



آیا افزایش لیکوپن رژیم غذایی با کاهش ریسک سرطان پروستات مرتبط است؟

ارائه دهنده
ریحانه بخشی پور



استاد راهنما
سرکار خانم صرافان



زمان
سه شنبه، ۱۵ آبان ماه ۹۷، ساعت ۱۴-۱۲



مکان
کلاس ۲۳۵

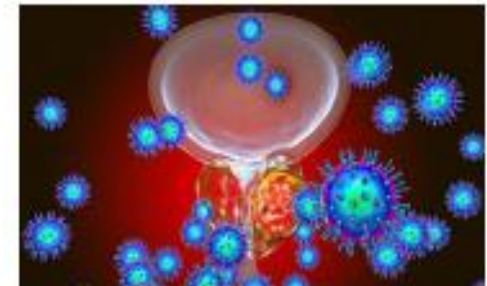


سمینار دوره کارشناسی علوم تغذیه



سرطان پروستات

پروستات غده برون ریز مخروطی شکل که ترشحاتش قسمتی از مایع منی را تشکیل می‌دهد. سرطان پروستات، دومین سرطان شایع در مردان و پنجمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان است.



لیکوپن

ترکیبی طبیعی مشتق شده از گیاهان و برخی از میکروارگانیسم‌ها است. در میوه‌ها و سبزیجات دارای رنگ قرمز وجود دارد. کاروتنوئیدی با تعداد زیاد زنجیره‌های هیدروکربنی غیراشباع که به طور عمده در گوجه فرنگی، هندوانه و گریپ فروت یافت می‌شود.

مکانیسم تاثیر لیکوپن بر سرطان پروستات



لیکوپن می‌تواند از طریق ۴ مسیر باعث کاهش ریسک و بهبود سرطان پروستات شود. این مسیرها عبارتند از:

- ۱) القاء آپوپتوز سلولی از طریق افزایش سطح کاسپاز ۳
- ۲) کاهش فاکتورهای التهابی از جمله IL-8-IL-6- TNF α
- ۳) تنظیم مسیر Cyclin D در تقسیم سلولی
- ۴) کاهش تکثیر سلولی با تغییر در سیگنال‌های سلولی



لیکوپن دارای خواصی نظیر:

۱. خاصیت آنتی‌اکسیدانی
۲. اثرات ضد التهابی
۳. تقویت سیستم ایمنی
۴. اثرات محافظتی بر بافت‌های قلبی-عروقی
۵. توقف تکثیر سلولی و القاء آپوپتوز در سلول‌های سرطانی





گروه هم‌تیمی
پهلو سگانه‌های علم تیمی
میان

آیا افزایش لیکوپن رژیم غذایی با کاهش ریسک سرطان پروستات مرتبط

است؟



استاداربابا، سرکار خانم دکتر مرگانه سروافان

استاد جناب: دکتر مرگانه شمشیری

دکتر مرگانه‌های علم تیمی

Paur, I., Lilleby, W., Bohn, S.K., Hulander, E., Klein, W., Vlatkovic, L., Axcrona, K., Bolstad, N., Bjoro, T., Laake, P. and Taskén, K.A., 2017. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. *Clinical Nutrition*, 36(3), pp.672-679.

Jiang, L.N., Liu, Y.B. and Li, B.H., 2018. Lycopene exerts anti-inflammatory effect to inhibit prostate cancer progression. *Asian journal of andrology*.

Rowles III, J.L., Ranard, K.M., Smith, J.W., An, R. and Erdman Jr, J.W., 2017. Increased dietary and circulating lycopene are associated with reduced prostate cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Prostate cancer and prostatic diseases*, 20(4), p.361.

Wan, L., Tan, H.L., Thomas-Ahner, J., Pearl, D.K., Erdman, J.W., Moran, N.E. and Clinton, S.K., 2016. Dietary tomato and lycopene impact androgen signaling-and carcinogenesis-related gene expression during early TRAMP prostate carcinogenesis. *Cancer Prevention Research*, pp.canprevres-0182

Lu, Q.Y., Hung, J.C., Heber, D., Go, V.L.W., Reuter, V.E., Cordon-Cardo, C., Scher, H.I., Marshall, J.R. and Zhang, Z.F., 2015. Inverse associations between plasma lycopene and other carotenoids and prostate cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 10(7), pp.749-756

Wu, K., Erdman, J.W., Schwartz, S.J., Platz, E.A., Leitzmann, M., Clinton, S.K., DeGroot, V., Willett, W.C. and Giovannucci, E., 2016. Plasma and dietary carotenoids, and the risk of prostate cancer: a nested case-control study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 13(2), pp.260-269

Boileau, T.W.M., Liao, Z., Kim, S., Lemeshow, S., Erdman, Jr, J.W. and Clinton, S.K., 2015. Prostate carcinogenesis in N-methyl-N-nitrosourea (NMU)-testosterone-treated rats fed tomato powder, lycopene, or energy-restricted diets. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(21), pp.1578-1586

Gann, P.H., Deaton, R.J., Rueter, E.E., Van Breemen, R.B., Nonn, L., Macias, V., Han, M. and Ananthanarayanan, V., 2017. A phase II randomized trial of lycopene-rich tomato extract among men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Nutrition and cancer*, 67(7), pp.1104-1112

نتیجه گیری

افراد با بالاترین افزایش لیکوپن پلاسما، دارای بهبود بهتری نسبت به افراد با افزایش کمتر لیکوپن پلاسما هستند. لیکوپن به دلیل فعالیت آنتی اکسیداتیوی خود، اثر ضدالتهابی بیشتری نسبت به سایر کاروتنوئیدها دارد. این ماده زمانی که به تنهایی یا در ترکیب با سایر درمان های مرسوم استفاده شود می تواند مدیریت بالینی بیماری را بهبود بخشد.



منابع

Di Mascio, P., Kaiser, S. and Sies, H., 1989. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Archives of biochemistry and biophysics*, 274(2), pp.532-538.

فہرست

۶.....	جدول اختصار کلمات.....
۷.....	مقدمہ.....
۲۰.....	روش تحقیق.....
۲۲.....	مرور متون.....
۳۱.....	بحث.....
۳۷.....	نتیجہ گیری.....
۳۹.....	پیشنہادات.....
۴۱.....	منابع.....



اختصار	عبارت	معنی
PSA	Prostate specific antigen	آنتی ژن اختصاصی پروستات
PCa	Prostate cancer	سرطان پروستات
IL	Interlukine	اینترلوکین
TNF α	Tumor necrotic factor α	فاکتور توموری نکروز آلفا
TGF β	Transforming growth factor β	تغییر دهنده فاکتور رشد بتا
NF- κ B	Nuclear factor - κ B	عامل هسته ای کاپا بی



مقدمه



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارتگان

آناتومی پروستات

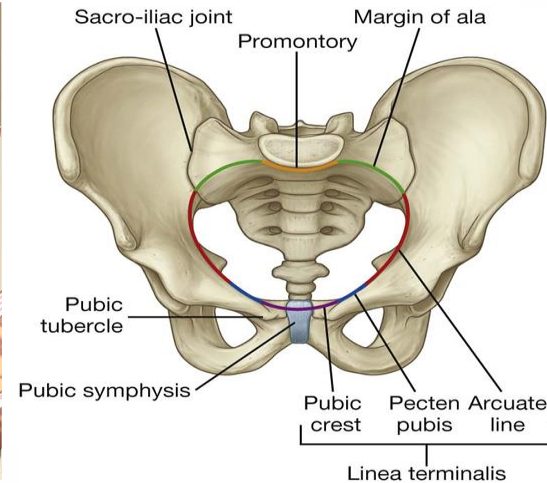
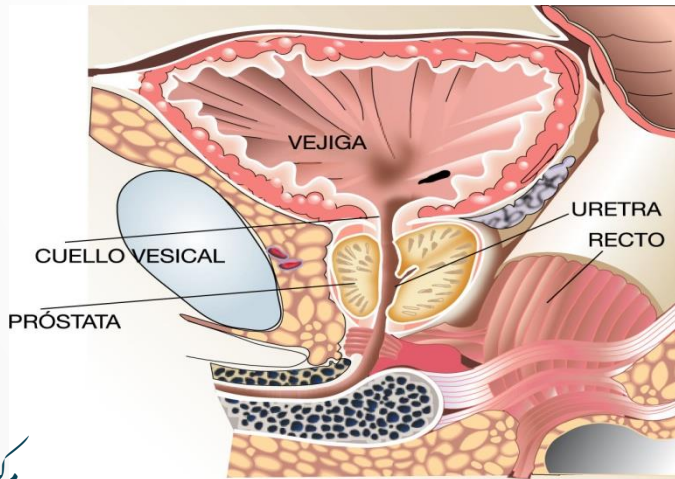


■ ارگانی مخروطی شکل

■ واقع در لگن در زیر سمفیز پوبیس در جلوی رکتوم

■ انتهای فوقانی آن در امتداد گردن مثانه و میزراه

■ پروستات طبیعی ۳ تا ۴ سانتیمتر عرض و ۴ تا ۶ سانتیمتر طول و ۲ تا ۳ سانتی متر ضخامت و تقریباً ۲۰ تا ۲۵ گرم وزن دارد



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی و ارشد



آناتومی پروستات (ادامه)



پروستات

عناصر غددی

عناصر
فیبروموسکولار

(%۵۰ تا %۷۰)

(%۳۰ تا %۵۰)



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارتستان



آناتومی پروستات (ادامه)



منشأ ۷۰ درصد
سرطان پروستات

غده پروستات

بخش ترانزیشن

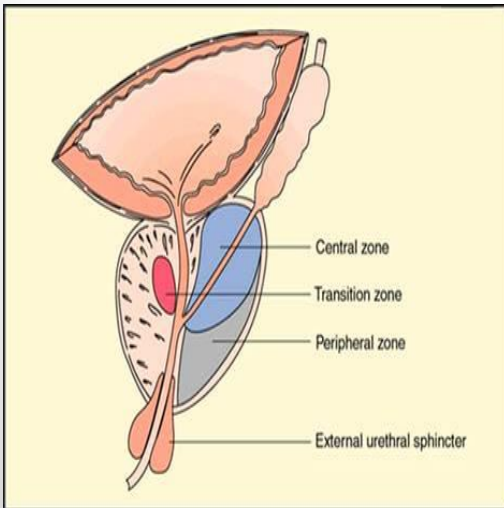
بخش محیطی

بخش
مرکزی

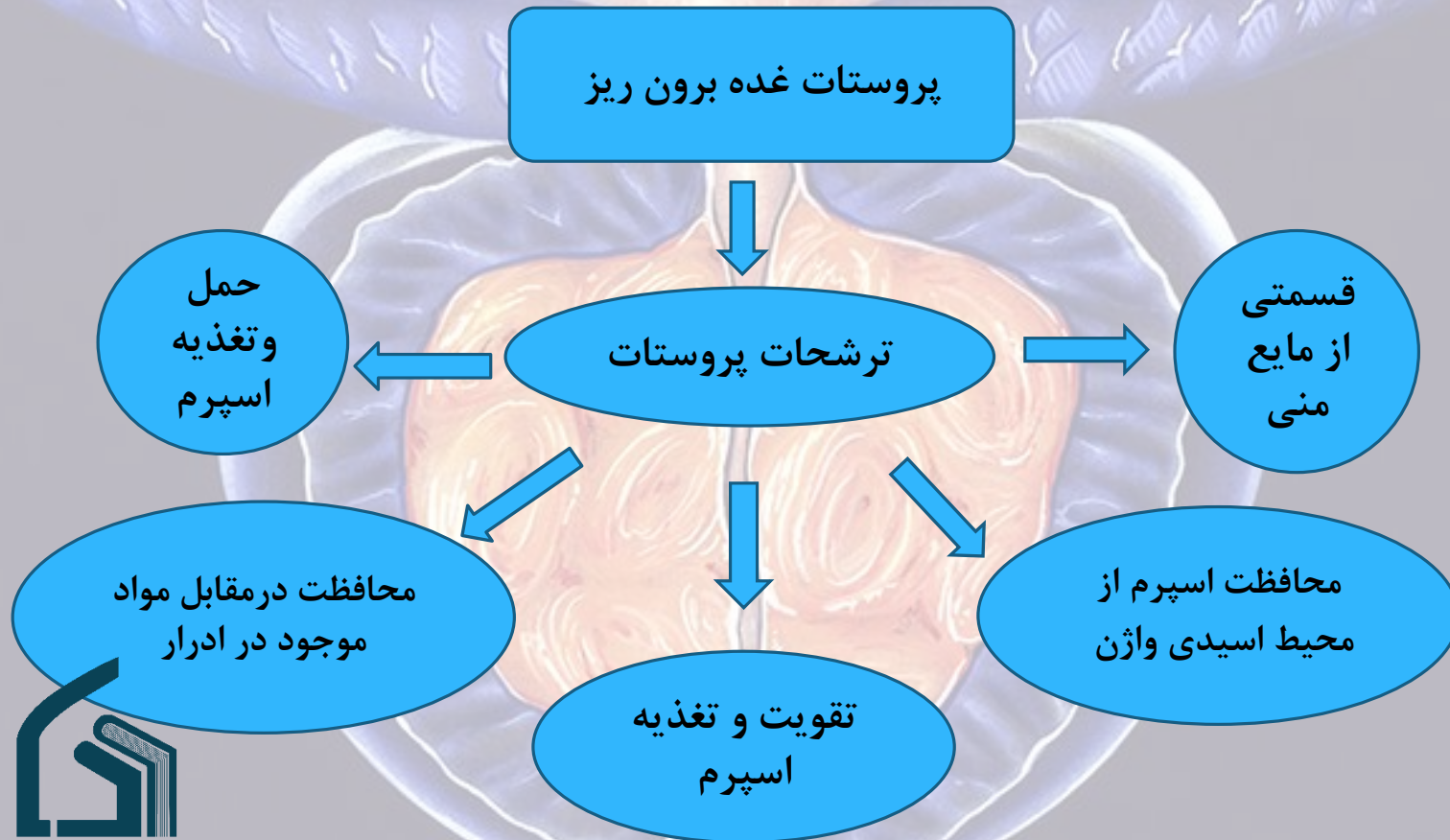
۵ درصد حجم پروستات

۹۵ درصد حجم
پروستات

منشأ ۱۰ تا ۲۰ درصد
سرطان پروستات



عملکرد پروستات



سرطان پروستات

سرطان پروستات دومین سرطان شایع در مردان جهان است

بروز مرگ و میر در سرطان پروستات بسیار زیاد است

پنجمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان است

با نزدیک به تشخیص ۹۰۰۰۰۰ مورد جدید در هر سال است



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارتستان

Ingvild et al , 2017 , Clinical Nutrition
Rowles et al , 2017, Nature

راه های درمان سرطان پروستات

هورمون درمانی

سرطان پروستات

شیمی درمانی

پرتو درمانی



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارتستان

عوامل مؤثر بر سرطان پروستات



عوامل
ژنتیکی



عوامل
محیطی

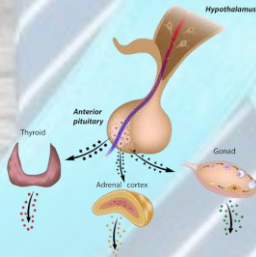


سرطان
پروستات

رژیم
غذایی



عوامل
هورمونی



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارتستان

Rowles et al , 2017, Nature

مواد مغذی مؤثر در سرطان پروستات

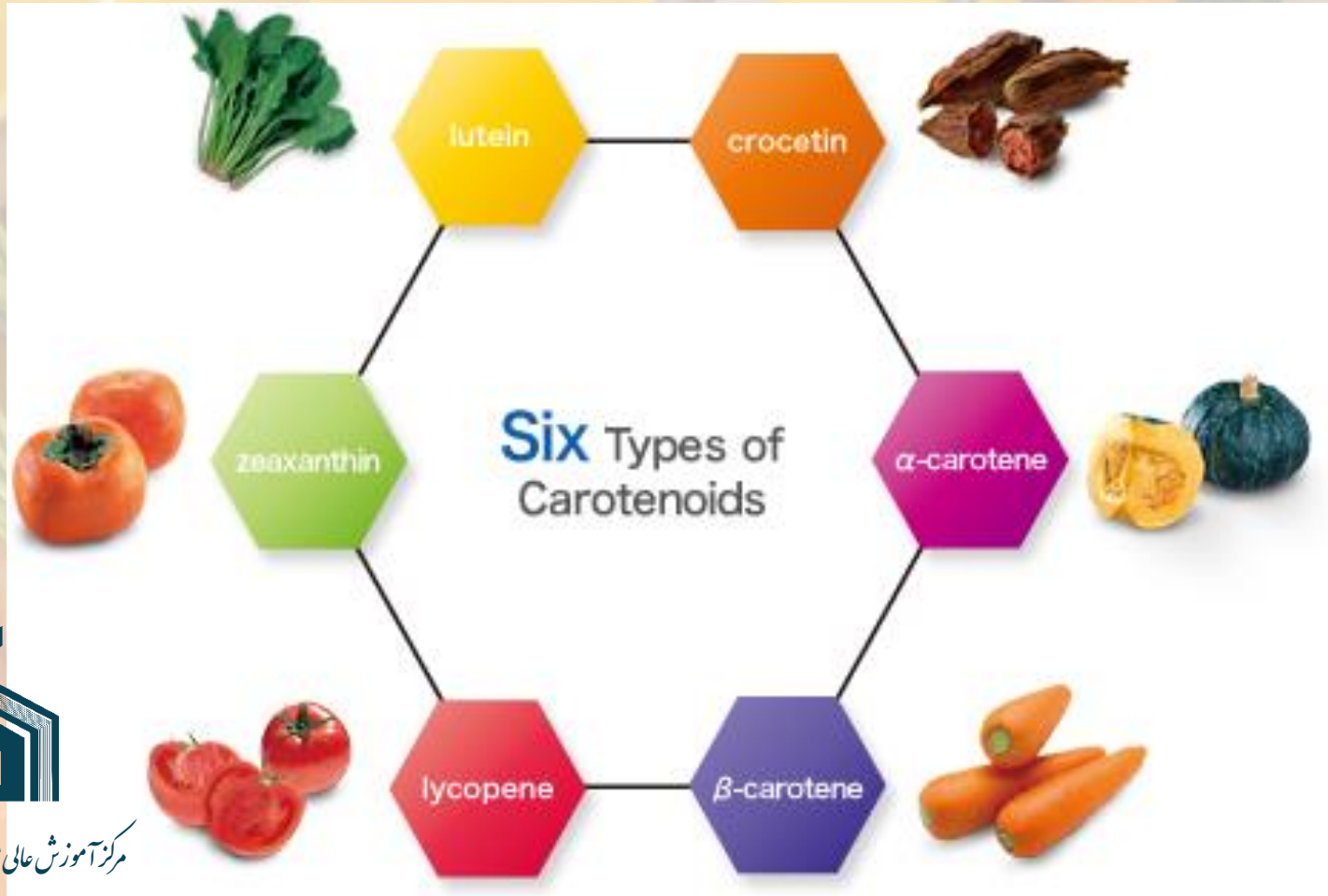


* سلنیوم، اسیدهای چرب امگا ۳، ایزوفلاون‌های سویا، انگور، انار، چای و محصولات گوجه فرنگی

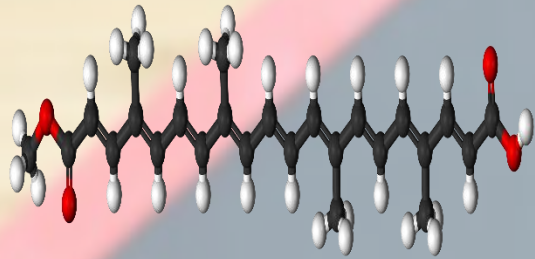
مرکز آموزش عالی علوم پزشکی واریستان



انواع کارتنوئیدها



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی دارستان



لیکوپین

در میوه ها و سبزیجات دارای رنگ قرمز

کاروتنوئیدی با زنجیره های هیدروکربنی غیراشباع

ترکیبی طبیعی مشتق شده از گیاهان

کاروتنوئید غالب گوجه فرنگی، هندوانه و گریپ فروت



Rowles et al , 2017, Nature

Ingvild et al , 2017 , Clinical Nutrition



مقادیر لیکوپن



عملکرد لیکوپین

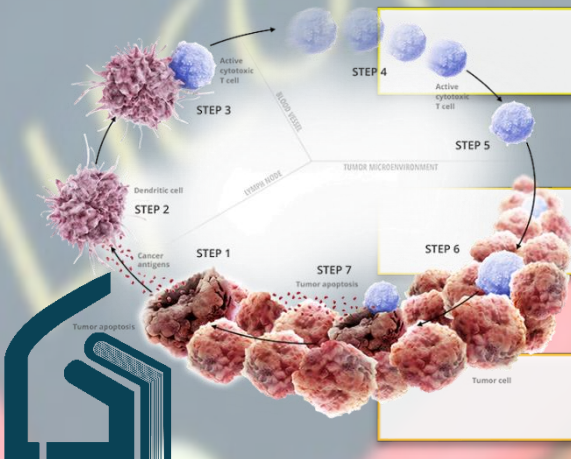
خاصیت آنتی اکسیدانی

اثرات ضد التهابی

ایمنی سازی

اثرات محافظتی و پیشگیرانه بر بافت های قلبی عروقی

در سرطان توقف تکثیر سلولی و القاء آپوپتوز



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی واریستان

Jiang et al , 2018 , Andrology

روش تحقیق



جستجو در بانک مقالات
PubMed و موتور
جستجوی Google
scholar

کلید واژه ها:

Prostate cancer,
prostate neoplasm,
lycopene,
tomato,
carotinoids

2208 مقاله
مرتبط

• مقالات چاپ شده
از ۲۰۱۰ تا کنون

95 مقاله مرتبط

۵۴ مقاله - ۲۴ ریسک
پروستات - ۱۳ غیر مرتبط -
۱۲ لیکوین بررسی نکرده
بودند - ۲ محتوا غیر دسترسی

۴۱ مقاله مرتبط

۱۵ مقاله مرتبط

با نظر استاد
مشاور

۹ مقاله مرتبط

مرور متون



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی واریتجان

Paur et al
2017

۷۹ بیمار دارای سرطان پروستات
گروه اول: روزانه با محصولات گوجه فرنگی
حاوی ۳۰ میلی گرم لیکوپن

گروه دوم: محصولات گوجه فرنگی با سلنیوم،
اسیدهای چرب امگا ۳، ایزوفلاون های
سویا، انگور، انار و چای سبز و سیاه (گروه گوجه
فرنگی پلاس)

گروه سوم: گروه کنترل

مدت مطالعه: ۳ هفته

در بیماران با ریسک متوسط سرطان، متوسط PSA
کاهش قابل توجهی در گروه گوجه فرنگی نسبت به
گروه کنترل داشت به ترتیب از (۲.۶- تا ۶.۵+) $P\ value = 0.016$

میزان متوسط PSA در افراد با بالاترین غلظت سرمی
لیکوپن و سلنیوم و اسید چرب به میزان ۱٪ کاهش
در مقایسه با ۸.۵٪ افزایش در پایین ترین غلظت این
مواد مشاهده شد.

 $P\ value = 0.003$

همچنین PSA در بیماران فقط با بالاترین غلظت
لیکوپن کاهش داشت.

 $P\ value = 0.009$ 

Jiang et al
2018

بررسی اثر درمانی لیکوپین بر روی مدل های سلولی توموری PC3, LNCaP و DU145

مهار سلول های سرطانی پروستات در *invitro* به صورت وابسته به دز و وابسته به زمان

در غلظت های ۱ میکرو مول در لیتر و ۵ میکرو مول در لیتر در عرض ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت

لیکوپین دارای تاثیر بر روی استرس اکسیداتیو و التهاب

ارزیابی های پایداری زیستی سلولی مشخص کرد تاثیر سمی وابسته به دز و وابسته به زمان لیکوپین را در Pca

دارای اثر آپوپتوزی در سلولهای سرطانی

کاهش سطوح فاکتورهای التهابی شامل TNF- α , IL1, IL6, IL8 در سلولهای درمان شده با لیکوپین

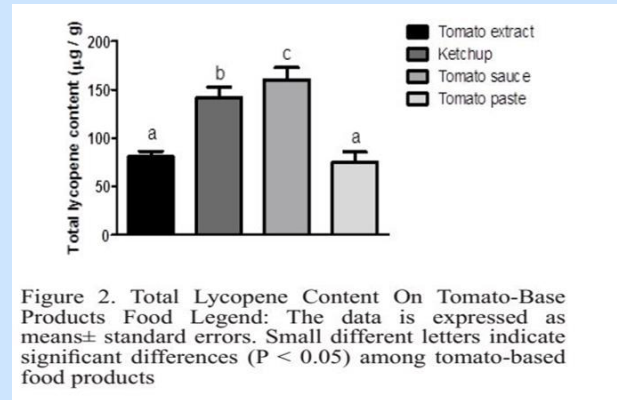
با افزایش دز لیکوپین بقا سلول های سرطان پروستات کاهش یافته $p < 0.01$

لیکوپین دارویی شیمی درمانی کننده که پیشرفت سرطان پروستات را بوسیله سرکوب پاسخ التهابی مهار می کند $p < 0.01$



Soares et al
2017

در این مطالعه تاثیر لیکوپن به میزان ۵ میلی گرم در میلی لیتر از محصولات گوجه فرنگی (رب-سس-کچاب) در آپوپتوز سلولهای سرطانی پروستات در عرض ۹۶ ساعت بررسی شده است.

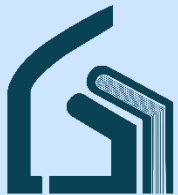


فراهمی زیستی لیکوپن در محصولات پروسس شده ی گوجه فرنگی نسبت به گوجه فرنگی خام بیشتر چون ایجاد ایزومرهای سیس لیکوپن در طی پروسس غذا و نگهداری، فعالیت بیولوژیکی آن را افزایش می دهد.

با استفاده از تست MTT کاهش قابل توجهی در فراهمی زیستی اولیه سلولهای سرطان پروستات تیمار شده با عصاره گوجه فرنگی نسبت به سایر مواد بود.

لیکوپن عصاره گوجه فرنگی و سس گوجه فرنگی ۱۵ برابر بیشتر آپوپتوز سلولهای سرطانی را نسبت به گروههای کنترل افزایش داد.

لیکوپن باعث افزایش بیان ژن های Bax و TP53 در سلولهای سرطان پروستات می شود که نقش آنها در القا آپوپتوز است.



Gann et al
2017

به مدت ۶ ماه تست تصادفی بیوپسی را در میان مردان با درجه بالا سرطان پروستات انجام شد

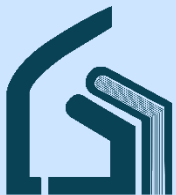
شرکت کنندگان دو گروه شامل ۵۸ مرد گروه اول: مصرف کپسول دارونما

گروه دوم: کپسول گوجه فرنگی حاوی ۳۰ میلی گرم لیکوپن در روز را دریافت کردند.

افزایش ۰.۵۵ میکرو مول در لیتریکوپن سرم در گروه دریافت کننده کپسول گوجه فرنگی و کاهش ۰.۲۹ میکرو مول در لیتریکوپن سرم برای گروه دارونما

هیچ تفاوت معناداری در PSA دو گروه مشاهده نشد.

هرچند که آتروفی در گروهی که لیکوپن دریافت کردند بیشتر بود.



Boileau et al
2015

مطالعه بر روی موش های صحرایی نر دارای سرطان پروستات.

گروه اول: رژیم های غذایی حاوی پودر گوجه فرنگی (۱۳ میلی گرم لیکوپن /لیتر رژیم غذایی)

گروه دوم : beadlets لیکوپن (به عنوان گروه کنترل) (۱۶۱ میلی گرم لیکوپن / کیلوگرم رژیم غذایی)

خطر مرگ و میر با سرطان پروستات برای موشهایی دارای رژیم پودر گوجه فرنگی، نسبت به موشهای حاوی beadlets کنترل شده پایین تر بود.

در مقابل، مرگ و میر خاص سرطان پروستات موش های کنترل و لیکوپن خوراکی مشابه بود.

مرگ موش های در معرض سرطان پروستات :
گروه کنترل = ۸۰٪

گروه لیکوپن و پودر گوجه فرنگی = ۷۲٪

مصرف پودر گوجه فرنگی حاوی لیکوپن (ندادن دز

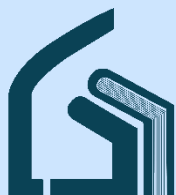
لیکوپن جلوگیری کننده سرطان پروستات) باعث

کاهش سلول های سرطان زای پروستات می شود که

این نتیجه تنها به خاطر لیکوپن نبوده بلکه می تواند به

خاطر حضور فتوکمیکال های موجود در محصولات

گوجه فرنگی نیز رخ داده باشد.



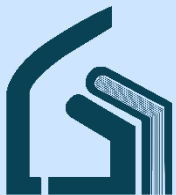
Lei Wan et al
2016

هدف مطالعه شناسایی الگوهای بیان ژن در ارتباط با سرطان زودهنگام پروستات مبتنی بر تستوسترون مرتبط با رژیم غذایی گوجه فرنگی و لیکوپن موش های آزمایشگاهی (از سن ۴ تا ۱۰ ماهه) مبتلا به نوع تهاجمی سرطان پروستات تغذیه با گوجه فرنگی و لیکوپن

۲۰۰ ژن مربوط به سرطان پروستات :
۱۷۰ مربوط به تستوسترون
۳۰ مورد مربوط به نوع رژیم غذایی $p \text{ value} = 0.05$

کاهش بیان ژن های درگیر در مسیر های متابولیسم / سیگنالینگ آندروژن توسط تغذیه لیکوپن و گوجه فرنگی

این مطالعات نشان میدهد ژن های مرتبط با تستوسترون ایجاد کننده سرطان اولیه پروستات با رژیم حاوی گوجه فرنگی در ارتباط است



Qing-Yi Lu et al
2015

۶۵ بیمار مبتلا به سرطان پروستات
۱۳۲ بیمار با سرطان دارای متاستاز
پرشدن پرسشنامه استاندارد اپیدمیولوژیک
توسط تمامی افراد مورد مطالعه
اندازه گیری سطح پلاسمایی کاروتنوئید،
رتینول و توکوفرول با مایع کروماتوگرافی با
کارایی بالا

مشاهده ارتباط معکوس قابل توجه بین سرطان
پروستات با غلظت های پلاسمایی کاروتنوئید های
زیر:

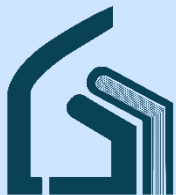
۱- لیکوپین: $p=0.0052$

۲- زاکزانتین: $p=0.0028$

۳- لوتین: $p=0.0064$

۴- بتا- کریپتوزانکسین: $P=0.0666$

هیچ ارتباط آشکاری برای α و β -کاروتنوئیدها،
رتینول و α و γ -tocopherols یافت نشد.

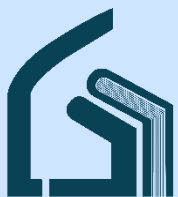


Kana Wu et al
2016

در این بررسی ۴۵۰ بیمار مبتلا به سرطان پروستات از سال ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۴ مورد مطالعه موردی قرار گرفتند .

ارتباط معکوسی بین لیکوپن پلاسما و خطر ابتلا به Pca در بیماران بیشتر از ۶۵ سال و آنهایی که سابقه ی خانوادگی ابتلا به سرطان پروستات را نداشتند دیده شد
 $P=0.03$

میان مردان جوان با رژیم غذایی غنی از لیکوپن که نقش حفاظتی علیه شیوع سرطان پروستات دارد خطر ابتلا کاهش میابد



بحث



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی دارستان

بحث



لیکوپین و استرس
اکسیداتیو و التهاب

از سه لاین سلولی
سرطان پروستات

کاهش IL8-IL6- IL1
TNF- α

القاء آپوپتوز با
افزایش سطح
کاسپاز ۳

در سلول های سرطانی
کاهش TGF β و IL10

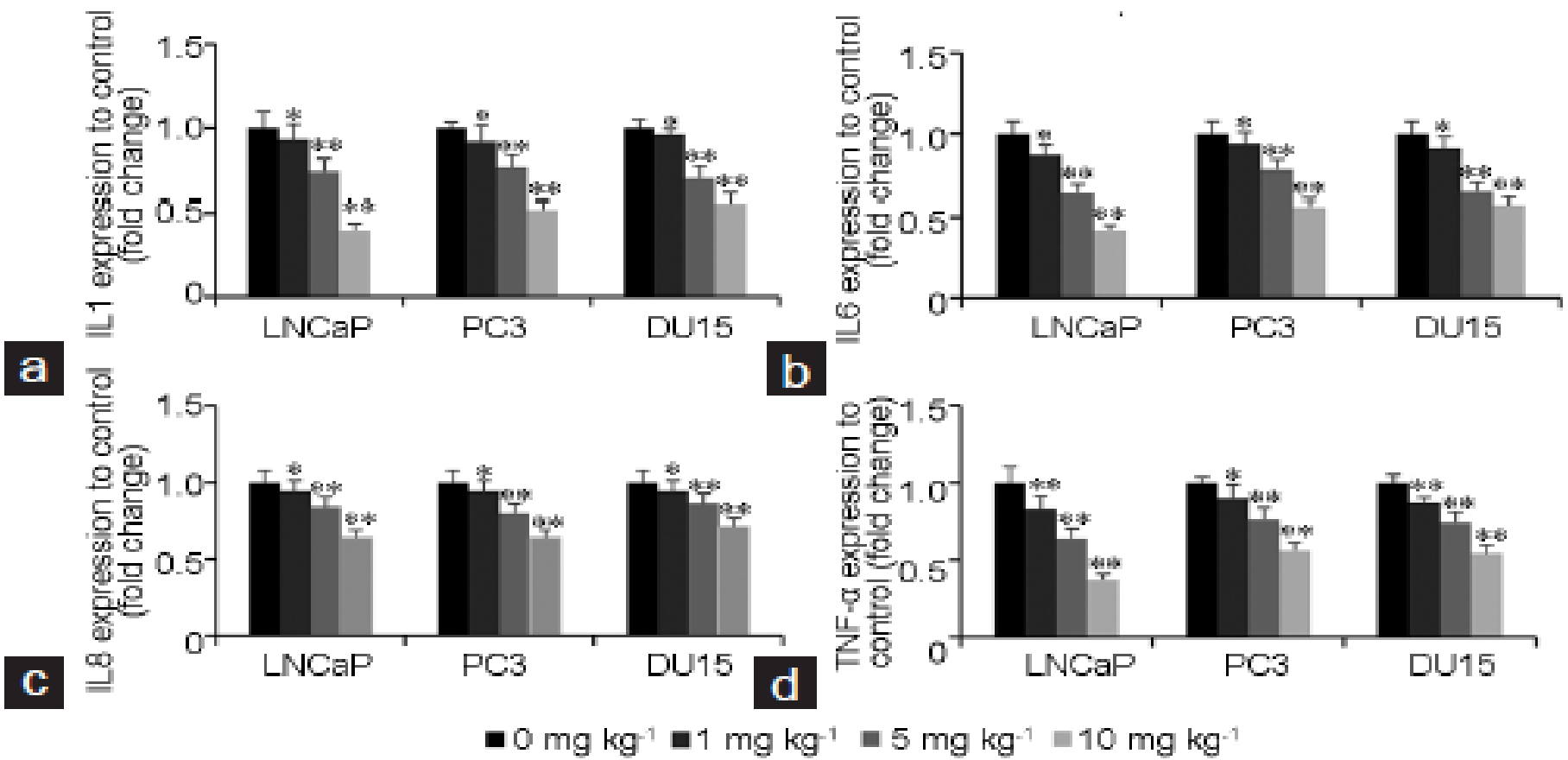
کاهش رشد تومور پروستات

تأثیر+ روی ایمنی سلول



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی و دارستان

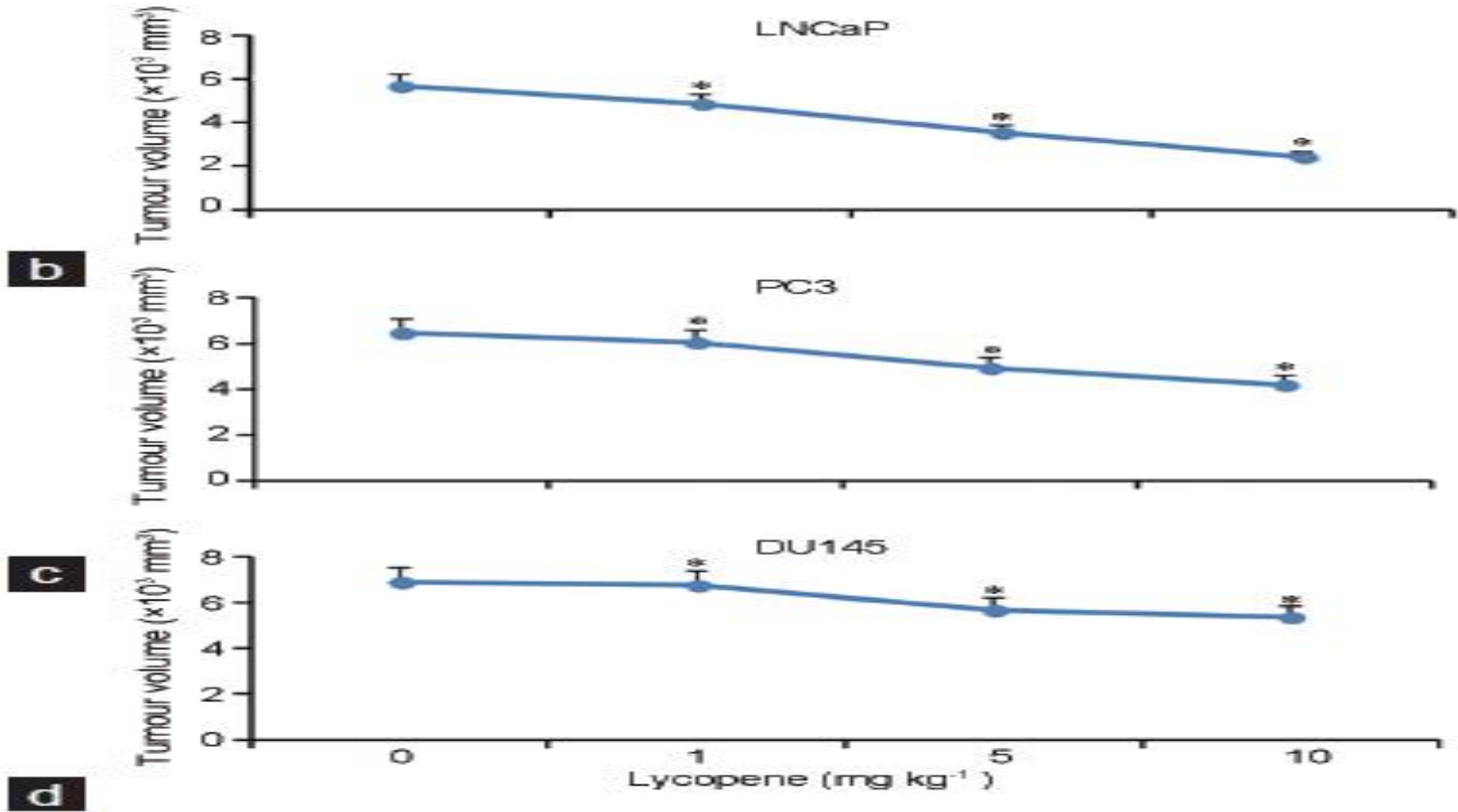




تغییرات عوامل التهابی با درمان لیکوپین در *in vivo* سه سلول سرطانی پروستات (سلول های LNCaP، PC3 و DU145)

مدل موش ها با غلظت های مختلف (۰، ۱، ۵، یا ۱۰ میلی گرم در کیلوگرم) لیکوپین با گاوژ در روز به مدت ۱ هفته درمان شدند.





مدل موش ها با غلظت های مختلف (۰، ۱، ۵، یا ۱۰ میلی گرم در کیلوگرم) لیکوپین با گاوژ در روز به مدت ۱ هفته درمان شدند
اندازه هر سه تومور LNCaP ، PC3 و DU145 کاهش یافت.

بحث



اثرات ضد سرطانی
لیکوپن

تنظیم مسیر

NF-κB

تنظیم مسیر

Cyclin D



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی دارستان



بحث



لیکوپین

تغییر در تولید، غلظت سرمی و
متابولیسم تستوسترون

تأثیر روی بیان ژن در سلول های
سرطانی

تغییر در سیگنال های سلولی

کاهش تکثیر سلولی

سرکوب تخریب اکسیداتیو



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی و دارستان



نتیجہ گیری



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی و دارستان



افراد با بالاترین افزایش لیکوپین پلاسما، دارای بهبودی PSA بهتری نسبت به افراد با افزایش کمتر لیکوپین پلاسما هستند.

لیکوپین ممکن است به دلیل فعالیت آنتی اکسیداتیوی خود، اثر ضدالتهابی بیشتری نسبت به سایر کاروتنوئیدها داشته باشد. لیکوپین زمانی که به تنهایی یا در ترکیب با سایر درمان های مرسوم استفاده شود می تواند مدیریت بالینی بیماری را بهبود بخشد.

اگرچه افزایش لیکوپین رژیم غذایی و گردش خون احتمالاً خطر ابتلا به PCa را کاهش داده بود اما هیچ ارتباطی برای سرطان پروستات پیشرفته مشاهده نشد. در نتیجه، اثر واقعی لیکوپین بر روی PCa پیشرفته ممکن است قابل شناسایی نباشد.

سیس لیکوپین به طور قابل توجهی باعث مهار پایداری سلول های سرطانی اولیه پروستات می شود همچنین میزان آپوپتوز را افزایش می دهد



پیشنهادات



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی وارتجان



- (1) تنوع ژنتیکی ← تأثیر بر زیست دسترسی لیکوپن
- (2) استفاده نکردن از پرسشنامه های غذایی معتبر
- (3) جذب بتاکاروتن و لیکوپن ← از دئودنوم ← جذب با کفایت بتاکاروتن نسبت به لیکوپن
- (4) مکمل یاری سبب کاهش زیست دسترسی لیکوپن می شود
بیشتر مطالعات بر روی مردان بزرگتر از ۶۵ سال انجام شده
- (5) برای تأکید بر پیشگیری لیکوپن از سرطان پروستات



مطالعات کوهورت بر روی مردان جوان انجام شود



منابع



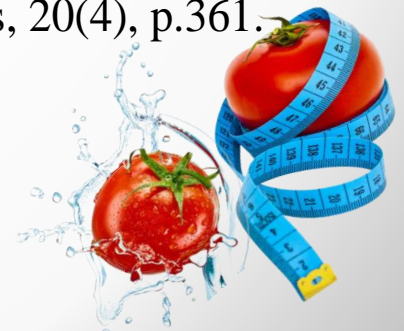
مرکز آموزش عالی علوم پزشکی دارستان



Paur, I., Lilleby, W., Bøhn, S.K., Hulander, E., Klein, W., Vlatkovic, L., Axcrona, K., Bolstad, N., Bjøro, T., Laake, P. and Taskén, K.A., 2017. Tomato-based randomized controlled trial in prostate cancer patients: Effect on PSA. *Clinical Nutrition*, 36(3), pp.672-679.

Jiang, L.N., Liu, Y.B. and Li, B.H., 2018. Lycopene exerts anti-inflammatory effect to inhibit prostate cancer progression. *Asian journal of andrology*.

Rowles III, J.L., Ranard, K.M., Smith, J.W., An, R. and Erdman Jr, J.W., 2017. Increased dietary and circulating lycopene are associated with reduced prostate cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Prostate cancer and prostatic diseases*, 20(4), p.361.

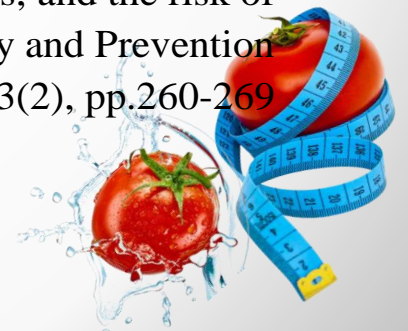




Wan, L., Tan, H.L., Thomas-Ahner, J., Pearl, D.K., Erdman, J.W., Moran, N.E. and Clinton, S.K., 2016. Dietary tomato and lycopene impact androgen signaling-and carcinogenesis-related gene expression during early TRAMP prostate carcinogenesis. *Cancer Prevention Research*, pp.canprevres-0182

Lu, Q.Y., Hung, J.C., Heber, D., Go, V.L.W., Reuter, V.E., Cordon-Cardo, C., Scher, H.I., Marshall, J.R. and Zhang, Z.F., 2015. Inverse associations between plasma lycopene and other carotenoids and prostate cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 10(7), pp.749-756

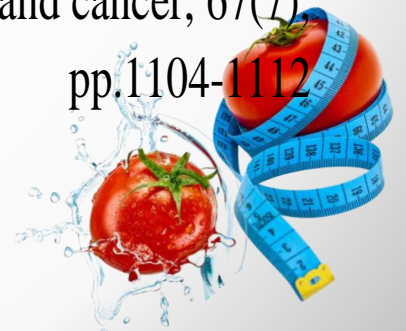
Wu, K., Erdman, J.W., Schwartz, S.J., Platz, E.A., Leitzmann, M., Clinton, S.K., DeGroof, V., Willett, W.C. and Giovannucci, E., 2016. Plasma and dietary carotenoids, and the risk of prostate cancer: a nested case-control study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 13(2), pp.260-269





Boileau, T.W.M., Liao, Z., Kim, S., Lemeshow, S., Erdman, Jr, J.W. and Clinton, S.K., 2015. Prostate carcinogenesis in N-methyl-N-nitrosourea (NMU)-testosterone-treated rats fed tomato powder, lycopene, or energy-restricted diets. *Journal of the National Cancer Institute*, .95(21), pp.1578-1586

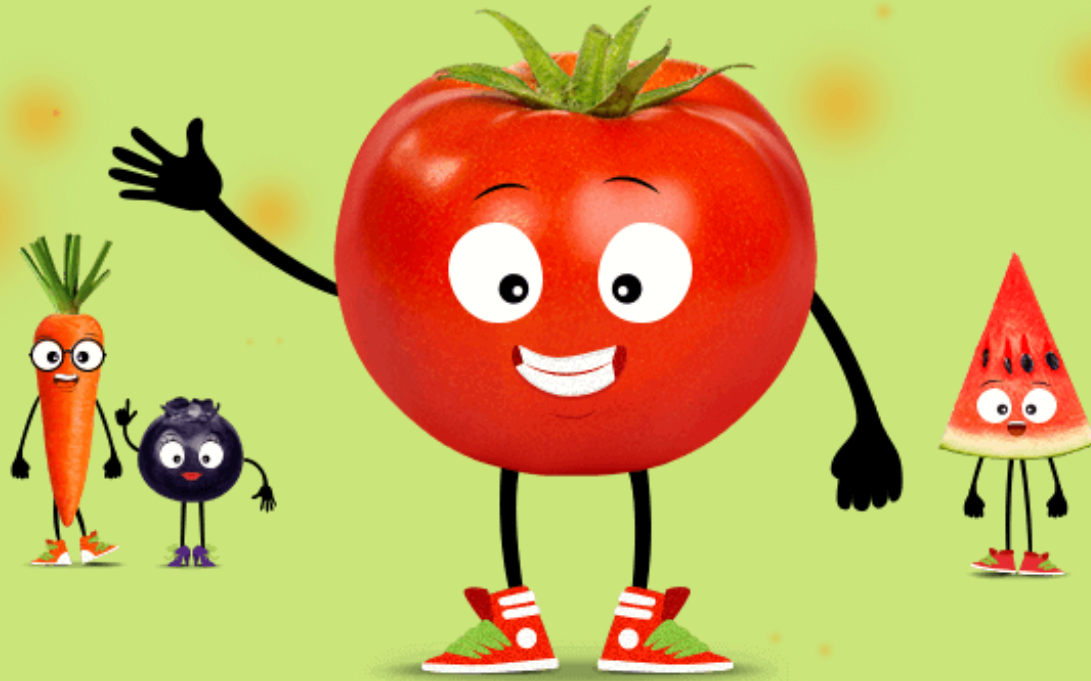
Gann, P.H., Deaton, R.J., Rueter, E.E., Van Breemen, R.B., Nonn, L., Macias, V., Han, M. and Ananthanarayanan, V., 2017. A phase II randomized trial of lycopene-rich tomato extract among men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Nutrition and cancer*, 67(7), pp.1104-1112





Soares, N.D.C.P., Machado, C.L., Trindade, B.B., do Canto Lima, I.C., Gimba, E.R.P., Teodoro, A.J., Takiya, C. and Borojevic, R., 2017. Lycopene Extracts from Different Tomato-Based Food Products Induce Apoptosis in Cultured Human Primary Prostate Cancer Cells and Regulate TP53, Bax and Bcl-2 Transcript Expression. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 18(2), p.339





ممنون از توجه شما

