

Received: 2015.12.17
Accepted: 2016.09.15
Published: 2017.04.12

Warzywa i owoce jako źródła wybranych substancji bioaktywnych i ich wpływ na funkcje poznawcze u osób starszych

Vegetables and fruit, as a source of bioactive substances, and impact on memory and cognitive function of elderly

Monika A. Zielińska, Agata Białecka, Barbara Pietruszka, Jadwiga Hamułka

Katedra Żywnienia Człowieka, Wydział Nauk o Żywnieniu Człowieka i Konsumpcji, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Streszczenie

Zjawisko starzenia się społeczeństw wiąże się nie tylko ze wzrostem liczby i odsetka osób starszych w społeczeństwie, ale także z częstszym występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych. Może to upośledzać funkcjonowanie osób starszych w życiu codziennym, zawodowym i społecznym oraz pogarszać jakość ich życia. Stąd też istotne jest określenie czynników działających protekcyjnie. Duże znaczenie odgrywa dieta, przy czym szczególną uwagę zwraca się na odpowiednie spożycie warzyw i owoców, ze względu na ich udowodniony korzystny wpływ na zdrowie. Wynika to z obecności zawartych w owocach i warzywach substancji bioaktywnych, a zwłaszcza flawonoidów i karotenoidów. Obserwowane zmiany neurodegeneracyjne są ściśle związane z procesami zapalnymi oraz stresem oksydacyjnym. Osoby starsze, spożywające zalecane ilości warzyw i owoców (5 porcji dziennie), mają wyższy potencjał antyoksydacyjny surowicy krwi, a ryzyko wystąpienia chorób przewlekłych, w tym neurodegeneracyjnych oraz umieralność są niższe. Przeanalizowano wyniki 16 opublikowanych badań epidemiologicznych, obejmujących osoby starsze, powyżej 65-70 roku życia. Ich wyniki omówiono w zależności od wpływu na funkcje poznawcze (1) spożycia warzyw i owoców; (2) spożycia flawonoidów; (3) stanu odżywienia karotenoidami; (4) mechanizmów działania roślinnych substancji bioaktywnych. Stwierdzono, iż spożywanie warzyw i owoców może pozytywnie wpływać na funkcjonowanie poznawcze poprzez: (1) poprawę wyników testów poznawczych; (2) opóźnianie lub zapobieganie związanego z wiekiem pogarszania się zdolności poznawczych; (3) obniżanie ryzyka chorób neurodegeneracyjnych.

Słowa kluczowe:

funkcje poznawcze • osoby starsze • warzywa i owoce • karotenoidy • polifenole

Summary

The phenomenon of population aging is not only associated with an increase in the number and proportion of older people in society, but also with an increase in the incidence of cognitive impairment. This can impair the functioning of the elderly in everyday life, work and social life participation and impair their quality of life. Hence, it is important to identify the protective factors. Neurodegenerative changes are closely linked to inflammatory processes and oxidative stress. Diet is of great importance, with particular attention being paid to the adequate intake of fruits and vegetables, due to their proven health benefits. This may be correlated to the protective effect of the bioactive substances that are present in fruits and vegetables, in particular flavonoids and carotenoids. The elderly who consume 5 servings a day of fruits

and vegetables have a higher antioxidant capacity of blood serum, while the risk of chronic diseases, including neurodegenerative and mortality rates are lower. The analysis included the results of 16 published epidemiological studies, including people aged 65+. Their results are discussed in 4 fields of the effects on cognitive function (1) fruit and vegetable intake; (2) flavonoids intake; (3) carotenoid nutritional status; (4) mechanism of action of plant bioactive substances. It has been found that the positive effects of consumption of fruits and vegetables may be associated with cognitive functions in the three possible areas, ie.: (1) improvement in cognitive testing; (2) delaying or preventing age-related deterioration of cognitive decline; (3) reducing the risk of neurodegenerative diseases.

Keywords: cognitive function • the elderly • fruits and vegetables • carotenoids • polyphenols

Full-text PDF: <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1235580>

Word count: 2661

Tables: 6

Figures: –

References: 113

Adres autorki: dr hab. Jadwiga Hamulka, prof. SGGW, Katedra Żywnienia Człowieka, Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Nowoursynowska 159 c, 02-776 Warszawa; e-mail: jadwiga_hamulka@sggw.pl

Wykaz skrótów:

ARCD – łagodne zaburzenia pamięci związane z wiekiem (Age-Related Cognitive Decline); **BD** – Test klocków (Block Design); **BDNF** – neurotropowy czynnik pochodzenia mózgowego (brain derived neurotrophic factor); **BDS** – Skala Kontrolowania Zachowań (Behavioral Dyscontrol Scale); **BVRT** – Test Pamięci Wzrokowej Bentona (Benton’s Visual Retention Test); **CHAP** – the Chicago Health and Aging Project; **COWAT** – Test Fluencji Słownej (Controlled Oral Word Association Task); **CREB** – białko wiążące się z elementem odpowiedzi na cAMP (cAMP - regulatory element binding); **DHA** – kwas dokozaheksaenowy (docosahexaenoic acid); **DS** – test powtarzania cyfr wprost i wspak (Digit Span backward and forward); **DST** – Test Symboli Cyfr (Digit Symbol Test); **EBMT** – Bostoński Test Pamięci (East Boston Memory Test); **ERK** – kinaza białkowa regulowana sygnałem zewnątrzkomórkowym (extracellular signal-regulated kinases); **FFQ** – kwestionariusz częstotliwości spożycia (food frequency questionnaire); **fMRI** – funkcjonalny magnetyczny rezonans jądrowy (functional magnetic resonance imaging); **FOME** – Ocena Pamięci Obiektów Fulda (Fuld Object Memory Evaluation); **FTT** – test stukania palcem (Finger Tapping Test); **GDRS** – Skala Ogólnej Deterioracji (Global Deterioration Rating Scale); **IL-10** – interleukina 10, czynnik hamujący syntezę cytokin (cytokine synthesis inhibitory factor, CSIF); **IL-1β** – interleukina 1-beta (interleukin-1 beta); **IL-6** – interleukina 6 (interleukin 6); **iNOS** – syntaza tlenu azotu (inducible nitric oxide synthase); **IQ** – iloraz inteligencji (intelligence quotient); **IST** – Zestaw Testów Isaaca (Isaacs Set Test); **KOLT** – Test uczenia się obiektów Kedricka (Kendrick Object Learning Test); **MAPK** – kinazy aktywowane mitogenami (mitogen-activated protein kinases); **MCI** – łagodne zaburzenia poznawcze (mild cognitive impairment); **MHT** – Test Moray House (Moray House Test); **MIR** – Memory in Reality Apartment Test; **MMSE** – Krótka Skala Oceny Stanu Umysłowego (Mini-Mental State Examination); **MPOD** – gęstość optyczna barwnika plamki żółtej (macular pigment optical density); **NADPH** – zredukowana postać fosforanu dinukleotydu nikotynamidoadeninowego (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate); **NART** – Narodowy Test Czytania dla Dorosłych (National Adult Reading Test); **NES2** – System Oceny Stanu Neurobehawioralnego (Neurobehavioral Evaluation System 2); **NF-κB** – jądrowy czynnik transkrypcyjny NF kappa B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells); **Nrf2/ARE** – jądrowy czynnik 2 (nuclear erythroid 2 p45-related factor 2) z elementem odpowiedzi antyoksydacyjnej (antioxidant response element); **PAQUID** – Personnes Agées Quid Study; **PI3K** – 3 kinaza fosfatydylinozytolu (phosphatidylinositol 3-kinases); **PKC** – kinazy białkowe C (protein kinase C); **RBANS** – Powtarzalny System Oceny Stanu Neuropsychologicznego (Repeatable Battery of the Assessment of Neuropsychological Status); **RI-48** – RI-48 Cued Recall Test; **ROS** – reaktywne formy tlenu (reactive oxygen species); **SIB** – System Oceny Zaburzeń Funkcji Poznawczych (Severe Impairment Battery); **SLT** – Lista Zakupów (Shopping List Task); **S-PAL** – Test Przestrzennego Uczenia się Metodą Kojarzenia w Pary

(Spatial Paired Associate Learning Test); **SRT** – Test Selektywnego Przypominania Buschkego (The Buschke Selective Remaining Test); **S-task** – skrócona wersja testu COWAT (Control Oral Word Association Test); **STAT3** – białko przekaźnik sygnału i aktywator transkrypcji 3 (signals transducers and activator of transcription 3); **SU.VI.MAX** – Supplémentation et Vitamines et Minéraux Anti-Oxydants Study; **TICS** – Telefoniczny Test Oceny Funkcji Poznawczych (Telephone Interview for Cognitive Status); **TMT** – test łączenia punktów (Trial Making Test); **TNF- α** – czynnik martwicy nowotworu α (tumor necrosis factor- α); **TNF- β** – czynnik martwicy nowotworu β (tumor necrosis factor- β); **TRPA1** – receptory o przejściowym potencjale - ankiryne (transient receptor potential ankyrin 1 channel); **VF** – test fluencji słownej (verbal fluency test); **WAIS-III SS (WAIS-R SS)** – Skala Inteligencji Wechslera dla Dorosłych (III lub R) podtest podobieństw (Wechsler Adult Intelligence Scale III (Revised) Similarities Subtest); **WLMT** – Przypominanie Listy Słów (Word List Memory Test); **WMS** – Skala Pamięci Weschlera (Wechsler Memory Scale); **WNKT** – wielonienasycone kwasy tłuszczowe (polyunsaturated fatty acids).

WSTĘP

Większość krajów europejskich, w tym także Polskę, zalicza się do społeczeństw starzejących się, ze stale zwiększającym się odsetkiem osób powyżej 65 roku życia [52]. Prognozuje się, że w Polsce w 2050 r. odsetek osób powyżej 65 lat wzrośnie do 35,7%, a powyżej 80 lat do 10,4% [33]. Wiąże się to z wieloma następstwami społecznymi i ekonomicznymi, gdyż procesowi starzenia towarzyszą zmiany fizjologiczne i pogorszenie funkcji narządów, co zwiększa występowanie wielu chorób oraz upośledza codzienne życie osób starszych [110]. Negatywne zmiany obejmują również mózg i funkcje poznawcze.

FUNKCJE POZNAWCZE

Funkcje poznawcze, nazywane również zdolnościami poznawczymi (kognitywnymi), obejmują wiele procesów, zachodzących w ośrodkowym układzie nerwowym w wyniku oddziaływania różnorodnych bodźców zewnętrznych i wewnętrznych na zmysły i mózg. Służą zdobywaniu wiedzy i kształtowaniu zachowań, warunkując podstawę działania jednostki w społeczeństwie. Do podstawowych funkcji poznawczych zalicza się percepcję, pamięć oraz uwagę, natomiast do złożonych: myślenie abstrakcyjne, wyobraźnię, funkcje słowne, wzrokowo-przestrzenne oraz wykonawcze (umiejętność planowania i kontrolowania działań umysłowych) [32,36,50]. Pamięć klasyfikuje się na wiele sposobów. Jeden z podziałów wyróżnia pamięć deklaratywną, obejmującą świadome informacje ze wspomnieniami miejsc, zdarzeń (pamięć epizodyczna) i faktów (pamięć semantyczna) oraz pamięć proceduralną, dotyczącą m.in. wyuczonych umiejętności i nawyków [51]. Wyróżnia się też podział na następujące domeny poznawcze: (1) pamięć (wzrokową, werbalną i przestrzenną) często ocenianą Kalifornijskim Testem Ucznia się Językowego (CVLT), Testem Pamięci Wzrokowej Bentona (BVRT), East Boston Memory Test (EBMT), Testem Figury Złożonej Reya, Testem Pamięci Weschlera (WMS), testami przywoływania listy słów czy powtarzania cyfr wprost i wspak (DS); (2) uwagę, w tym jej selektywność i wybiórczość oraz szybkość przetwarzania informacji, oceniane za pomocą Testu Kolorów Stroopa, czasem prostej reak-

cji, podtestami Skali Inteligencji Weschlera dla dorosłych; (3) funkcje wykonawcze, w tym zdolność do hamowania poznawczego, planowania, przełączania zadań czy płynności werbalnej, badane często testem fluencji słownej (VF), Testem Łączenia Punktów (TMT) czy zadaniem rotacji mentalnej. Ponadto, u osób starszych bada się ogólny stan zdolności poznawczych za pomocą Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE) i jej adaptacji telefonicznej (TICS), która jest przydatnym testem przesiewowym do oceny występowania zaburzeń poznawczych i ich zmian w czasie [19,32,36]. Ze względu na różnice w czułości poszczególnych testów funkcji poznawczych, zwłaszcza w kontekście ich uwarunkowań środowiskowych, badacze bardzo często korzystają z baterii testów neuropsychologicznych [19].

ZMIANY NEUROPOZNAWCZE PODCZAS STARZENIA

W starzejącym się mózgu obserwuje się wiele zmian fizjologicznych, anatomicznych i funkcjonalnych. Zmniejsza się objętość mózgu w wyniku kurczenia się neuronów, zwłaszcza w istocie szarej, płatach czołowych, prążkowie, wzgórzu, mózdzku i spoidle wielkim. Postępujące zmiany miażdżycowe stopniowo ograniczają mózgowy przepływ krwi, co powoduje zmniejszenie metabolizmu i niedotlenienie, zwłaszcza w płatach czołowych [51,78]. Zmianom ulega też stężenie neuroprzekaźników, przede wszystkim w systemach dopaminergicznym, serotonergicznym i cholinergicznym oraz aktywność neuronów (zmniejsza się szybkość i precyzja przekazywania impulsów elektrycznych, a zwiększa latencja i amplituda pobudzenia) [8,51,78,84]. Upośledzeniu ulega również plastyczność mózgu [76]. Obserwuje się także zmiany neurodegeneracyjne w wyniku procesów zapalnych i stresu oksydacyjnego, na który neurony są szczególnie podatne ze względu na intensywny metabolizm tlenowy, dużą zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT) i jednocześnie małą aktywność enzymów antyoksydacyjnych [2,51,66,78,103]. Wyniki badań *in vitro* i *in vivo* wskazują, że stan zapalny może doprowadzić do zwiększonego wytwarzania cytokin, w tym interleukiny 1- β (IL-1 β) i czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α), pobudzenia aktywności oksydazy NADPH (zredukowanej postaci fosforanu dinukleotydu nikotynamidoadeninowego), co

może m.in. zwiększyć wytwarzanie reaktywnych form tlenu (ROS) oraz aktywność syntazy tlenu azotu (iNOS). Natomiast stres oksydacyjny, wywołany m.in. nadmierną ilością wolnych rodników, może uszkodzić strukturę lipidów, białek oraz kwasów nukleinowych. Ponadto zaburza ścieżkę sygnałową zależną od insuliny oraz może wpływać na zwiększone wytwarzanie interleukiny 6 (IL-6), pogarszając tym samym sprawność neuronów oraz prowadząc do ich apoptozy [2,22,51,66,78,83,93,103]. Badania epidemiologiczne dowiodły, że zaburzenia funkcji poznawczych często współwystępują z podwyższonymi parametrami stresu oksydacyjnego [15,87] oraz stanu zapalnego [2,103]. Powyższe zmiany mogą prowadzić do obserwowanych wraz z wiekiem deficytów sprawności psychomotorycznej i poznawczej, głównie takich jak uwaga, pamięć deklaratorywna, epizodyczna i operacyjna oraz szybkość przetwarzania informacji. Łagodne zaburzenia pamięci (ARCD) naturalnie współtowarzyszą procesowi starzenia się. Mogą być jednak nasilone, wtedy są to tzw. łagodne zaburzenia poznawcze (MCI), które mogą prowadzić do stanu patologicznego – zwanego otępieniem (ang. dementia) [32,36,51,78]. Zgodnie z badaniem PolSenior występowanie zaburzeń funkcji poznawczych wśród Polaków w wieku 65 lat i więcej jest zjawiskiem powszechnym. W badaniu tym MCI zdiagnozowano u 36,3% badanych, a otępieniu u 32,0%, w tym lekkie u 17,7%, umiarkowane u 10,2%, a znaczne u 4,1%. Ponadto stwierdzono, że z wiekiem wzrastał odsetek osób z tym zaburzeniem: w grupie wiekowej 65-69 lat MCI występowało u 44,1%, a u osób powyżej 90 lat u 91,3% [49].

SPRAWNOŚĆ POZNAWCZA A CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE

Zaburzenia funkcji poznawczych upośledzają funkcjonowanie w życiu codziennym, zawodowym i społecznym oraz pogarszają jakość życia, stąd też zachowanie ich na właściwym poziomie jak najdłużej jest bardzo istotne [3,48]. Na sprawność człowieka w zakresie funkcji poznawczych wpływa wiele czynników, które można podzielić na czynniki niemodyfikowalne, takie jak: uwarunkowania genetyczne, wiek, płeć, historia medyczna (choroby somatyczne i psychiczne) oraz czynniki modyfikowalne, takie jak: poziom wykształcenia oraz styl życia, a zwłaszcza sposób żywienia, stosowanie używek i aktywność fizyczna [24,26,113].

Czynniki żywieniowe

Wpływ wielu różnych czynników żywieniowych na patogenę zaburzeń poznawczych wykazano w licznych badaniach epidemiologicznych. Ryzyko ich wystąpienia zwiększa się np. w wyniku stosowania diety zachodniej, bogatej m.in. w kwasy tłuszczowe o konfiguracji *trans* [9,29,40], natomiast maleje pod wpływem przestrzegania diety śródziemnomorskiej, która jest bogata w warzywa i owoce oraz ryby i owoce morza [86,101]. W profilaktyce zaburzeń poznawczych ważne są takie składniki pokarmowe, jak: witaminy z grupy B (zwłaszcza B₆, B₁₂, foliany), C, A i D, żelazo, jod, cynk, wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT) omega-3 i substancje o działaniu

antyoxydacyjnym [9,18,23,26,29,64]. Na szczególną uwagę zasługują warzywa i owoce, ze względu na dużą zawartość folianów, witamin antyoxydacyjnych i innych substancji bioaktywnych [10,57,72,74].

Większe spożycie warzyw i owoców przez osoby dorosłe, w tym starsze, zwiększa potencjał antyoxydacyjny surowicy krwi, zmniejsza ryzyko wystąpienia chorób neurodegeneracyjnych i przewlekłych, w tym nadciśnienia tętniczego, niedokrwiennej choroby serca, udaru oraz ryzyko zgonu [6,7,13,14,55,58]. U osób tych odnotowuje się również brak lub mniejsze nasilenie zaburzeń poznawczych [73]. Może się to wiązać z ochronnym działaniem zawartych w owocach i warzywach substancji bioaktywnych, a zwłaszcza flawonoidów i karotenoidów, szczególnie luteiny i zeaksantyny z podklasy ksantofili [67,68,102].

ZWIĄZKI BIOAKTYWNE POCHODZĄCE Z WARZYW I OWOCÓW

Polifenole to grupa wielu związków chemicznych syntetyzowanych przez rośliny. Ich podział i najważniejsze źródła pokarmowe przedstawiono w tabeli 1 [37,38,68,70,75,109]. Flawonoidy i fenolokwasy są związkami o silnych właściwościach przeciwutleniających i przeciwzapalnych, a niektóre z nich przekraczają barierę krew-mózg, dzięki czemu mogą wpływać na jego funkcjonowanie. Ponadto wpływają korzystnie na stan naczyń krwionośnych, przez co usprawniają przepływ krwi i zapewniają lepsze odżywienie mózgu [16,93,105]. Inną bardzo ważną grupą związków o działaniu przeciwutleniającym i przeciwzapalnym są karotenoidy (tabela 2), a wśród nich luteina i zeaksantyna [21,34,60,68]. Związki te wykazują szczególne powinowactwo do komórek nerwowych, zwłaszcza w siatkówce oka oraz rejonach mózgowia zaangażowanych w procesy poznawcze człowieka (istota szara i biała kory czołowej i potylicznej, kora słuchowa oraz hipokamp) [17,35,41,42,44,80].

WŁAŚCIWOŚCI NEUROPROTEKCYJNE FLAWONOIDÓW ORAZ KAROTENOIDÓW

Neuroprotekcjne działanie flawonoidów oraz karotenoidów, a zwłaszcza ksantofilów, wynika przede wszystkim z ich właściwości, w tym przeciwutleniających i przeciwzapalnych. Flawonoidy w warunkach *in vitro* i *in vivo* wykazują silne właściwości przeciwutleniające [27], co jest związane z kilkoma ich funkcjami: (1) są zmiataczami wolnych rodników, neutralizują aniony nadtlennkowe, rodniki hydroksylowe oraz nadtlenoazoty; (2) mogą chelatować jony metali; (3) mogą uaktywniać wewnętrzne systemy obrony przeciwutleniającej, m.in. przez regulowanie aktywności dysmutazy nadtlenkowej, katalazy czy peroksydazy glutationu; (4) niektóre z nich stymulują syntezę endogennych związków przeciwutleniających, w tym glutationu, przez aktywację ścieżki jądrowego czynnika transkrypcyjnego 2, wiążącego się z elementem odpowiedzi antyoxydacyjnej jądrowego DNA (Nrf2-ARE) [16,61,77,98]. Badania *in vitro* dotyczące karotenoidów wykazały, że ich aktyw-

Tabela 1. Najważniejsze źródła pokarmowe wybranych polifenoli [21,34,60,68]

Klasa związków polifenolowych	Przykładowe związki	Główne źródła pokarmowe	
Flawonoidy	Flawanony	naringenina, hesperetyna	grejpfruty, pomarańcze, limonki, cytryny, karczochy
	Flawony	apigenina, luteolina, tangeretyna	ciemne winogrona, cytryny, kalarepa, seler-nać, karczochy, natka pietruszki
	Flawonole	kwercetyna, kemferol, mirycetyna	jabłka, żurawina, borówki, czarna porzeczka, brukselka, pomidory, papryka, szparagi, czerwona cebula, rzodkiewka
	Flawanole	katechina, epikatechina, galusan-3-epikatechiny, proantocyjanidyny	morele, brzoskwinie, jabłka, kakao i czekolada, zielona i czarna herbata, czerwone wino
	Antocyjany	cyjanidyna, delfinidyna, pelargonidyna, malwidyna	ciemne winogrona, truskawki, maliny, czerwone i czarne porzeczki, aronia, borówka czernica, czerwona kapusta, sałata, radiccio, czerwona cebula, czerwone wino
	Izoflawony	genisteina, daidzeina	soja i przetwory, orzeszki ziemne
Kwasy fenolowe	kwasy: kawowy, elagowy, chlorogenowy, ferulowy	jabłka, wiśnie, jasne winogrona, brzoskwinie, gruszki, jagody, jeżyny, maliny, pomidory, szparagi zielone, warzywa kapustne, zboża – orkisz, owies, żyto, orzechy włoskie, kawa	

Tabela 2. Najważniejsze źródła pokarmowe wybranych karotenoidów [37,38,68,70,75,109]

Karotenoidy	Przykładowe związki	Główne źródła pokarmowe
Karoteny	β -karoten	marchew, dynia, warzywa kapustne, szpinak, sałata, morele
	likopen	pomidory i ich przetwory, arbuzy, grejpfruty różowe
Ksantofile	luteina i zeaksantyna	szpinak, jarmuż, brokuły, dynia, groszek zielony, sałata, kapusta, kukurydza i jej przetwory, jajo kurze - żółtko
	β -kryptoksantyna	pomarańcze, mandarynki, papryka, słodka kukurydza, sok pomarańczowy
	astaksantyna	łosoś, pstrąg różowy, owoce morza (krewetki, kraby, langusta)

ność przeciwutleniająca wynika z: (1) usytuowania ksantofilów w poprzek błony komórkowej z polarnymi grupami hydroksylowymi zakotwiczonymi w części polarnej błony; (2) zdolności do wygaszania tlenu singletowego oraz reakcji z rodnikami ponadtlenkowymi oraz nadtlenkowymi; (3) zdolności do indukcji ekspresji enzymów przeciwutleniających II fazy, prawdopodobnie przez czynnik transkrypcyjny Nrf2 [35,63,96,98]. W doświadczeniach na modelach zwierzęcych wykazano ponadto, że luteina skutecznie redukuje stres oksydacyjny w stanie zapalnym siatkówki oka [85], a miesięczna suplementacja tym związkiem istotnie zwiększa aktywność enzymów przeciwutleniających u myszy [89].

Właściwości przeciwzapalne flawonoidów i ksantofilów są ściśle związane z ich właściwościami przeciwutleniającymi [85]. W przypadku flawonoidów obejmują: (1) hamowanie uwalniania cytokin, takich jak interleukina 1

(IL-1) oraz czynników martwicy nowotworu α i β (TNF- α i β), przez aktywowanie komórek mikrogleju; (2) hamowanie ekspresji NOS, a następnie wytwarzania tlenu azotu; (3) hamowanie aktywacji oksydazy NADPH, co wpływa na wytwarzanie wolnych rodników w aktywowanych komórkach glejowych; (4) obniżanie aktywności prozapalnych czynników transkrypcyjnych, takich jak np. jądrowy czynnik transkrypcyjny NF kappa B (NF- κ B) [105]. Natomiast mechanizm przeciwzapalnego działania ksantofili udowodniony w badaniach *in vitro* i *in vivo* obejmuje: (1) modyfikację tratw lipidowych wokół receptorów o przejściowym potencjale, takich jak anki-ryna (TRPA1), zmniejszającą ich aktywność; (2) obniżanie aktywacji białka przekaźnika sygnału i aktywatora transkrypcji (STAT3), co wpływa na obniżanie poziomu cytokin prozapalnych m.in. IL-6; (3) obniżanie wytwarzania IL-1 β , natomiast zwiększanie wytwarzania IL-10, czynnika hamującego syntezę cytokin prozapalnych [39,85,88]. Przeprowadzone wśród ludzi badania płynu

Tabela 3. Zestawienie wybranych badań dotyczących związku pomiędzy spożyciem warzyw i owoców a funkcjami poznawczymi (FP) osób starszych

Akronim, lata, kraj badania	Grupa badana	Obserwacja [lat]	Metodyka		Wyniki		
			Ocena sposobu żywienia	Ocena funkcji poznawczych		Rodzaj spożywanych owoców i/lub warzyw	Większe vs. mniejsze spożycie warzyw i/lub owoców
				Testy	Domeny		
HUSK 1997-1999 Norwegia [69]	N=2031 70 – 74 lat K i M	-	1 x FFQ	1 x MMSE KOLT TMT-A DST BD S-task	ogólne FP; pamięć (epizodyczna, semantyczna); umiejętności wzrokowo-przestrzenne; szybkość spostrzegania; funkcje wykonawcze	warzywa i owoce ogółem (↑ >500g/d)	↑ ogólne FP
						warzywa ogółem	↑ funkcje wykonawcze, szybkość spostrzegania, ogólne FP, pamięć semantyczna
						owoce ogółem	↑ umiejętności wzrokowo-przestrzenne, pamięć semantyczna i epizodyczna
						szpinak; zielone warzywa kapustne	↑ szybkość przetwarzania i funkcje wykonawcze
						pieczarki	↑ szybkość przetwarzania, funkcje wykonawcze, pamięć semantyczna
The Nurses' Health Study 1976-2001 USA [45]	N=13388 ≥70 lat K	10 – 16	4-5x FFQ	2x TICS EBMT DS	ogólne FP; pamięć (werbalna, robocza); funkcje wykonawcze	warzywa ogółem; warzywa krzyżowe; zielone warzywa liściaste	↓ pogorszenie funkcji poznawczych
						owoce	brak wpływu
CHAP 1993-2002 USA [65]	N=3718 ≥65 lat K i M	6	1x FFQ	2-3 x MMSE EBMT DST	ogólne FP; pamięć epizodyczna; prędkość przetwarzania; funkcje wykonawcze	warzywa ogółem; zielone warzywa liściaste	↓ pogorszenie funkcji poznawczych
						owoce	brak wpływu
SU.VI.MAX 1-2 1994-2009 Francja [46,74]	n=2533 65 lat K i M	13	≥ 6 x wywiad 24-h	1x RI-48 TMT VF DS	pamięć (werbalna, robocza); funkcje wykonawcze	owoce i warzywa ogółem i bogate w witaminę C, owoce ogółem	↑ pamięć werbalna
						owoce i warzywa ogółem i bogate w β-karoten, warzywa ogółem	↑ funkcje wykonawcze
						owoce i warzywa bogate w karotenoidy (pomarańczowe i zielone)	↑ ogólne FP, pamięć epizodyczna i robocza, płynność semantyczna, funkcje wykonawcze

BD – block design; DS – Digit Span backward and forward; DST – Digit Symbol Test; EBMT – East Boston Memory Test; K – kobiety; KOLT – Kendrick Object Learning Test; M – mężczyźni; MMSE – Mini-Mental State Examination; RI-48 -RI-48 Cued Recall Test; S-task – Control Oral Word Association Test; TICS –Telephone Interview for Cognitive Status; TMT – Trial Making Test; VF – Verbal Fluency Test

Tabela 4. Zestawienie wybranych badań dotyczących związku między spożyciem flawonoidów a funkcjami poznawczymi (FP) osób starszych

Akronim, rok i kraj badania	Grupa badana	Obserwacja [lat]	Metodyka		Substancje bioaktywne i/lub ich źródła w żywności	Wyniki	
			Ocena sposobu żywienia	Ocena funkcji poznawczych			
			testy	domeny			
PAQUID 1990-2003 Francja [56]	n=1640 ≥ 65 lat K i M	13	4x FFQ	6x MMSE BVRT IST	ogólne FP; pamięć wzrokowa; uwaga wzrokowo-przestrzenna; funkcje wykonawcze	flawonoidy (kwercetyna, kemferol, mirycetyna, luteolina, apigenina)	↑ ogólne FP na początku i końcu
The Lothian Birth Cohort 1936; 2004-2007 Wielka Brytania [12]	n=882 70 lat K i M	59	1x FFQ	1x NART VF WMS MHT	ogólne FP; pamięć; inteligencja płynna	owoce ogółem, warzywa ogółem, owoce cytrusowe, jabłka	↑ ogólne FP (NS)
						flawanony ogółem	↑ ogólne FP (NS)
The Nurses' Health Study 1976-2001 USA [20]	n=16010 ≥70 lat K	10 – 16	FFQ	2x TICS EBMT DS CT	ogólne FP; pamięć (werbalna, robocza); funkcje wykonawcze	borówki, truskawki antocyjanidyny ogółem, flawonoidy ogółem	↓ pogorszenie funkcji poznawczych
						polifenole ogółem	↑ funkcje językowe i pamięć werbalna
SU.VI.MAX 1-2 1994-2009 Francja [47]	n=2574 65 lat K i M	13	≥ 6 x wywiad 24-h	1x RI-48 TMT DS VF	pamięć (werbalna, robocza); funkcje wykonawcze	flawonoidy ogółem, katechiny, flawanole, kwasy fenolowe	brak wpływu - funkcje wykonawcze ↑ funkcje językowe i pamięć werbalna, pamięć epizodyczna
						dihydrochalkony, katechiny, proantocyjanidyny, flawanole	↑ funkcje wykonawcze

BVRT – Benton's Visual Retention Test; CT – category fluency test; DS – Digit Span backward and forward; EBMT – East Boston Memory Test; IST – „Isaacs” Set Test; MHT – Moray House Test; MMSE – Mini-Mental State Examination; NART – National Adult Reading Test; RI-48 -RI-48 Cued Recall Test; TMT – Trial Making Test; VF – Verbal Fluency Test; WMS – Weschler Memory Scale

mózgowo-rdzeniowego potwierdzają rolę α -karotenu, β -kryptoksantyny i likopenu w ograniczaniu procesów zapalnych [31].

FLAWONOIDY I KSANTOFILE A FUNKCJE POZNAWCZE

Flawonoidy oraz ksantofile poprawiają funkcjonowanie komórek nerwowych, wzmagają regenerację neuronów i stymulują neurogenezę w hipokampie. Dzięki temu poprawiają procesy poznawcze, w tym pamięć i uczenie się [94,105]. W badaniach na modelach zwierzęcych stwierdzono, że zarówno wyizolowane flawonoidy jak i bogata w nie żywność skutecznie opóźniają, związane z wiekiem, występowanie deficytów funkcji motorycz-

nych i pamięci przestrzennej oraz poprawiają pamięć krótkotrwałą i proces uczenia się [94,106]. W badaniach *in vivo* dowiedziono, że za działanie flawonoidów odpowiada prawdopodobnie kilka mechanizmów związanych z ich zdolnością do: (1) modulacji szlaków sygnalizacji komórkowej, związanych z procesami poznawczymi; (2) stymulacji plastyczności synaptycznej; (3) udziału w ekspresji genów kodujących enzymy przeciwutleniające, enzymy II fazy oraz czynniki neurotroficzne; (4) poprawy krążenia mózgowego [25,28,90,94,105]. Szczególnie istotne jest zaangażowanie flawonoidów w aktywację kinazy białkowej regulowanej sygnałem zewnątrzkomórkowym (ERK) oraz stymulację czynnika transkrypcyjnego białka wiążącego się z elementem odpowiedzi na cAMP (CREB) [11].

Tabela 5. Zestawienie wybranych badań dotyczących związku pomiędzy stanem odżywienia karotenoidami a funkcjami poznawczymi osób starszych

Akronim, rok i kraj badania	Grupa badana	Obserwacja [lat]	Metodyka			Wyniki	
			Biomarkery oceny stanu odżywienia	Ocena funkcji poznawczych		Materiał biologiczny i substancja bioaktywna	Suplementacja vs. placebo
				testy	domeny		
The Georgia Centenarian Study 2001-2009 USA [44]	n=298	-	karotenoidy w surowicy krwi	1 x MMSE	ogólne FP; pamięć; szybkość przetwarzania informacji; uwaga; funkcje wykonawcze	surowica: luteina, zeaksantyna, β-karoten	↑ ogólne FP
	n=220 ≥98 lat			GDRS		mózgowie: luteina i β-karoten	↑ ogólne FP ↓ stężenie w MCI
	n=78 80-89 lat K i M			SIB FOME WAIS-III SS COWAT BDS1		mózgowie i surowica: karotenoidy ogółem	↑ pamięć, funkcje wykonawcze, funkcje językowe
Health ABC Study USA [107]	n=108 76-85 lat K i M	-	MPOD	1x MMSE SRT DS	ogólne FP; szybkość i dokładność przetwarzania informacji	MPOD	↑ ogólne FP, uczenie werbalne i płynność, przypomnienie, szybkość przetwarzania informacji
			ksantofile w surowicy krwi			surowica: luteina i zeaksantyna	↑ płynność werbalna
EVA Study 1991-2001 Francja [1]	n=589 ~73,5 lat K i M	9	karotenoidy w surowicy krwi	1x MMSE TMT VF WAIS-R SS FTT	ogólne FP; szybkość psychomotoryczna; logiczne rozumowanie; uwaga; wzrokowo-przestrzenna; pamięć operacyjna; funkcje wykonawcze	surowica: zeaksantyna	↑ szybkość psychomotoryczna, sprawność manualna i płynność werbalna
				surowica: likopen		↑ wzrokowo-przestrzenna pamięć operacyjna, uwaga	
USA [81]	n=53 65-95 lat K i M zdrowe lub z MCI	-	MPOD	1x MMSE CDR RBANS	ogólne FP; pamięć (krótkotrwała, odroczone); zdolności wzrokowo-przestrzenne; uwaga	MPOD osoby zdrowe	↑ zdolności wzrokowo-przestrzenne i konstrukcyjne
				MPOD osoby z MCI		↑ ogólne FP, zdolności wzrokowo-przestrzenne i konstrukcyjne, funkcje językowe, uwaga	

BDS – Behavioral Dyscontrol Scale; COWAT – Controlled Oral Word Association Task; FOME – Fuld Object Memory Evaluation; FTT – Finger Tapping Test; GDRS – Global Deterioration Rating Scale; SIB - Severe Impairment Battery; RBANS – Repeatable Battery of the Assessment of Neuropsychological Status; SRT – The Buschke Selective Remaining Test; WAIS-III(R) SS – Weschler Adult Intelligence Scale III Similarities Subtest

Białko wiążące CREB reguluje ekspresję genów związanych z plastycznością synaptyczną oraz wpływa na ekspresję czynników neurotroficznych, w tym neurotrofowego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF), który odgrywa główną rolę, m.in. w regulacji plastyczności neu-

ronalnej związanej z procesem uczenia się i zapamiętywania [4,30,62,79,106,111]. Niektóre z flawonoidów modulują także przekazywanie sygnału przez kinazy tyrozynowe, kinazy białkowe C (PKC) oraz 3-kinazę fosfatydiloinozytolu (PI3K) [91,92,112].

Tabela 6. Zestawienie badań dotyczących roli roślinnych substancji bioaktywnych w funkcjonowaniu poznawczym osób starszych

Typ badania interwencyjnego, kraj	Grupa badana	Substancja bioaktywna	Interwencja [tygodnie]	Metodyka			Wnioski grupa badana vs. kontrolna
				Dodatkowe pomiary	Ocena funkcji poznawczych		
					testy	domeny	
Randomizowane, z podwójnie ślepią próbą kontrolowaną placebo USA [43]	n=49 60 – 80 lat K	1 grupa DHA – 800 mg/d 2 grupa luteina - 12 mg/d 3 grupa DHA + luteina	16	3x luteina i DHA w surowicy krwi	2x VF DS SLT WLMT MIR NES2	pamięć; szybkość przetwarzania informacji	DHA: ↑ płynność werbalna luteina: ↑ płynność werbalna DHA + luteina: ↑ płynność werbalna, pamięć i uczenie się
Randomizowane, z podwójnie ślepią próbą kontrolowaną placebo USA [53]	n=12 ~78,2±5 lat osoby z pogorszeniem pamięci	100% sok z winogron Concord (flawonoidy, antocyjany i proantocyjanidyny)	12	2x stężenie glukozy i insuliny we krwi	2x CVLT S-PAL	pamięć	↑ pamięć
Randomizowane, z podwójnie ślepią próbą kontrolowaną placebo USA [54]	n=21 68 – 90 lat osoby z MCI	100% sok z winogron Concord (polifenole ogółem 2091 mg/L; antocyjany 425 mg/L)	16	2x stężenie glukozy i insuliny we krwi fMRI (n=8)	2x CVLT	pamięć	↑ pamięć

CVLT – California Verbal Learning Test; DHA – kwas dokozaheksaenowy; DS – Digit Span backward and forward; fMRI – funkcjonalny rezonans magnetyczny; MIR – Memory in Reality Apartment Test; NES2 – Pattern Comparison Test and Mood Scales; SLT – Shopping List Task; S-PAL – Spatial Paired Associate Learning Test; VF – Verbal Fluency Test; WLMT – Word List Memory Test

Suganuma i wsp. [100] w badaniach na mysim modelu przyspieszonego starzenia wykazali ochronny wpływ kapsantyny (m.in. w papryce czerwonej) i likopenu na deficyty pamięci związane z procesem starzenia się. Unno i wsp. [104] potwierdzili te wyniki z użyciem β-kryptoksantyny. Jednak działanie karotenoidów, zwłaszcza ksantofilów, na poziomie molekularnym nie zostało jeszcze wyjaśnione, ale ich wpływ na poprawę wydajności komórek nerwowych ma obecnie status wiarygodnej hipotezy naukowej – Teorii Wydajności Neurologicznej. Sformułowano ją na podstawie kilku obserwacji: (1) luteina i zeaksantyna występują w dużym stężeniu w mózgu i w tkankach narządu wzroku [17,44]; (2) gęstość optyczna barwnika plamki żółtej (MPOD) koreluje z zawartością ksantofilów w mózgu oraz z funkcjonowaniem poznawczym [81,82,107,108]; (3) suplementacja

diety luteiną poprawia wyniki osiągnięte w testach funkcji poznawczych u osób dorosłych [43]; (4) ksantofile pobudzają komunikację międzykomórkową przez połączenia typu neksus (kanały białkowe w błonach komórkowych), modulują szlaki sygnałowe oraz stabilizują błony komórkowe dzięki możliwości łączenia się luteiny i zeaksantyny z mikrotubulami w cytoszkieletcie [5,35,95,97].

SPÓŻYCIE OWOCÓW I WARZYW A FUNKCJONOWANIE POZNAWCZE OSÓB STARSZYCH

Badania z ostatnich lat, dotyczące wpływu warzyw i owoców na funkcje poznawcze osób starszych, odnoszą się do spożycia ogółem, jak również ich poszczególnych grup. W przeglądzie uwzględniono jedynie badania epidemiologiczne, przeprowadzone wśród zdrowych

osób starszych, zamieszkujących Europę lub Amerykę Północną oraz opublikowane w ciągu ostatnich 10 lat (tabela 3). Badania różniły się między sobą okresem obserwacji oraz metodą oceny funkcji poznawczych – najpopularniejszy był test MMSE lub jego telefoniczna adaptacja – TICS [45,65,69]. Najczęściej wykazywano korzystny wpływ spożywania warzyw ogółem [45,65,69], zielonych warzyw liściastych [45,46,65,69], warzyw krzyżowych [45,69] oraz owoców i warzyw bogatych w karotenoidy [46,74]. W przypadku owoców wyniki były mniej jednoznaczne [45]. Spożywanie zalecanej ilości warzyw i owoców jest powiązane z istotnie wyższym spożyciem flawonoidów oraz karotenoidów ogółem [67,102]. Wpływ zielonych warzyw liściastych oraz warzyw krzyżowych wynika z obecności luteiny i zeaksantyny, β -karotenu, antocyjanidynów i kwercetyny, natomiast żółtych i pomarańczowych warzyw, z obecności α - i β -karotenu, luteiny i zeaksantyny, likopenu, antocyjanidynów oraz kwasu elagowego, którego źródłem są także m.in. owoce jagodowe [67,68].

Obserwacje te zdają się potwierdzać badania dotyczące związku między spożywaniem flawonoidów a funkcjami poznawczymi osób starszych (tabela 4). Jednak, ich dokładna analiza również wykazała rozbieżności w uzyskiwanych wynikach. Najczęściej wskazywano na pozytywne działanie flawonoidów ogółem [20,47,56], polifenoli i antocyjanidynów ogółem [20,47]. W badaniu Butcharta i wsp. [12] większe spożycie flawonoidów uznano za związane z lepszymi wynikami w testach funkcji poznawczych, jednak po uwzględnieniu czynników zakłócających (w tym IQ z dzieciństwa) wyniki te nie były istotne statystycznie.

Bardziej przekonujących dowodów dostarczają badania epidemiologiczne, dotyczące związku karotenoidów z funkcjonowaniem poznawczym osób starszych (tabela 5). Oceniano w nich nie spożycie, ale stan odżywienia tymi związkami [1,44,81,107]. Najczęściej korzystano z biomarkerów, takich jak ich stężenie w surowicy krwi oraz gęstość optyczna barwnika plamki żółtej (MPOD), która jest miarą stanu odżywienia luteiną i zeaksantyną [59,71,99]. We wszystkich badaniach potwierdzono korelację między stanem odżywienia luteiną i zeaksantyną a ogólnym funkcjonowaniem poznawczym lub jego wybranymi funkcjami [1,44,81,107]. Nieliczne badania uwzględniały stan odżywienia innymi karotenoidami, w tym α -karotenem, β -karotenem i likopenem, a ich wyniki nie były jednoznaczne. W badaniu Johnson i wsp. [44] wykazano tylko korzystne działanie β -karotenu, a w badaniu Abkarly i wsp. [1] – likopenu. Ponadto przeprowadzona w badaniu The Georgia Centenarian Study analiza *post mortem* mózgow ujawniła, że w tkance mózgowej dominuje ilościowo luteina, a jej stężenie, podobnie jak β -karotenu i karotenoidów ogółem, korelowała za życia ze sprawnością poznawczą człowieka [44]. Istotna była również obserwacja, że osoby cierpiące na MCI charakteryzują się istotnie niższym stężeniem luteiny w mózgowiu ($p < 0,05$) [44]. Natomiast Renzi i wsp. [81] porównali MPOD u osób

zdrowych i ze zdiagnozowanym MCI. Nie wykazali różnicy w stanie odżywienia, ale zaobserwowali, że u osób zdrowych MPOD korelowała tylko ze zdolnościami wzrokowo-przestrzennymi i konstrukcyjnymi, natomiast u osób z MCI z wynikami testów MMSE, zdolnościami wzrokowo-przestrzennymi i konstrukcyjnymi, zdolnościami językowymi oraz uwagą. Prawdopodobnie wiąże się to z tym, że u osób chorych większe znaczenie ma neuroprotektoryjne działanie luteiny i zeaksantyny, a u osób zdrowych – wspomaganie zdolności wzrokowo-przestrzennych [81].

Dotąd przeprowadzono niewiele badań randomizowanych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, oceniających wpływ luteiny lub soku winogronowego bogatego we flawonoidy na funkcjonowanie poznawcze osób starszych (tabela 6). W badaniu interwencyjnym otrzymano lepszy wynik w przypadku suplementowania diety luteiną łącznie z DHA niż samą luteiną [43]. Z badań przeprowadzonych wśród osób z zaburzeniami pamięci wynika natomiast, że spożywanie przez nich soku winogronowego poprawia wyniki testów oceniających pamięć [53,54], a nawet zwiększa aktywność przedniej i tylnej części prawej półkuli mózgu, co oceniono na podstawie badania fMRI [53]. Potwierdzenie ochronnego działania substancji bioaktywnych, zawartych w warzywach i owocach, na funkcjonowanie poznawcze osób starszych wymaga dalszych badań interwencyjnych.

Przedstawione badania epidemiologiczne dostarczają niejednoznacznych wyników, ze względu na różnice w zastosowanej metodzie, a zwłaszcza w rodzajach testów neuropsychologicznych oraz czasie trwania obserwacji. Jednak większość omówionych badań dowiodła, że osoby starsze, spożywające większe ilości warzyw i owoców bogatych w substancje bioaktywne, charakteryzują się lepszym ogólnym poziomem funkcjonowania poznawczego [12,44,46,56,69,81,107]. U tych osób obserwowano również powolniejsze zmiany funkcji poznawczych zachodzące z wiekiem. Ponadto, pamięć [44,46,47,69,74] oraz funkcje wykonawcze [43,44,46,53,54,69] należą do funkcji poznawczych, które mogą się poprawić w wyniku stosowania diety dostarczającej wymienione produkty.

PODSUMOWANIE

Wzrastający odsetek osób starszych ma istotne znaczenie społeczne i ekonomiczne. Poprawa jakości życia osób starszych, uwarunkowana ich stanem zdrowia, aktywnością fizyczną oraz poznawczą, staje się obiektem zainteresowań wielu badaczy. Stąd też zasadne jest podejmowanie wszelkich działań sprzyjających pomyślnemu starzeniu się. Zmiany dotychczasowego stylu życia, w tym zwłaszcza żywienia osób starszych, wydają się bardzo ważne. Prawidłowe żywienie jest niezwykle istotne, a badania epidemiologiczne potwierdzają korzystny wpływ diety na zdrowie osób starszych, w tym także procesy poznawcze. Spożywanie warzyw i owoców,

bogatych w substancje bioaktywne, a zwłaszcza flawonoidy i karotenoidy, może się wiązać z lepszym funkcjonowaniem poznawczym w trzech możliwych obszarach, tj.:

- poprawie wyników testów poznawczych;
- opóźnieniu lub zapobieganiu, związanemu z wiekiem, pogarszania zdolności poznawczych;

- obniżaniu ryzyka chorób neurodegeneracyjnych.

Dotychczasowe wyniki badań epidemiologicznych w tym zakresie nie są jednoznaczne, stąd konieczna jest ich kontynuacja.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Akbaraly N.T., Faure H., Gourlet V., Favier A., Berr C.: Plasma carotenoid levels and cognitive performance in an elderly population: results of the EVA Study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2007; 62: 308-316
- [2] Arfanakis K., Fleischman D.A., Grisot G., Barth C.M., Varenstova A., Morris M.C., Barnes L.L., Bennett D.A.: Systematic inflammation in non-demented elderly human subject: brain microstructure and cognition. *PLoS One*, 2013; 8: e73107
- [3] Bednarski P., Patejuk-Mazurek I., Polikowska M., Łoza B.: Funkcje poznawcze: czym są i jak je mierzyć? *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny*, 2011; 3: 115-124
- [4] Bekinschtein P., Cammarota M., Medina J.H.: BDNF and memory processing. *Neuropharmacology*, 2014; 76: 677-683
- [5] Berenstein P.S., Balashov N.A., Tsong E.D., Rando R.R.: Retinal tubulin binds macular carotenoids. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1997; 38: 167-175
- [6] Biesalski H.K., Dragsted L.O., Elmadfa I., Grossklaus R., Müller M., Schrenk D., Walter P., Weber P.: Bioactive compounds: definition and assessment of activity. *Nutrition*, 2009; 25: 1202-1205
- [7] Boeing H., Bechthold A., Bub A., Ellinger S., Haller D., Kroke A., Leschik-Bonnet E., Müller M.J., Oberritter H., Schulze M., Stehle P., Watzl B.: Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur. J. Nutr.*, 2012; 51: 637-663
- [8] Bovier E.R., Renzi L.M., Hammond B.R.: A double-blind, placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on neural processing speed and efficiency. *PLoS One*, 2014; 9: e108178
- [9] Bowman G.L., Silbert L.C., Howieson D., Dodge H.H., Traber M.G., Frei B., Kaye J.A., Shannon J., Quinn J.F.: Nutrient biomarker patterns, cognitive function, and MRI measures of brain aging. *Neurology*, 2012; 78: 241-249
- [10] Brevik A., Vollset S.E., Tell G.S., Refsum H., Ueland P.M., Loeken E.B., Drevon C.A., Andersen L.F.: Plasma concentration of folate as a biomarker for the intake of fruit and vegetables: the Hordaland Homocysteine Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005; 81: 434-439
- [11] Brewer G.J., Torricelli J.R., Lindsey A.L., Kunz E.Z., Neuman A., Fisher D.R., Joseph J.A.: Age-related toxicity of amyloid-beta associated with increased pERK and pCREB in primary hippocampal neurons: reversal by blueberry extract. *J. Nutr. Biochem.*, 2010; 21: 991-998
- [12] Butchart C., Kyle J., McNeil G., Corley J., Gow A.J., Starr J.M., Deary I.J.: Flavonoid intake in relation to cognitive function in later life in the Lothian Birth Cohort 1936. *Br. J. Nutr.*, 2011; 106: 141-148
- [13] Cao G., Booth S.L., Sadowski J.A., Prior R.L.: Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetables. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998; 68: 1081-1087
- [14] Cao G., Russell R.M., Lishner N., Prior R.L.: Serum antioxidant capacity is increased by consumption of strawberries, spinach, red wine or vitamin C in elderly women. *J. Nutr.*, 1998; 128: 2383-2390
- [15] Chico L., Simoncini C., Lo Gerfo A., Rocchi A., Petrozzi L., Carlesi C., Volpi L., Tognoni G., Siciliano G., Bonuccelli U.: Oxidative stress and APO E polymorphisms in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment. *Free Radic. Res.*, 2013; 47: 569-576
- [16] Choi D.Y., Lee Y.J., Hong J.T., Lee H.J.: Antioxidant properties of natural polyphenols and their therapeutic potentials for Alzheimer's disease. *Brain Res Bull.*, 2012; 87: 144-153
- [17] Craft N.E., Haitema T.B., Garnett K.M., Fitch K.A., Dorey C.K.: Carotenoid, tocopherol, and retinol concentrations in elderly human brain. *J. Nutr. Health Aging*, 2004; 8: 156-162
- [18] Crichton G.E., Bryan J., Murphy K.J.: Dietary antioxidants, cognitive function and dementia – a systematic review. *Plant Foods Hum. Nutr.*, 2013; 68: 279-292
- [19] de Jager C.A., Dye L., de Bruin E.A., Butler L., Flether J., Lamport D.J., Latulippe M.E., Spencer J.P., Wesnes K.: Criteria for validation and selection of cognitive tests for investigating the effects of food and nutrients. *Nutr. Rev.*, 2014; 72: 162-179
- [20] Devore E.E., Kang J.H., Breteler M.M., Grodstein F.: Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline. *Ann. Neurol.*, 2012; 72: 135-143
- [21] Dietrich H., Rechner A., Patz C.D.: Bioactive compounds in fruit and juice. *Fruit Process.*, 2004; 1: 50-55
- [22] Dröge W., Schipper H.M.: Oxidative stress and aberrant signaling in aging and cognitive decline. *Aging Cell*, 2007; 6: 361-370
- [23] Estrada J.A., Contreras I., Pliego-Rivero F.B., Otero G.A.: Molecular mechanisms of cognitive impairment in iron deficiency: alterations in brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor expression and function in the central nervous system. *Nutr. Neurosci.*, 2014; 17: 193-206
- [24] Etgen T., Bickel H., Förstl H.: Metabolic and endocrine factors in mild cognitive impairment. *Ageing. Res. Rev.*, 2010; 9: 280-288
- [25] Fisher N.D., Sorond F.A., Hollenberg N.K.: Cocoa flavanols and brain perfusion. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2006; 47: S210-S214
- [26] Flicker L.: Life style interventions to reduce the risk of dementia. *Maturitas*, 2009; 63: 319-322
- [27] Fraga C.G.: Plant polyphenols: How to translate their *in vitro* antioxidant actions to *in vivo* conditions. *IUBMB Life*, 2007; 59: 308-315
- [28] Francis S.T., Head K., Morris P.G., Macdonald I.A.: The effect of flavanol-rich cocoa on the fMRI response to a cognitive task in healthy young people. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2006; 47: S215-S220
- [29] Gardener S.L., Rainey-Smith S.R., Barnes M.B., Sohrabi H.R., Weinborn M., Lim Y.Y., Harrington K., Taddei K., Gu Y., Rembach A., Szoek C., Ellis K.A., Masters C.L., Mccaulay S.L., Rowe C.C. i wsp.: Dietary patterns and cognitive decline in an Australian study of ageing. *Mol. Psychiatry*, 2015; 20: 860-866
- [30] Gomez-Pinilla F., Nguyen T.T.: Natural mood foods: The actions of polyphenols against psychiatric and cognitive disorders. *Nutr. Neurosci.*, 2012; 15: 127-133
- [31] Guest J., Grant R., Garg M., Mori T.A., Croft K.D., Bilgin A.: Cerebrospinal fluid levels of inflammation, oxidative stress and NAD⁺

are linked to differences in plasma carotenoid concentrations. *J. Neuroinflammation*, 2014; 11: 117

[32] Gugąła M., Łojek E., Lipczyńska-Łojkowska W., Bochyńska A., Sawicka B., Sienkiewicz-Jarosz H.: Przegląd metod neuropsychologicznych służących do diagnozy łagodnych zaburzeń poznawczych. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*, 2007; 16: 81-85

[33] GUS. Prognoza ludności na lata 2014-2050. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 2014

[34] Hallmann E.: The influence of organic and conventional cultivation systems on the nutritional value and content of bioactive compounds in selected tomato types. *J. Sci. Food Agric.*, 2012; 92: 2840-2848

[35] Hammond B.R.: Lutein's influence on neural processing speed. 114th Abbott Nutrition Research Conference. *Cognition and Nutrition*, 2013: 49-54

[36] Hamułka J., Brzozowska A.: Żywnienie a procesy poznawcze. W: Żywnienie u progu i schyłku życia, red.: J. Gawęcki, W. Roszkowski. Wyd. Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, Poznań 2013, 37-49

[37] Hamułka J., Koczara J., Groniek M.: Lutein content of selected Polish foods and estimation of its intake. *Pol. J. Nutr. Sci.*, 2005; 14: 201-206

[38] Higuera-Ciapara I., Félix-Valenzuela L., Goycoolea F.M.: Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2006; 46: 185-196

[39] Horváth G., Szöke É., Kemény Á., Bagoly T., Deli J., Sente L., Pál S., Sándor K., Szolcsányi J., Helyes Z.: Lutein inhibits the function of the transient receptor potential A1 ion channel in different in vitro and in vivo models. *J. Mol. Neurosci.*, 2012; 46: 1-9

[40] Jacka F.N., Cherbuin N., Anstey K.J., Sachdev P., Butterworth P.: Western diet is associated with a smaller hippocampus: a longitudinal investigation. *BMC Med.*, 2015; 13: 215

[41] Johnson E.J.: Emerging science on lutein in the brain. 114th Abbott Nutrition Research Conference. *Cognition and Nutrition*, 2013: 41-48

[42] Johnson E.J.: Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan. *Nutr. Rev.*, 2014; 72: 605-612

[43] Johnson E.J., McDonald K., Caldarella S.M., Chung H.Y., Troen A.M., Snodderly D.M.: Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women. *Nutr. Neurosci.*, 2008; 11: 75-83

[44] Johnson E.J., Vishwanathan R., Johnson M.A., Hausman D.B., Davey A., Scott T.M., Green R.C., Miller S.L., Gearing M., Woodard J., Nelson P.T., Chung H.Y., Schalch W., Wittwer J., Poon L.W.: Relationship between serum and brain carotenoids, α -tocopherol, and retinol concentrations and cognitive performance in the oldest old from Georgia Centenarian Study. *J. Aging Res.*, 2013; 2013: 951786

[45] Kang J.H., Ascherio A., Grodstein F.: Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Ann. Neurol.*, 2005; 57: 713-720

[46] Kesse-Guyot E., Andreeva V.A., Ducros V., Jeandel C., Julia C., Hercberg S., Galan P.: Carotenoid-rich dietary patterns during midlife and subsequent cognitive function. *Br. J. Nutr.*, 2014; 111: 915-923

[47] Kesse-Guyot E., Fezeu L., Andreeva V.A., Touvier M., Scalbert A., Hercberg S., Galan P.: Total and specific polyphenol intakes in midlife are associated with cognitive function measured 13 years later. *J. Nutr.*, 2012; 142: 76-83

[48] Klasik A., Janas-Kozik M., Krupka-Matuszczyk I., Augustyniak E.: Funkcje poznawcze, ich rozwój oraz nowoczesne metody diagnozowania. *Przegl. Lek.*, 2006; 63: 29-34

[49] Klich-Rączka A., Siuda J., Piotrowicz K., Boczarska-Jedynak M., Skalska A., Przystanek E., Wizner B., Świat M., Skrzypek M., Opala G., Grodzicki T.: Zaburzenia funkcji poznawczych u osób w starszym

wieku. W: *Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce*, red.: M. Mossakowska, A. Więcek, P. Błędowski. Termedia, Poznań 2012, 109-121

[50] Kolan M.: Zaburzenia funkcji poznawczych a choroby niedokrwienne mózgu. W: *Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Neurokognitywistyka w patologii i zdrowiu 2009-2011*, red.: Kojder I. Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Szczecin 2011, 94-105

[51] Kołodziejczyk I.: Neuropsychologia starzenia poznawczego. *Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych*, 2007; 56: 49-62

[52] Kowaleski J.T., Majdzińska A.: Starzenie się populacji krajów Unii Europejskiej – nieodległa przyszłość i prognoza. *Studia Demograficzne*, 2012; 161: 57-80

[53] Krikorian R., Boespflug E.L., Fleck D.E., Stein A.L., Wightman J.D., Shidler M.D., Sadat-Hosni S.: Concord grape juice supplementation and neurocognitive function in human aging. *J. Agric. Food Chem.*, 2012; 60: 5736-5742

[54] Krikorian R., Nash T.A., Shidler M.D., Shukitt-Hale B., Joseph J.A.: Concord grape juice supplementation improves memory function in older adults with mild cognitive impairment. *Br. J. Nutr.*, 2010; 103: 730-734

[55] Leenders M., Boshuizen H.C., Ferrari P., Siersema P.D., Overvad K., Tjønneland A., Olsen A., Boutron-Ruault M.C., Dossus L., Dartois L., Kaaks R., Li K., Boeing H., Bergmann M.M., Trichopoulou A. i wsp.: Fruit and vegetable intake and cause-specific mortality in the EPIC study. *Eur. J. Epidemiol.*, 2014; 29: 639-652

[56] Letenneur L., Proust-Lima C., Le Gouge A., Dartigues J.F., Barberger-Gateau P.: Flavonoid intake and cognitive decline over 10-year period. *Am. J. Epidemiol.*, 2007; 165: 1364-1371

[57] Loef M., Walach H.: Fruit, vegetables and prevention of cognitive decline or dementia: a systematic review of cohort studies. *J. Nutr. Health Aging*, 2012; 16: 626-630

[58] Lotito S.B., Frei B.: Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Radic. Biol. Med.*, 2006; 41: 1727-1746

[59] Loughman J., Nolan J.M., Beatty S.A.: Impact of dietary carotenoid deprivation on macular pigment and serum concentrations of lutein and zeaxanthin. *Br. J. Nutr.*, 2012; 108: 2102-2103

[60] Manach C., Scalbert A., Morand C., Rémésy C., Jiménez L.: Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004; 79: 727-747

[61] Mecocci P., Polidori M.C.: Antioxidant clinical trials in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Biochim. Biophys. Acta*, 2012; 1822: 631-638

[62] Mecocci P., Tinarelli C., Schulz R.J., Polidori M.C.: Nutraceuticals in cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Front Pharmacol.*, 2014; 5: 147

[63] Miyake S., Kobayashi S., Tsubota K., Ozawa Y.: Phase II enzyme induction by carotenoid, lutein, in PC12D neuronal cell line. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2014; 446: 535-540

[64] Morris M.C.: Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. *Proc. Nutr. Soc.*, 2012; 71: 1-13

[65] Morris M.C., Evans D.A., Tangney C.C., Bienias J.L., Wilson R.S.: Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology*, 2006; 67: 1370-1376

[66] Mulero J., Zafrilla P., Martinez-Cacha A.: Oxidative stress, frailty and cognitive decline. *J. Nutr. Health Aging*, 2011; 15: 756-760

[67] Murphy M.M., Barraj L.M., Herman D., Bi X., Cheatham R., Randolph R.K.: Phytonutrient intake by adults in the United States in relation to fruit and vegetable consumption. *J. Acad. Nutr. Diet.*, 2012; 112: 222-229

- [68] Murphy M.M., Barraj L.M., Spungen J.H., Herman D.R., Randolph R.K.: Global assessment of select phytonutrient intakes by level of fruit and vegetable consumption. *Br. J. Nutr.*, 2014; 112: 1004-1018
- [69] Nurk E., Refsum H., Drevon C.A., Tell G.S., Nygaard H.A., Engedal K., Smith A.D.: Cognitive performance among the elderly in relation to the intake of plant foods. The Hordaland Health Study. *Br. J. Nutr.*, 2010; 104: 1190-1201
- [70] O'Neill M.E., Carroll Y., Corridan B., Olmedilla B., Granado F., Blanco I., Van den Berg H., Hininger I., Rousell A.M., Chopra M., Southon S., Thurnham D.I.: A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a five-country comparative study. *Br. J. Nutr.*, 2001; 85: 499-507
- [71] Olmedilla-Alonso B., Beltrán-de-Miguel B., Estévez-Santiago R., Cuadrado-Vives C.: Markers of lutein and zeaxanthin status in two age groups of men and women: dietary intake, serum concentrations, lipid profile and macular pigment optical density. *Nutr. J.*, 2014; 13: 52
- [72] Parletta N., Milte C.M., Meyer B.J.: Nutritional modulation of cognitive function and mental health. *J. Nutr. Biochem.*, 2013; 24: 725-743
- [73] Pastor-Valero M., Furlan-Viebig R., Menezes P.R., da Silva S.A., Vallada H., Scazufca M.: Education and WHO recommendations for fruit and vegetable intake are associated with better cognitive function in a disadvantaged Brazilian elderly population: a population-based cross-sectional study. *PLoS One*, 2014; 9: e94042
- [74] Péneau S., Galan P., Jeandel C., Ferry M., Andreeva V., Hercberg S., Kesse-Guyot E., the SU.VI.MAX 2 Research Group: Fruit and vegetable intake and cognitive function in the SU.VI.MAX 2 prospective study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2011; 94: 1295-1303
- [75] Perry A., Rasmussen H., Johnson E.J.: Xanthophyll (lutein, zeaxanthin) content in fruits, vegetables and corn and egg products. *J. Food Comp. Anal.*, 2009; 22: 9-15
- [76] Piesiak W.: Genetyka starzenia się mózgu. W: Neurokognitywistyka w patologii i zdrowiu 2011-2013, red.: I. Kojder. Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Przyrodniczego w Szczecinie, Szczecin 2013, 56-66
- [77] Pollard S.E., Kuhnle G.G., Vauzour D., Vafeiadou K., Tzounis X., Whiteman M., Rice-Evans C., Spencer J.P.: The reaction of flavonoid metabolites with peroxynitrite. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2006; 350: 960-968
- [78] Raz N., Rodrigue K.M.: Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2006; 30: 730-748
- [79] Rendeiro C., Vauzour D., Rattray M., Waffo-Tégou P., Mérillon J.M., Butler L.T., Williams C.M., Spencer J.P.: Dietary levels of pure flavonoids improve spatial memory performance and increase hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *PLoS One*, 2013; 8: e63535
- [80] Renzi L.M., Bovier E.R., Hammond B.R.Jr.: A role for the macular carotenoids in visual motor response. *Nutr. Neurosci.*, 2013; 16: 262-268
- [81] Renzi L.M., Dengler M.J., Puente A., Miller S.L., Hammond B.R. Jr.: Relationships between macular pigment optical density and cognitive function in unimpaired and mildly cognitively impaired older adults. *Neurobiol. Aging*, 2014; 35: 1695-1699
- [82] Renzi L.M., Iannaccone A., Johnson E., Kritchevsky S.: The relation between serum xanthophylls, fatty acids, macular pigment and cognitive function in the Health ABC Study. *FASEB J.*, 2008; 22: 877-5
- [83] Richwine A.F., Godbout J.P., Berg B.M., Chen J., Escobar J., Millard D.K., Johnson R.W.: Improved psychomotor performance in aged mice fed diet high in antioxidants is associated with reduced *ex vivo* brain interleukin-6 production. *Brain Behav. Immun.*, 2005; 19: 512-520
- [84] Rypma B., Berger J.S., Prabhakaran V., Bly B.M., Kimberg D.Y., Biswal B.B., D'Esposito M.: Neural correlates of cognitive efficiency. *Neuroimage*, 2006; 33: 969-979
- [85] Sasaki M., Ozawa Y., Kurihara T., Noda K., Imamura Y., Kobayashi S., Ishida S., Tsubota K.: Neuroprotective effect of an antioxidant, lutein, during retinal inflammation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2009; 50: 1433-1439
- [86] Scarneas N., Stern Y., Mayeux R., Manly J.J., Schupf N., Luchsinger J.A.: Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.*, 2009; 66: 216-225
- [87] Schrag M., Mueller C., Zabel M., Crofton A., Kirsch W.M., Ghribi O., Squitti R., Perry G.: Oxidative stress in blood in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis. *Neurobiol. Dis.*, 2013; 59: 100-110
- [88] Shanmugasundaram R., Selvaraj R.K.: Lutein supplementation alters inflammatory cytokine production and antioxidant status in F-line turkeys. *Poult. Sci.*, 2011, 90: 971-976
- [89] Sindhu E.R., Preethi K.C., Kuttan R.: Antioxidant activity of carotenoid lutein *in vitro* and *in vivo*. *Indian J. Exp. Biol.*, 2010; 48: 843-848
- [90] Sorond F.A., Lipsitz L.A., Hollenberg N.K., Fisher N.D.: Cerebral blood flow response to flavanol-rich cocoa in healthy elderly humans. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, 2008; 4: 433-440
- [91] Spencer J.P.: Flavonoids and brain health: multiple effects underpinned by common mechanisms. *Genes Nutr.*, 2009; 4: 243-250
- [92] Spencer J.P.: The interactions of flavonoids within neuronal signaling pathways. *Genes Nutr.*, 2007; 2: 257-273
- [93] Spencer J.P.: The impact of fruit flavonoids on memory and cognition. *Br. J. Nutr.*, 2010; 104: S40-S47
- [94] Spencer J.P., Vazour D., Rendeiro C.: Flavonoids and cognition: the molecular mechanisms underlying their behavioral effects. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2009; 492: 1-9
- [95] Stahl W., Nicolai S., Briviba K., Hanusch M., Broszeit G., Peters M., Martin H.D., Sies H.: Biological activities of natural and synthetic carotenoids: induction of gap junctional communication and singlet oxygen quenching. *Carcinogenesis*, 1997; 18: 89-92
- [96] Stahl W., Sies H.: Bioactivity and protective effects of natural carotenoids. *Biochim. Biophys. Acta*, 2005; 1740: 101-107
- [97] Stahl W., Sies H.: Effects of carotenoids and retinoids on gap junctional communication. *BioFactors*, 2001; 15: 95-98
- [98] Stolarzewicz I.A., Ciekot J., Fabiszewska A.U., Białecka-Florjańczyk E.: Roślinne i mikrobiologiczne źródła przeciwutleniaczy. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2013; 67: 1359-1373
- [99] Stringham J.M., Hammond B.R.: Macular pigment and visual performance under glare conditions. *Optom. Vis. Sci.*, 2008; 85: 82-88
- [100] Suganuma H., Hirano T., Kaburagi S., Hayakawa K., Inakuma T.: Ameliorative effects of dietary carotenoids on memory deficits in senescence-accelerated mice (SAMP8). *Int. Cong. Ser.*, 2004; 1260: 129-135
- [101] Tangney C.C., Kwasny M.J., Li H., Wilson R.S., Evans D.A., Morris M.C.: Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2011; 93: 601-607
- [102] Tennant D.R., Davidson J., Day A.J.: Phytonutrient intakes in relation to European fruit and vegetable consumption patterns observed in different food surveys. *Br. J. Nutr.*, 2014; 112: 1214-1225
- [103] Teunissen C.E., van Boxtel M.P., Bosma H., Bosmans E., Delenghe J., De Bruijn C., Wauters A., Maes M., Jolles J., Steinbusch H.W., de Vente J.: Inflammation markers in relation to cognition in a healthy aging population. *J. Neuroimmunol.*, 2003; 134: 142-150
- [104] Unno K., Sugiura M., Ogawa K., Takabayashi F., Toda M., Sakuma M., Maeda K., Fujitani K., Miyazaki H., Yamamoto H., Hoshino M.: Beta-cryptoxanthin, plentiful in Japanese mandarin orange, prevents

age-related cognitive dysfunction and oxidative damage in senescence-accelerated mouse brain. *Biol. Pharm. Bull.*, 2011; 34: 311-317

[105] Vauzour D.: Dietary polyphenols as modulators of brain functions: biological actions and molecular mechanisms underpinning their beneficial effects. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2012; 2012: 914273

[106] Vauzour D., Vafeiadou K., Rodriguez-Mateos A., Rendeiro C., Spencer J.P.: The neuroprotective potential of flavonoids: a multiplicity of effects. *Genes. Nutr.*, 2008; 3: 115-126

[107] Vishwanathan R., Iannaccone A., Scott T.M., Kritchevsky S.B., Jennings B.J., Carboni G., Forma G., Satterfield S., Harris T., Johnson K.C., Schalch W., Renzi L.M., Rosano C., Johnson E.J.: Macular pigment optical density is related to cognitive function in older people. *Age Ageing*, 2014; 43: 271-275

[108] Vishwanathan R., Neuringer M., Snodderly D.M., Schalch W., Johnson E.J.: Macular lutein and zeaxanthin are related to brain lutein and zeaxanthin in primates. *Nutr. Neurosci.*, 2013; 16: 21-29

[109] Wawrzyniak A., Marciniak A., Rajewska J.: Lycopene content

of selected foods available on the polish market and estimation of its intake. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 2005; 55: 195-200

[110] Wieczorkowska-Tobis K.: Zmiany narządowe w procesie starzenia. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2008; 118: 63-69

[111] Williams C.M., El Mohsen M.A., Vauzour C., Rendeiro C., Butler L.T., Ellis J.A., Whiteman M., Spencer J.P.: Blueberry-induced changes in spatial working memory correlate with changes in hippocampal CREB phosphorylation and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels. *Free Radic. Biol. Med.*, 2008; 45: 295-305

[112] Williams R.J., Spencer J.P.: Flavonoids, cognition, and dementia: actions, mechanisms, and potential therapeutic utility for Alzheimer disease. *Free Radic. Biol. Med.*, 2012; 52: 35-45

[113] Wu M.S., Lan T.H., Chen C.M., Chiu H.C., Lan T.Y.: Socio-demographic and health-related factors associated with cognitive impairment in the elderly in Taiwan. *BMC Public Health*, 2011; 11: 22

Autorki deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.