $\epsilon$ -OHasa y  $\beta$ -OHasa, que hidroxilan los anillos  $\beta$  y  $\epsilon$ , respectivamente, lo que genera xantofilas amarillas (Neuman *et al.* 2014). En la rama de  $\alpha$ -caroteno de color naranja es catalizado

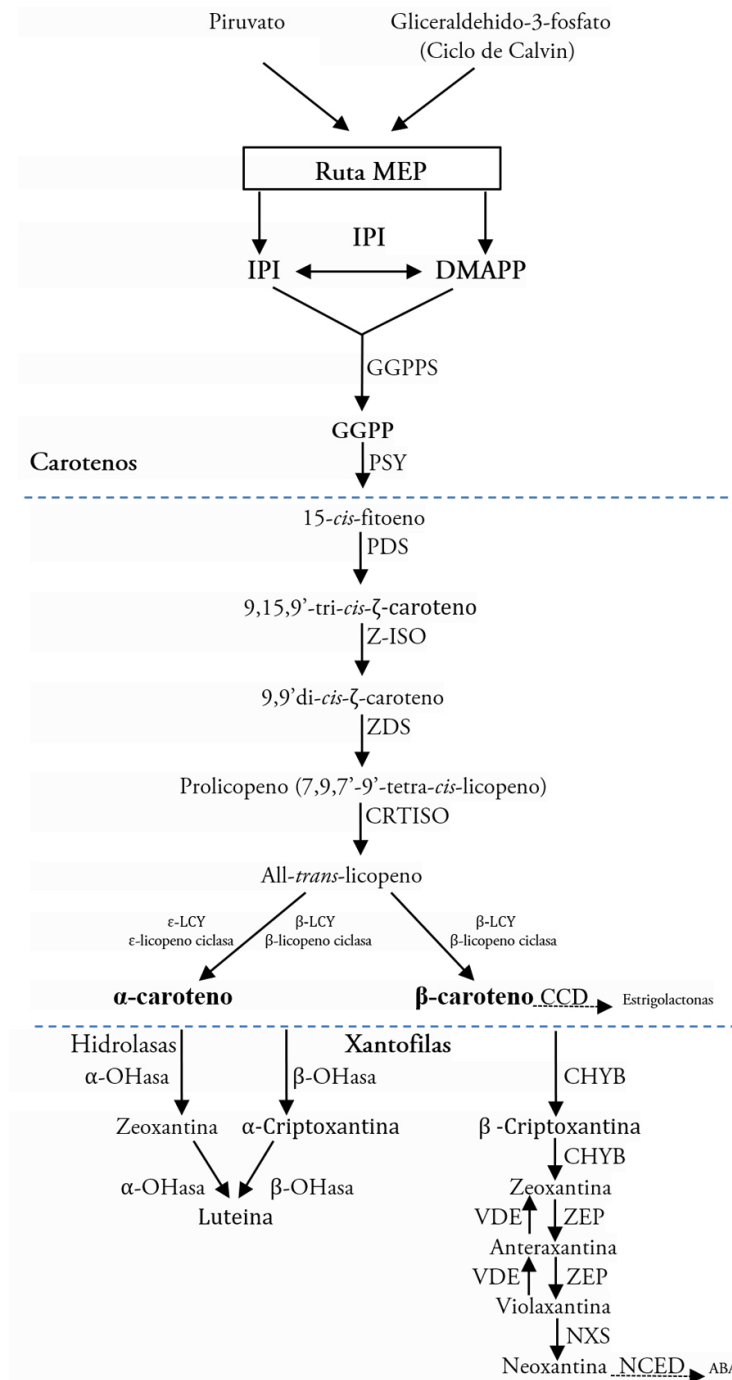


Figura 1. Esquema de la vía metabólica del carotenoide. Adaptado a partir de Yuan *et al.* (2015) y Sun *et al.* (2017).

por hidroxilasas de tipo  $\alpha$ -OHasa para producir luteína de color amarillo, abundante en las flores amarillas, como la caléndula (*Calendula* spp.) y el narciso (*Narcissus* spp.) y en vegetales de hoja verde oscuro; en la rama de  $\beta$ -caroteno de color naranja es hidrolizado por CHYB, para producir zeaxantina amarilla; esta es epoxidada por la enzima zeaxantina epoxidasa (ZEP), para producir antheraxantina y luego violaxantina y, finalmente, a través de la enzima neoxantina sintetasa (NXS), en neoxantina (Yuan *et al.* 2015). La violaxantina se puede convertir de nuevo en zeaxantina,

por medio de la violaxantina desoxidasa (VDE) (Neuman *et al.* 2014; Sun *et al.* 2017). La violaxantina es utilizada para sintetizar el ácido abscísico, a través de la escisión oxidativa catalizada por 9-cisepoxicarotenoide dioxigenasa (NCED) (Tuan *et al.* 2019).

**Acumulación de carotenoides en cucurbitáceas.** La acumulación de carotenoides es un proceso dinámico, a nivel transcripcional de las proteínas estructurales, vías biosintéticas y de degradación, influenciados por la expresión génica y condiciones ambientales

(Lu *et al.* 2017). Una de sus funciones en la planta es intervenir en la recepción de luz, como también elementos de señalización, sus interacciones y la acumulación de carotenoides en diferentes órganos de las plantas (Llorente *et al.* 2016); a su vez, una de las principales funciones biológicas de los carotenoides está asociada con la protección contra el daño oxidativo (Widomska *et al.* 2019). Los déficits hídricos al igual que otro tipo de estrés ambiental, tienden a desviar el potencial redox celular a un estado más oxidativo y aumentar la concentración de radicales libres o especies reactivas del oxígeno (ROS) (Radical superóxido, Radical oxidrilo y el peróxido de hidrógeno); la toxicidad de ROS, se debe a sus reacciones con numerosos componentes celulares, que causan una cascada de reacciones oxidativas y la consiguiente inactivación de enzimas, peroxidación lipídica, degradación de proteínas y daño en el ADN (Wang *et al.* 2012); sin embargo, la planta posee mecanismos antioxidantes, que equilibran la producción de ROS, tales como los compuestos que contienen tiol (glutaciona) y ascorbato; vitaminas solubles en grasa ( $\alpha$ -tocopherol y  $\beta$ -caroteno) y antioxidantes enzimáticos, como las catalasas, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa (Azcón-Bieto & Talon, 2008). El daño oxidativo se puede estimar midiendo el contenido de prolina, carotenos y clorofila a y b, porque altas cantidades de este osmolito y pigmentos pueden proteger a las plantas del estrés, mediante la desintoxicación de ROS, como también, evidencian el posible daño al aparato fotosintético (Volkov, 2015). Esta resistencia al daño oxidativo, probablemente, varíe según el genotipo, como lo expresan Sarabi *et al.* (2017), quienes concluyen que las variedades Iranés “Suski-e-Sabz” y “Ghobadlu” de Melón, presentan mecanismos fisiológicos y bioquímicos frente al estrés por salinidad, mostrando buen contenido relativo de agua (81,52 y 82,55 %), alto índice de estabilidad de la membrana (72,60 y 71,95 %), alta densidad de estomas y tricomas, área foliar, biomasa y concentración de potasio en hojas y tallos; sin embargo, estos genotipos sufren daño oxidativo, dado que producen cantidades bajas de carotenoides (0,07  $\mu\text{g/g}$ ) y de clorofila a y b, conforme la concentración de sales en la solución del suelo se incrementa; por otra parte, la enzima catalasa muestra un incremento respecto al testigo, manteniendo bajo al peróxido de hidrógeno.

La acumulación de carotenoides en zapallos puede variar dependiendo del genotipo o del grado de rusticidad del cultivar (Ortiz Grisales *et al.* 2015). En el caso de las calabazas silvestres, que se producen en la naturaleza y su potencial como fuente de provitamina A, se investiga para ser utilizado en programas convencionales de fitomejoramiento o biofortificación, con el objetivo de aumentar el contenido total de carotenoides y  $\beta$ -caroteno. Jaeger de Carvalho *et al.* (2012) evaluaron el contenido de carotenoides totales, el  $\alpha$ -caroteno, el  $\beta$ -caroteno y sus isómeros, en dos muestras locales A y B de zapallos *Cucurbita moschata*, para verificar su potencial de producción de semillas. Los resultados mostraron un contenido medio de carotenoides totales de 404,98  $\mu\text{g/g}$ , en la muestra A y 234,21  $\mu\text{g/g}$ , en la muestra B; el contenido de  $\alpha$ -caroteno varió de 67,06 a 72,99  $\mu\text{g/g}$  en las muestras A y B, respectivamente; el  $\beta$ -caroteno fue el isómero más abundante encontrado, variando de 244,22 a 141,95  $\mu\text{g/g}$  en las muestras A y B, respectivamente. El contenido de  $\beta$ -caroteno en la muestra

cruda A demostró ser prometedor para la producción de semillas para cultivo y consumo. Otros dos genotipos rústicos de *C. moschata*, “Ariel y Plutón” fueron caracterizados en la investigación de Armesto *et al.* (2020), con el fin de comparar su desempeño en función del manejo agronómico (convencional y orgánico); las diferencias más importantes se obtuvieron entre los dos cultivares en condiciones de cultivo orgánico, encontrándose que la variedad Ariel posee los niveles más altos de carotenoides (39,53  $\mu\text{g/g}$ ), evidenciándose una fuerte correlación entre el color y el contenido de carotenoides.

Ortiz Grisales *et al.* (2015) evaluaron introducciones de *C. moschata* a libre polinización  $S_0$  y sus líneas  $S_1$  y  $S_2$  en dos localidades y encontraron un contenido de 600  $\mu\text{g/g}$  de carotenos totales y determinaron que existe una correlación inversa entre materia seca y carotenos totales; a menor contenido de materia seca mayor contenido de carotenos totales.

Las condiciones para el almacenamiento de los frutos son factores clave en la preservación de los carotenoides, donde el principal factor dañino es la temperatura. Al respecto, Song *et al.* (2018) concluyen que la temperatura de almacenamiento incide sobre la conservación de los carotenoides en productos deshidratados de zapallo, dando como resultado una composición y distribución diferente de los isómeros de carotenoides. El almacenamiento a 4 °C provoca mayor retención de  $\beta$ -caroteno e induce solo ligeros cambios en la distribución de los isómeros. El almacenamiento a 40 °C tiene mayor efecto sobre la pérdida de caroteno y la isomerización de todos los  $\beta$ -carotenos, en comparación con otras condiciones de almacenamiento; la luteína se degradó en menor medida que el  $\beta$ -caroteno y el  $\alpha$ -caroteno, en zapallos deshidratados. Según Dutta *et al.* (2006) concluyen que la temperatura de cocción incide en la degradación, tanto del  $\beta$ -caroteno como del color visual del puré de zapallo, sometido a una temperatura de 60 a 100 °C, durante un período de 0 y 2 horas, presentándose un cambio en el color visual, como manifestación directa del cambio en el contenido de  $\beta$ -caroteno. Esta misma respuesta la reportan Gomes Ribeiro *et al.* (2015), para la pulpa de zapallo cultivado en Brasil, cocinado a diferentes temperaturas, encontrando una disminución de carotenos en pulpa inversamente proporcional al incremento de la temperatura, disminuyendo la bioaccesibilidad de  $\beta$ -caroteno y  $\alpha$ -caroteno. Mendelova *et al.* (2017) encontraron que el contenido total de carotenoides varía entre los genotipos Liscia, Orange, Hannah, UG 201 F1, Waltham y Serpentine, después del tratamiento térmico de la pulpa; el valor más alto de carotenos lo presenta la variedad Orange, con 97,67  $\mu\text{g/g}$  y el más bajo, Liscia, con 39,01  $\mu\text{g/g}$ . A su vez, el mayor contenido de carotenoides totales se encuentra en el genotipo Hannah, con 9,42  $\mu\text{g/g}$  y el más bajo, UG 205 F1 56,55  $\mu\text{g/g}$ ; después del tratamiento térmico, se encontró cierta disminución en los carotenoides totales, polifenoles y también en la actividad antioxidante.

La extracción de carotenoides comprende el uso de solventes orgánicos habitualmente combinados con solventes tóxicos; en vista de la creciente preocupación ambiental sobre el uso de solventes orgánicos en la extracción de productos naturales, hay un

progresivo interés en la tecnología de separación “verde” (Gueye Rokhaya *et al.* 2017). Los carotenoides son normalmente extraídos con solventes orgánicos miscibles en agua, como acetona, metanol o etanol; sin embargo, con la introducción de la cromatografía líquida de alto desempeño (HPLC) en el análisis de carotenoides, el tetrahidrofurano está siendo muy utilizado, aunque el método tradicional para separar estos compuestos es la cromatografía descendente en columna (flujo por gravedad auxiliado con trompa de vacío), llamada cromatografía en columna abierta (CCA) (Rodríguez, 2015). Recientemente, se ha experimentado con la extracción con fluido de CO<sub>2</sub> supercrítico (SC-CO<sub>2</sub>), utilizado como un método alternativo a la extracción con solventes orgánicos tradicionales, para extraer carotenoides de materiales agrícolas, debido a sus ventajas, tales como: residuos no tóxicos, procesos no inflamables y ambientalmente aceptables con alta selectividad. Al respecto, Shi *et al.* (2013) estudiaron el efecto de la extracción supercrítica de CO<sub>2</sub> (SC-CO<sub>2</sub>), en el rendimiento y en la actividad antioxidante de carotenoides de zapallo, encontrando que no existen cambios significativos en las propiedades antioxidantes de los carotenoides extraídos a 50 °C; asimismo, se encontró que la temperatura de funcionamiento de SC-CO<sub>2</sub> influye notablemente en la selectividad de los carotenoides, en especial, con la relación de β-caroteno/carotenoides totales; sin embargo, la actividad antioxidante del extracto de carotenoides disminuye después de modificar la temperatura entre 50 a 80 °C. Martínez-Valdivieso *et al.* (2014) evaluaron el potencial de la espectroscopia de reflectancia del infrarrojo cercano (NIRS), para predecir el contenido total de carotenoides, luteína y β-caroteno, en la piel y pulpa de los frutos de *Cucurbita pepo*, encontrando que el contenido total de carotenoides y luteína varió de 68 a 428 μg/g, de peso seco y 53 a 421,7 μg/g, de peso seco, respectivamente, en la pulpa de los frutos de *C. pepo*. El contenido de β-caroteno varió de 1,3 a 23,9 μg/g de peso seco en la pulpa de *C. pepo*.

Dado que la técnica de extracción de superficie de respuesta (RSM) optimiza el tiempo de tratamiento y la energía, alcanzando un mejor rendimiento en carotenoides al utilizar menos disolvente, Benmeziene *et al.* (2018) compararon los métodos de extracción de carotenos convencional versus extracción por ultrasonido (EAU), optimizada por la metodología de superficie de respuesta (RSM), de carotenoides en cáscaras de melón, encontraron que los principales carotenoides identificados fueron luteína (63,24 μg/g) y β-caroteno (56,43 μg/g); los resultados de RSM mostraron que el contenido de carotenoides del extracto fue de 124,61 μg/g, mostrándose como un método eficaz para la extracción de carotenoides de los desechos de melón, por lo que se puede concluir, que los residuos de la fruta del melón se pueden utilizar para obtener una serie de compuestos promotores para la salud, los cuales, tienen múltiples usos en la industria alimentaria, como aditivos, edulcorantes, o harina para sopas; en la farmacéutica, como antioxidantes y vitamina A o en la cosmética en, por ejemplo, la elaboración de cremas.

**Carotenoides como antidepresivos.** En 1964, se evidenciaba que la imipramina y otros antidepresivos tricíclicos eran capaces de inhibir la recaptación presináptica de la noradrenalina (Davinelli *et al.* 2018); luego, Joseph J. Schildkraut (1965) planteó que la

catecolamínica de los trastornos afectivos está relacionada con la noradrenalina (Nad), en la aparición de los cuadros depresivos (Chen & Kotani, 2016). En Inglaterra, el grupo de Copen, en 1972, planteó la hipótesis indolamínica de la depresión, donde destacan el rol de la serotonina como agente regulador principal de este trastorno (Grimmig *et al.* 2017). En la búsqueda de antidepresivos más seguros, el desarrollo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tales como fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram, sertralina, representan un avance significativo, donde, recientemente, se reportan una serie de antidepresivos que mejoran los perfiles de efectos secundarios, con mayor especificidad sobre los distintos sistemas neurotransmisores; no obstante, estos efectos secundarios, como presión alta, hepatotoxicidad, excitabilidad, agitación, insomnio, cuadros confusionales, aumento de apetito, aumento de peso, impotencia y disminución de la libido, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, hipotensión ortostática y vértigo (Xuan *et al.* 2016; Kim & Kim, 2018; Saha *et al.* 2017), aparte de una incomodidad, representan también una amenaza a la salud del paciente, por tanto, las investigaciones actuales tienen como objeto encontrar alternativas terapéuticas, con menores efectos adversos, en el tratamiento de la depresión.

Kim *et al.* (2016) encontraron que el β-caroteno de zapallo, empleado en el antidepresivo Sweetme sweet pumpkin (SSP), redujo significativamente los niveles de la noradrenalina (Nad) y un incremento de serotonina en el cerebro de ratones, lo que podría indicar un efecto antidepresivo de SSP y del β-caroteno; asimismo, Dhingra & Bansal (2014) evaluaron la actividad antidepresiva del β-caroteno en ratones albinos machos jóvenes suizos, sometidos a un estrés leve e impredecible crónico, administrando β-caroteno (50 y 100 mg/kg) e imipramina (15 mg/kg), durante 21 días. La mayor dosis (100 mg/kg) de β-caroteno e imipramina disminuyó significativamente el período de inmovilidad de los ratones en la prueba de suspensión de la cola. Estos compuestos restauraron significativamente la preferencia reducida por la sacarosa en ratones estresados. El β-caroteno revirtió significativamente el aumento inducido por el estrés en la catalasa cerebral, monoamino oxidasa (MAO-A), sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico; por lo tanto, el β-caroteno, mostró una actividad similar a la de un antidepresivo en ratones estresados y no estresados, probablemente, a través de la inhibición de MAO-A y el estrés oxidativo. Su actividad antidepresiva en ratones estresados también se podría deber a la disminución de los niveles plasmáticos de corticosterona.

Brown *et al.* (2018) sugieren que los β-carotenos y la trans astaxantina pueden afectar al sistema serotoninérgico, pero no al sistema de noradrenalina, incrementando los niveles de serotonina en el hipocampo, la corteza frontal, el estriado y el hipotálamo.

La biosíntesis y acumulación en frutos, como el tomate y cítricos, son afectados por la genética y los factores ambientales, pero es determinante factores, como la luz y la temperatura (Lado *et al.* 2018); sin embargo, hay un principio para la composición de los carotenoides y es que el α-caroteno y el β-caroteno son precursores de provitamina A, mientras que la luteína y la zeaxantina son pigmentos macular de la retina (Norshazila *et al.* 2014).

La biosíntesis de los carotenoides podría estar relacionada con factores agroambientales (Tuan *et al.* 2019). Según los estudios realizados por diferentes investigadores, la cantidad de carotenoides es variable; Azevedo-Meleiro & Rodríguez-Amaya (2007), evaluando los principales carotenoides en tres especies de *Cucurbita*, identificaron que los principales carotenoides en *C. moschata* fueron  $\beta$ -caroteno y  $\alpha$ -caroteno, mientras que la luteína y el  $\beta$ -caroteno predominan en las especies *C. maxima* y *C. pepo*, en donde al parecer, la hidroxilación es un punto de control en la biosíntesis de carotenoides. Nakkanong *et al.* (2012) identificaron que la especie *C. moschata* acumulaba  $\beta$ -caroteno y  $\alpha$ -caroteno y la especie *C. maxima*, acumulaba violaxantina y luteína de color amarillo en frutos maduros y en concentraciones iguales, debido a la expresión de los genes CHYB y ZEP.

El  $\beta$ -caroteno es considerado el principal carotenoide en la mayoría de las especies, con concentraciones superiores a 70  $\mu\text{g/g}$  (Provesi & Amante, 2015); sin embargo, la sobreexpresión de la enzima *PSY* mejora el contenido de carotenoides totales y aumenta la síntesis de  $\beta$ -caroteno (Welsch *et al.* 2010).

La importancia de los carotenoides radica en la participación en diversos procesos fotosintéticos y funciones biológicas; no obstante, los efectos benéficos para la salud y los múltiples usos agroalimentarios, los convierten en un importante aliado para tratar enfermedades degenerativas, como el cáncer; de ahí la investigación y mejoramiento de las cucurbitáceas, como fuente importante de carotenos, las cuales, poseen una amplia variabilidad de colores que van del amarillo al naranja y dependiendo del genotipo y nivel de mejoramiento, varía el contenido de  $\alpha$  y  $\beta$  carotenos, siendo los carotenoides predominantes en esta hortaliza.

**Agradecimientos.** A la Universidad Nacional de Colombia, sede Palmira y a la Universidad Nacional Abierta y a Distancia, por su colaboración y disposición para la ejecución del manuscrito. **Conflictos de intereses:** El artículo fue preparado y revisado con la participación de todos los autores, quienes declaramos que no existe conflicto de intereses que ponga en riesgo la validez de los resultados presentados. **Contribución autores:** Robert Augusto Rodríguez Restrepo, Magda Piedad Valdés Restrepo y Juan José Ortiz López realizaron la búsqueda de artículos científicos en bases de datos y análisis para la escritura del borrador del manuscrito y Sanin Ortiz Grisales lideró la contextualización y metodología del manuscrito. Todos los autores participaron en la redacción, revisión, edición del manuscrito y aprueban la versión final.

## REFERENCIAS

1. ABBAS, H.M.K.; HUANG, H.X.; WANG, A.J.; WU, T.Q.; XUE, S.D.; AHMAD, A.; XIE, D.S.; LI, J.X.; ZHONG, Y.J. 2020. Metabolic and transcriptomic analysis of two *Cucurbita moschata* germplasm throughout fruit development. BMC Genomics. 21(1):365. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-6774-y>
2. ACHILONU, M.C.; NWAFOR, I.C.; UMESIOBI, D.O.; SEDIBE, M.M. 2018. Biochemical proximates of pumpkin (*Cucurbita* spp.) and their beneficial effects on the general well-being of poultry species. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. 102(1):5-16. <https://doi.org/10.1111/jpn.12654>
3. AGRONET. 2018. Estadísticas agrícolas nacionales. Disponible desde Internet en: [www.agronet.gov.co](http://www.agronet.gov.co)
4. ALAGOZ, Y.; NAYAK, P.; DHAMI, N.; CAZZONELLI, C.I. 2018. cis-carotene biosynthesis, evolution and regulation in plants: the emergence of novel signaling metabolites. Archives of Biochemistry and Biophysics. 654(1):172-184. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2018.07.014>
5. ARMESTO, J.; ROCCHETTI, G.; SENIZZA, B.; PATEIRO, M.; BARBA, F.J.; DOMÍNGUEZ, R.; LUCINI, L.; LORENZO, J.M. 2020. Nutritional characterization of Butternut squash (*Cucurbita moschata* D.): Effect of variety (Ariel vs. Pluto) and farming type (conventional vs. organic). Food Research International. 132(1):109052. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109052>
6. AZCÓN-BIETO, J.; TALON, M. 2008. Fundamentos de fisiología vegetal. segunda edición. Ed. McGraw-Hill (España). 669p.
7. AZEVEDO-MELEIRO, C.H.; RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. 2007. Qualitative and quantitative differences in carotenoid composition among *Cucurbita moschata*, *Cucurbita maxima* and *Cucurbita pepo*. Journal of Agricultural and Food Chemistry 55(10):4027-4033. <https://doi.org/10.1021/jf063413d>
8. BAENA GARCÍA, D.; ORTIZ GRISALES, S.; VALDÉS RESTREPO, M.P.; ESTRADA SALAZAR, E.I.; VALLEJO CABRERA, F.A. 2010. UNAPAL –Abanico 75: Nuevo cultivar de zapallo con alto contenido de materia seca en el fruto para fines agroindustriales. Acta Agronómica. 59(3):285-292.
9. BENMEZIANE, A.; BOULEKBACHE-MAKHOUL, L.; MAPELLI-BRAHM, P.; KHODJA, N.K.; REMINI, H.; MADANI, K.; MELÉNDEZ-MARTÍNEZ, A.J. 2018. Extraction of carotenoids from cantaloupe waste and determination of its mineral composition. Food Research International. 111(1):391-398. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.05.044>
10. BROWN, D.R.; GOUGH, L.A.; DEB, S.K.; SPARKS, S.A.; MCNAUGHTON, L.R. 2018. Astaxanthin in Exercise Metabolism, Performance and Recovery: A Review. Frontiers in Nutrition. 4(1):76. <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00076>

11. CAMAGNA, M.; GRUNDMANN, A.; BÄR, C.; KOSCHMIEDER, J.; BEYER, P.; WELSCH, R. 2019. Enzyme fusion removes competition for geranylgeranyl diphosphate in carotenogenesis. *Plant Physiology*. 179(3):1013-1027.  
<https://doi.org/10.1104/pp.18.01026>
12. CAO, H.; LUO, H.; YUAN, H.; EISSA, M.A.; THANNHAUSER, T.W.; WELSCH, R.; HAO, Y.J.; CHENG, L.; LI, L. 2019. A neighboring aromatic-aromatic amino acid combination governs activity divergence between tomato phytoene synthases. *Plant Physiology*. 180(4):1988-2003.  
<https://doi.org/10.1104/pp.19.00384>
13. CHEN, J.T.; KOTANI, K. 2016. Astaxanthin as a potential protector of liver function: A Review. *Journal of Clinical Medicine Research*. 8(10):701-704.  
<https://doi.org/10.14740/jocmr2672w>
14. CHO, K.S.; SHIN, M.; KIM, S.; LEE, S.B. 2018. Recent advances in studies on the therapeutic potential of dietary carotenoids in neurodegenerative diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018:4120458.  
<https://doi.org/10.1155/2018/4120458>
15. DAVINELLI, S.; NIELSEN, M.E.; SCAPAGNINI, G. 2018. Astaxanthin in skin health, repair, and disease: A comprehensive review. *Nutrients*. 10(4):522.  
<https://doi.org/10.3390/nu10040522>
16. DHINGRA, D.; BANSAL, Y. 2014. Antidepressant-like activity of beta-carotene in unstressed and chronic unpredictable mild stressed mice. *Journal of Functional Foods*. 7(1):425-434.  
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.01.015>
17. DUTTA, D.; DUTTA, A.; RAYCHAUDHURI, U.; CHAKRABORTY, R. 2006. Rheological characteristics and thermal degradation kinetics of beta-carotene in pumpkin puree. *Journal of Food Engineering*. 76(4):538-546.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.05.056>
18. ESTRADA S., E.I.; GARCÍA D., M.A.; GUTIÉRREZ F., A.; CARDOZO C., C.I.; SÁNCHEZ, M.S.; BAENA G., D.; VALLEJO C., F.A. 2004. Cultivo de zapallo. Variedad UNAPAL bolo verde y UNAPAL mandarino. Segunda Edición. Universidad Nacional de Colombia Sede Palmira. (Colombia). 19p.
19. ESTRADA SALAZAR, E.I.; VALLEJO CABRERA, F.A.; BAENA GARCÍA, D.; ORTIZ GRISALES, S.; ZAMBRANO BLANCO, E. 2010. Unapal-Llanogrande, nuevo cultivar de zapallo adaptado a las condiciones del valle geográfico del río Cauca, Colombia. *Acta Agronómica*. 59(2):135-143.
20. FAOSTAT. 2020. Base de datos, cultivos (producción). Food and agriculture Organization of the United Nations. Disponible desde Internet en:  
<https://www.fao.org/faostat/es/#data/QCL/visualize>
21. FEDER, A.; CHAYUT, N.; GUR, A.; FREIMAN, Z.; TZURI, G.; MEIR, A.; SAAR, U.; OHALI, S.; BAUMKOLER, F.; GAL-ON, A.; SHNAIDER, Y.; WOLF, D.; KATZIR, N.; SCHAFFER, A.; BURGER, J.; LI, L.; TADMOR, Y. 2019. The role of carotenogenic metabolic flux in carotenoid accumulation and chromoplast differentiation: Lessons from the melon fruit. *Frontiers in Plant Science*. 10:1250.  
<https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01250>
22. FIEDOR, J.; BURDA, K. 2014. Potential role of carotenoids as antioxidants in human health and disease. *Nutrients*. 6(2):466-488.  
<https://doi.org/10.3390/nu6020466>
23. GIULIANO, G. 2014. Plant carotenoids: genomics meets multi-gene engineering. *Current Opinion in Plant Biology*. 19(1):111-117.  
<https://doi.org/10.1016/j.pbi.2014.05.006>
24. GOMES RIBEIRO, E.M.; CHITCHUMROONCHOKCHAI, C.; JAEGER DE CARVALHO, L.M.; DE MOURA, F.F.; VIANA DE CARVALHO, J.L.; FAILLA, M.L. 2015. Effect of style of home cooking on retention and bioaccessibility of pro-vitamin A carotenoids in biofortified pumpkin (*Cucurbita moschata* Duch.). *Food Research International*. 77(3):620-626.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.08.038>
25. GRIMMIG, B.; KIM, S.H.; NASH, K.; BICKFORD, P.C.; SHYTLER, R.D. 2017. Neuroprotective mechanisms of astaxanthin: a potential therapeutic role in preserving cognitive function in age and neurodegeneration. *Geroscience*. 39(1):19-32.  
<https://doi.org/10.1007/s11357-017-9958-x>
26. GUEYE ROKHAYA, S.; DOSSA, M.E.M.; MAMADOU, B.; CHEIKH, S.; YORO T.; DIEDHIOU, A.; IDRISSE, N.; MOUSTAPHA, T.; ROKHAYA, G.; MATAR, S.; DJIBRIL, F.; ALASSANE, W. 2017. Analysis of minerals in watermelon (*Citrullus lanatus*). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 9(2):19-24.
27. HASHIMOTO, H.; URAGAMI, C.; COGDELL, R.J. 2016. Carotenoids and photosynthesis. En: Stange, C. (ed). *Carotenoids in nature. Subcellular Biochemistry*. Volumen 79. Springer. (Suiza). p.111-139.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-39126-7\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-39126-7_4)
28. JAEGER DE CARVALHO, L.; BARROS GOMES, P.; DE OLIVEIRA GODOY, R.; PACHECO, S.; FERNANDES DO MONTE, P.; VIANA DE CARVALHO, J.; NUTTI,



- M.; LIMA NEVES, A.; RODRIGUES ALVES VIEIRA, A.; RAMALHO RAMOS, S. 2012. Total carotenoid content,  $\alpha$ -carotene and  $\beta$ -carotene, of landrace pumpkins (*Cucurbita moschata* Duch): A preliminary study. Food Research International. 47(2):337-340. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.07.040>
29. JANG, H.A.; UTOMO, S.D.; KWON, S.Y.; HA, S.H.; XING-GUO, Y.; CHOI, P.S. 2016. Production of transgenic cucumber expressing phytoene synthase-2A carotene desaturase gene. Journal of Plant Biotechnology. 43(3):341-346. <https://doi.org/10.5010/JPB.2016.43.3.341>
30. KHALIL, A.; TAZEDDINOVA, D.; ALJOUAAA, K.; KAZHMUKHANBETKYZY, Z.A.; ORAZOV, A.; TOSHEV, A.D. 2021. Carotenoids: Therapeutic strategy in the battle against viral emerging diseases, COVID-19: An overview. Preventive Nutrition and Food Science. 26(3):241-261. <https://doi.org/10.3746/pnf.2021.26.3.241>
31. KIM, N.R.; KIM, H.Y.; KIM, M.H.; KIM, H.M.; JEONG, H.J. 2016. Improvement of depressive behavior by Sweetme Sweet Pumpkin™ and its active compound,  $\beta$ -carotene. Life sciences. 147(1):39-45. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.01.036>
32. KIM, S.H.; KIM, H. 2018. Inhibitory effect of astaxanthin on oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction-a mini-review. Nutrients. 10(9):1137. <https://doi.org/10.3390/nu10091137>
33. LADO, J.; GAMBETTA, G.; ZACARIAS, L. 2018. Key determinants of citrus fruit quality: Metabolites and main changes during maturation. Scientia Hort. 233(1):238-248. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2018.01.055>
34. LI, L.; YUAN, H.; ZENG, Y.; XU, Q. 2016. Plastids and carotenoid accumulation. En: Stange, C. (eds). Carotenoids in Nature. Subcellular Biochemistry. Volumen 79. Springer. (Suiza). p.273-293. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-39126-7\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-319-39126-7_10)
35. LLORENTE, B.; D'ANDREA, L.; RUIZ-SOLA, M.A.; BOTTERWEG, E.; PULIDO, P.; ANDILLA, J.; LOZA-ALVAREZ, P.; RODRIGUEZ-CONCEPCION, M. 2016. Tomato fruit carotenoid biosynthesis is adjusted to actual ripening progression by a light-dependent mechanism. The Plant journal: for cell and molecular biology. 85(1):107-119. <https://doi.org/10.1111/tpj.13094>
36. LU, P.J.; WANG, C.Y.; YIN, T.T.; ZHONG, S.L.; GRIERSON, D.; CHEN, K.S.; XU, C.J. 2017. Cytological and molecular characterization of carotenoid accumulation in normal and high-lycopene mutant oranges. Scientific Reports. 7(1):761. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00898-y>
37. LUO, Y.; WANG, C.; WANG, M.; WANG, Y.; XU, W.; HAN, H.; WANG, Z.; ZHONG, Y.; HUANG, H.; QU, S. 2021. Accumulation of carotenoids and expression of carotenoid biosynthesis genes in fruit flesh during fruit development in two *Cucurbita maxima* inbred lines. Horticultural Plant Journal. 7(6):529-538. <https://doi.org/10.1016/j.hpj.2020.07.006>
38. MARTÍNEZ-VALDIVIESO, D.; FONT, R.; BLANCO-DÍAZ, M.T.; MORENO-ROJAS, J.M.; GÓMEZ, P.; ALONSO-MORAGA, A.; DEL RÍO-CELESTINO, M. 2014. Application of near-infrared reflectance spectroscopy for predicting carotenoid content in summer squash fruit. Computers and Electronics in Agriculture. 108:71-79. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2014.07.003>
39. MENDELOVA, A.; MENDEL, E.; FIKSELOVÁ, M.; MAREČEK, J.; VOLLMANNOVA, A. 2017. Winter squash (*Cucurbita moschata* Duch) fruit as a source of biologically active components after its thermal treatment. Potravinárstvo Slovak Journal of Food Sciences. 11(1):489-495. <https://doi.org/10.5219/788>
40. MOISE, A.R.; AL-BABILI, S.; WURTZEL, E.T. 2014. Mechanistic aspects of carotenoid biosynthesis. Chemical Reviews. 114(1):164-193. <https://doi.org/10.1021/cr400106y>
41. MORENO BELTRAN, J.C.; STANGE, C. 2016. Apocarotenoids: A New Carotenoid-Derived Pathway. Subcellular Biochemistry. 79:239-272. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-39126-7\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-39126-7_9)
42. NAKKANONG, K.; YANG, J.H.; ZHANG, M.F. 2012. Carotenoid accumulation and carotenogenic gene expression during fruit development in novel interspecific inbred squash lines and their parents. Journal of Agricultural Food Chemistry. 60(23):5936-5944. <https://doi.org/10.1021/jf3007135>
43. NEUMAN, H.; GALPAZ, N.; CUNNINGHAM, F.X.; ZAMIR, D.; HIRSCHBERG, J. 2014. The tomato mutation *nxd1* reveals a gene necessary for neoxanthin biosynthesis and demonstrates that violaxanthin is a sufficient precursor for abscisic acid biosynthesis. The Plant journal: for cell and molecular biology. 78(1):80-93. <https://doi.org/10.1111/tpj.12451>
44. NORSHAZILA, S.; IRWANDI, J.; OTHMAN, R.; YUMI ZUHANIS, H.H. 2014. Carotenoid content in different locality of pumpkin (*Cucurbita moschata*) in Malaysia. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 6(3):29-32.
45. ORTIZ GRISALES, S.; PASOS LÓPEZ, S.C.; RIVAS ABADÍA, X.C.; VALDÉS RESTREPO, M.P.; VALLEJO,

- F.A. 2009. Extracción y caracterización de aceite de semillas de zapallo. *Acta Agronómica*. 58(3):145-151.
46. ORTIZ GRISALES, S.; VALDÉS RESTREPO, M.P.; VALLEJO CABRERA, F.A.; BAENA GARCÍA, D. 2015. Genetic correlations and path analysis in butternut squash *Cucurbita moschata* Duch. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*. 68(1):7399-7409. <https://doi.org/10.15446/rfnam.v68n1.47827>
47. ORTIZ GRISALES, S.; VALDÉS-RESTREPO, M.P.; VALLEJO CABRERA, F.A. 2020. Efecto de la endocría sobre habilidad combinatoria del rendimiento y calidad en zapallo (*Cucurbita moschata* Duchesne). *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*. 23(1):1:e1176. <https://doi.org/10.31910/rudca.v23.n1.2020.1176>
48. ORTIZ GRISALES, S.; VALLEJO CABRERA, F.A.; BAENA GARCÍA, D.; ESTRADA SALAZAR, E.I.; VALDÉS RESTREPO, M.P. 2013. Zapallo para consumo en fresco y fines agroindustriales: Investigación y desarrollo. Universidad Nacional de Colombia, Sede Palmira. Santiago de Cali, Feriva. Colombia. 250p.
49. PROVESI, J.G.; AMANTE, E.R. 2015. Chapter 9 - Carotenoids in pumpkin and impact of processing treatments and storage. En: Preedy, V. *Processing and impact on active components in food*. Academic Press. p.71-80. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404699-3.00009-3>
50. RODRÍGUEZ, A.D. 2015. Food Carotenoids: Chemistry, Biology, and Technology. 308p. <https://doi.org/10.1002/9781118864364.ch3>
51. RODRÍGUEZ-AMAYA, D.B.; KIMURA, M.; GODOY, H.T.; AMAYA-FARFAN, J. 2008. Updated Brazilian database on food carotenoids: Factors affecting carotenoid composition. *Journal of Food Composition and Analysis*. 21(6):445-463. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2008.04.001>
52. RODRÍGUEZ-CONCEPCIÓN, M.; AVALOS, J.; BONET, M.L.; BORONAT, A.; GOMEZ-GOMEZ, L.; HORNERO-MENDEZ, D.; LIMON, M.C.; MELÉNDEZ-MARTÍNEZ, A.J.; OLMEDILLA-ALONSO, B.; PALOU, A.; RIBOT, J.; RODRIGO, M.J.; ZACARIAS, L.; ZHU, C. 2018. A global perspective on carotenoids: Metabolism, biotechnology, and benefits for nutrition and health. *Progress in Lipid Research*. 70:62-93. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2018.04.004>
53. RODRÍGUEZ R., R.; VALDÉS R., M.P.; ORTIZ G., S. 2018. Características agronómicas y calidad nutricional de los frutos y semillas de zapallo *Cucurbita* sp. *Revista Colombiana de Ciencia Animal - RECIA*. 10(1):86-97. <https://doi.org/10.24188/recia.v10.n1.2018.636>
54. RUIZ-SOLA, M.Á.; RODRÍGUEZ-CONCEPCIÓN, M. 2012. Carotenoid biosynthesis in Arabidopsis: A colorful pathway. *The arabidopsis book*. 10:e0158. <https://doi.org/10.1199/tab.0158>
55. SAHA, S.K.; LEE, S.B.; WON, J.; CHOI, H.Y.; KIM, K.; YANG, G.M.; DAYEM, A.A.; CHO, S.G. 2017. Correlation between Oxidative Stress, Nutrition, and Cancer Initiation. *International Journal of Molecular Sciences*. 18(7):1544 <https://doi.org/10.3390/ijms18071544>
56. SARABI, B.; BOLANDNAZAR, S.; GHADERI, N.; GHASHGHAIE, J. 2017. Genotypic differences in physiological and biochemical responses to salinity stress in melon (*Cucumis melo* L.) plants: Prospects for selection of salt tolerant landraces. *Plant physiology and biochemistry*. 119:294-311. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2017.09.006>
57. SCHILDKRAUT, J.J. 1965. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *The American Journal of Psychiatry*. 122(5):509-22. <https://doi.org/10.1176/ajp.122.5.509>
58. SHI, X.; WU, H.; SHI, J.; XUE, S.J.; WANG, D.; WANG, W.; CHENG, A.; GONG, Z.; CHEN, X.; WANG, C. 2013. Effect of modifier on the composition and antioxidant activity of carotenoid extracts from pumpkin (*Cucurbita maxima*) by supercritical CO<sub>2</sub>. *LWT - Food Science and Technology*. 51(2):433-440. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2012.11.003>
59. SINGH, A.; KUMAR, V. 2021. Nutritional, phytochemical, and antimicrobial attributes of seeds and kernels of different pumpkin cultivars. *Food Frontiers*. 3(1):182-193. <https://doi.org/10.1002/fft.2.117>
60. SONG, J.; WEI, Q.; WANG, X.; LI, D.; LIU, C.; ZHANG, M.; MENG, L. 2018. Degradation of carotenoids in dehydrated pumpkins as affected by different storage conditions. *Food Research International*. 107:130-136. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.02.024>
61. SUN, T.; RAO, S.; ZHOU, X.; LI, L. 2022. Plant carotenoids: recent advances and future perspectives. *Molecular Horticulture*. 2(3). <https://doi.org/10.1186/s43897-022-00023-2>
62. SUN, T.; YUAN, H.; CAO, H.; YAZDANI, M.; TADMOR, Y.; LI, L. 2017. Carotenoid metabolism in plants: the role of plastids. *Molecular Plant*. 11(1):58-74. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2017.09.010>
63. THORNE-LYMAN, A.; FAWZI, W.W. 2012. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatric*

- and Perinatal Epidemiology. 26(Suppl 1):75-90.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2012.01283.x>
64. TUAN, PA.; LEE, J.; PARK, C.H.; KIM, J.K.; NOH, Y.H.; KIM, Y.B.; KIM, H.R.; PARK, S.U. 2019. Carotenoid biosynthesis in oriental melon (*Cucumis melo* L. var. makuwa). Foods. 8(2):77.  
<https://doi.org/10.3390/foods8020077>
65. VALDÉS RESTREPO, M.P.; ORTIZ GRISALES, S.; VALLEJO CABRERA, F.A.; BAENA GARCÍA, D. 2014. Variabilidad en frutos y semillas de *Cucurbita moschata* Duch. y *Cucurbita argyrosperma* subsp. *sororia* L.H. Bailey Merrick & D.M. Bates. Acta Agronómica. 63(2):282-293.  
<https://doi.org/10.15446/acag.v63n3.41052>
66. VALDEZ-ARJONA, L.P.; RAMÍREZ-MELLA, M. 2019. Pumpkin waste as livestock feed: impact on nutrition and animal health and on quality of meat, milk, and egg. Animals. 9(10):769.  
<https://doi.org/10.3390/ani9100769>
67. VALLEJO C., F.A.; BAENA G., D.; ORTIZ G., S.; ESTRADA S., E.I. TOBAR T., D.E. 2010. Unapal-Dorado, nuevo cultivar de zapallo con alto contenido de materia seca para consumo en fresco. Acta Agronómica. 59(2):127-134.
68. VOLKOV, V. 2015. Salinity tolerance in plants. Quantitative approach to ion transport starting from halophytes and stepping to genetic and protein engineering for manipulating ion fluxes. Frontiers in Plant Science. 6:873.  
<http://dx.doi.org/10.3389/fpls.2015.00873>
69. WANG, Q.; WU, C.; XIE, B.; LIU, Y.; CUI, J.; CHEN, G.; ZHANG, Y. 2012. Model analysing the antioxidant responses of leaves and roots of switchgrass to NaCl-salinity stress. Plant Physiology Biochemistry. 58:288-296.  
<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2012.06.021>
70. WELSCH, R.; ARANGO, J.; BÄR, C.; SALAZAR, B.; AL-BABILI, S.; BELTRÁN, J.; CHAVARRIAGA, P.; CEBALLOS, H.; TOHME, J.; BEYER P. 2010. Provitamin A accumulation in cassava (*Manihot esculenta*) roots driven by a single nucleotide polymorphism in a phytoene synthase gene. The Plant Cell. 22(10):3348-3356.  
<https://doi.org/10.1105/tpc.110.077560>
71. WIDOMSKA, J.; WELC, R.; GRUSZECKI, W.I. 2019. The effect of carotenoids on the concentration of singlet oxygen in lipid membranes. Biochim. Biophys. Acta (BBA) - Biomembranes. 1861(4):845-851.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2019.01.012>
72. XUAN, R.R.; NIU, T.T.; CHEN, H.M. 2016. Astaxanthin blocks preeclampsia progression by suppressing oxidative stress and inflammation. Molecular Medicine Reports. 14(3):2697-2704.  
<https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5569>
73. YUAN, H.; ZHANG, J.; NAGESWARAN, D.; LI, L. 2015. Carotenoid metabolism and regulation in horticultural crops. Horticulture Research. 2:15036.  
<https://doi.org/10.1038/hortres.2015.36>
74. ZHANG, Y.; NAVARRO, E.; CÁNOVAS-MÁRQUEZ, J.T.; ALMAGRO, L.; CHEN, H.; CHEN, Y.Q.; ZHANG, H.; TORRES-MARTÍNEZ, S.; CHEN, W.; GARRE, V. 2016. A new regulatory mechanism controlling carotenogenesis in the fungus *Mucor circinelloides* as a target to generate  $\beta$ -carotene over-producing strains by genetic engineering. Microb Cell Fact. 15:99.  
<https://doi.org/10.1186/s12934-016-0493-8>