

Przeciwutleniacz o szerokich
korzyściach zdrowotnych

Astaksantyna

dr inż. Dariusz Lipiak

Dyrektor Oddziału Produktów
Farmaceutycznych
Brenntag Polska Sp. z o.o.

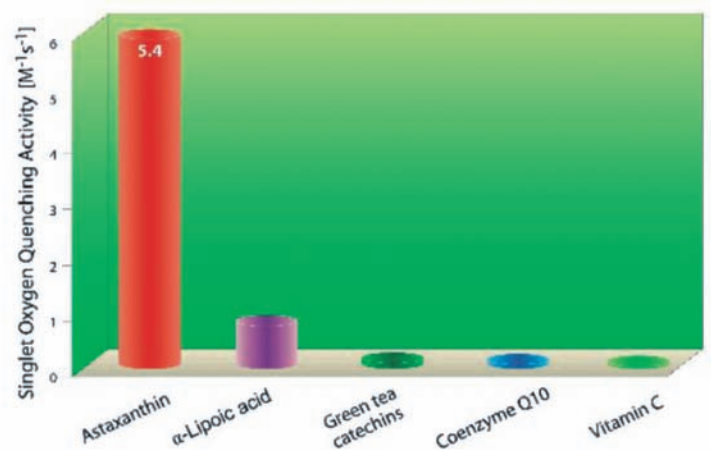


Astaksantyna jest najsilniejszym poznany dotąd przeciwutleniaczem. Astaksantyna, ksantofilowy pigment alg *Haematococcus Pluvialis* w przyrodzie występuje w wielu organizmach, nadając im charakterystyczny różowy i czerwony kolor między innymi łososiom, krewetkom a także krylom. Jest także barwnikiem odpowiedzialnym za czerwony kolor grzebienia koguta. Badania wykazały, że organizmy zawierające astaksantynę mogą przeżyć o wiele dłużej w niesprzyjających warunkach środowiska.

Swoj szeroki zakres działania astaksantyna zawdzięcza właśnie swoim przeciwutleniającym właściwościom. Procesy niekontrolowanego utleniania za pośrednictwem wolnych rodników, niszczą i uszkadzają komórki organizmu, ale przeciwutleniające działanie astaksantyny chroni organizm przed stopniowym wyniszczaniem.

Mechanizm działania

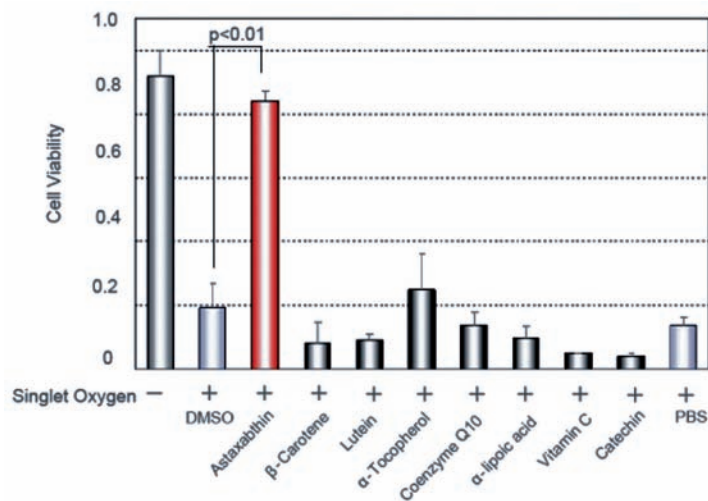
Astaksantynę po raz pierwszy wyizolowano w 1938 r. i ostatecznie scharakteryzowano w 1944 r. Dzisiaj jest ona tematem badań wielu światowych placówek naukowo-badawczych w tym najważniejszych w USA, Japonii, Norwegii i Szwecji. Astaksantyna jest rozpuszczalna w tłuszczach i należy do grupy związków zwanych karotenoidami ksantofilowymi, do tej samej grupy należą beta-karoten, luteina i zeaksantyna, jednak w strukturze i działaniu antyoksydacyjnym znacznie się od nich różni. Działa ona bowiem dziesięć razy silniej niż beta-karoten i od tysiąca do pięciuset razy efektywniej niż alfa-tokoferol (naturalna witamina E), co zostało udowodnione w badaniach „łapania” aktywnych cząsteczek tlenu takich jak tlen atomowy, rodnik nadtlenkowy czy w inhibowaniu utleniania lipidów^{1,2,3}. Na rysunku 1 pokazano jak efektywnie działa *in vitro* jako „łapacz” wolnego tlenu atomowego w porównaniu do innych antyutleniaczy⁴.



Rys. 1. Szybkość „wyłapywania” rodnika tlenowego przez różne antyoksydanty

Badano także (rysunek 2), ochronne działanie astaksantyny w porównaniu z innymi przeciwutleniaczami w stosunku do hodowli komórkowej fibroblastów wystawionych na działanie wolnego rodnika tlenu⁵.

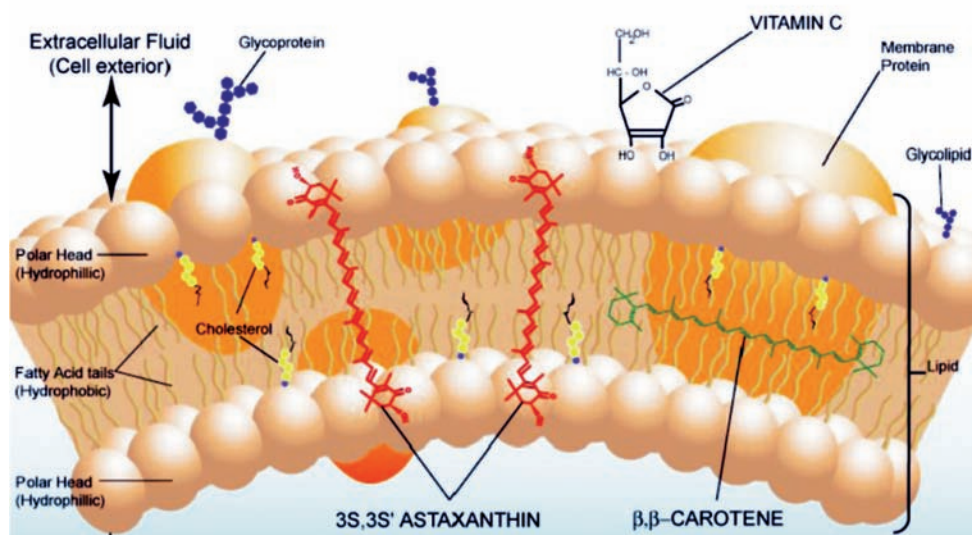
Przejście „bariery krew-mózg” oznacza, że jej antyoksydacyjne działanie obejmuje mózg i centralny układ nerwowy. Na poziomie komórkowym astaksantyna kumuluje się w błonie komórkowej i błonie mitochondrialnej. Ma unikalną strukturę molekularną



Rys. 2. Porównanie ochronnego efektu antyoksydantów na fibroblasty wystawione na działanie tlenu atomowego

fragmentów komórki gdzie stają się dostępne dla rozpuszczonych w wodzie antyutleniaczy.

Warte odnotowania jest, że trójwymiarowa budowa cząsteczki astaksantyny powoduje, że może ona występować w różnej konfiguracji przestrzennej inaczej nazywając w postaci różnych enancjomerów. Są one różne dla poszczególnych organizmów zawierających astaksantynę. Najpopularniejszy izomer 3S-3'S astaksantyny znajduje się np. w dzikim łosiosiu, krewetkach i algach *Haematococcus Pluvialis*, podczas gdy forma 3R-3'R jest produkowana przez niektóre drożdże. Syntetyczna astaksantyna otrzymywana z surowców petrochemicznych posiada konfigurację enancjomeru 3R-3'S (meso). Jednak wszystkie publikacje i badania odnośnie korzystnego wpływu astaksantyny oraz dane toksykologiczne dotyczą naturalnego enancjomeru 3S-3'S otrzymywanego z *Haematococcus Pluvialis*.



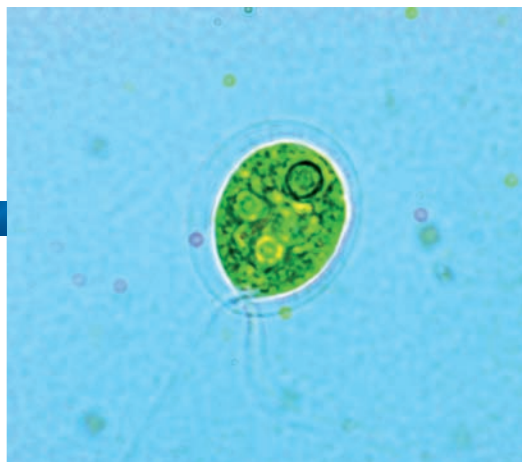
Rys. 3. Lokalizacja astaksantyny w błonie komórkowej

Otrzymywanie

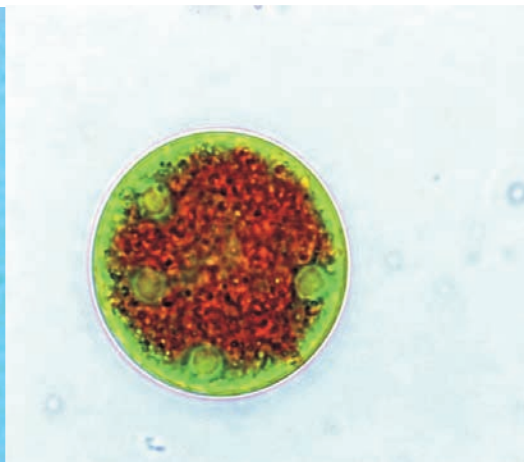
Zwierzęta same nie są w stanie wytworzyć astaksantyny, jej zawartość w organizmie zależy od rodzaju spożywanej diety. Jest tylko kilka organizmów które same w naturze wytwarzają astaksantynę należą do nich algi, niektóre drożdże, bakterie i tylko kilka wyższych roślin do których zalicza się m.in. miłek wiosenny (*Adonis vernalis*). Spośród tych organizmów największe stężenie astaksantyny stwierdzono w zielonej jednokomórkowej aldze *Haematococcus Pluvialis*. Zawartość astaksantyny w suchej masie sięga

pozwalającą jej na przenikanie podwójnej warstwy błony komórkowej stąd może znajdować się na zewnątrz i wewnątrz warstwy lipidowej tworzącej błonę komórkową (rysunek 3) i tkwi pomiędzy nimi jak zakotwiczona. Beta-karoten i witamina C są umiejscowione odpowiednio wewnątrz i na zewnątrz podwójnej błony lipidowej. Jednocześnie astaksantyna może pełnić rolę mostu po którym są transportowane „złapane” wolne rodniki, w stronę polarnych

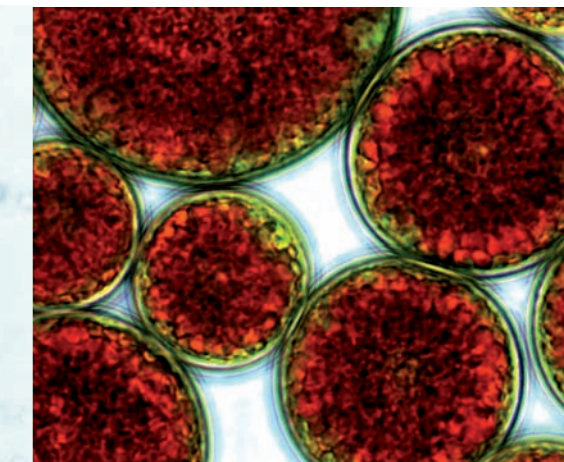
7%. W aldze astaksantyna jest kumulowana w pęcherzykach lipidowych w okresie braku pożywienia i pod wpływem stresu środowiskowego. Szwedzka firma BioReal AB jest pionierem handlowej uprawy jednokomórkowej algi *Haematococcus Pluvialis* służącej otrzymywaniu naturalnej astaksantyny. Tak duża produkcja jest możliwa z wykorzystaniem bioreaktorów z pełną kontrolą procesu wzrostu i rozwoju algi od etapu zielonego wzrostu do fazy czerwonej. (Zdj. 1., 2., 3.).



Zdj. 1. Faza zielona komórki się mnoży kiedy dostępny jest pokarm



Zdj. 2. Faza czerwona początek komórki rozpoczęły akumulację lipidów i astaksantyny na skutek braku pożywienia



Zdj. 3. Faza czerwona zakończenie w pełni dojrzałe komórki gruba ściana komórkowa 50% lipidów, 5% astaksantyny

Korzyści z zastosowania

Astaksantyna:

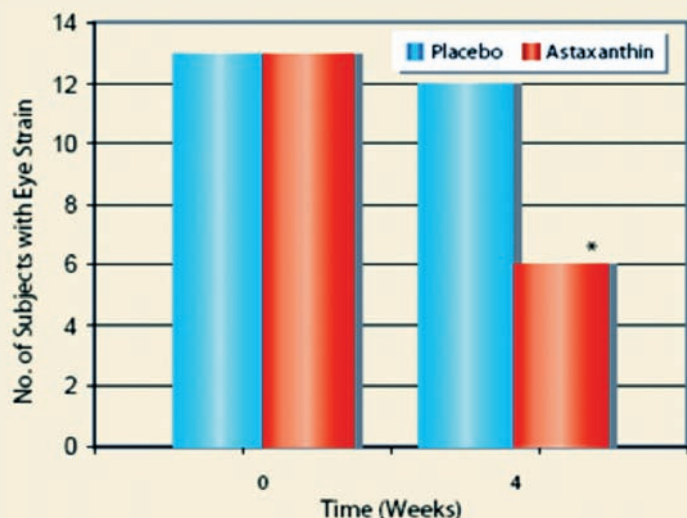
- zwiększa naturalną odporność organizmu; zwiększa wydolność (wytrzymałość) mięśni, przeciwdziała zmęczeniu
- opóźnia procesy starzenia się;
- wpływa na poprawę wyglądu skóry;
- chroni przed szkodliwym działaniem promieni UV;
- ma korzystny wpływ na zwiększenie płodności u mężczyzn;
- chroni oczy przed zmęczeniem podczas pracy z monitorem komputera (redukcja o 54%)
- usprawnia i pomaga kontrolować proces odchudzania w przypadku nadwagi
- pozwala zwalczyć zakażenie H.Pylori oraz łagodzi dolegliwości związane z niestrawnością
- przeciwdziała zespołowi chorób związanych z metabolizmem (syndrom X)

Wpływ na zwiększenie płodności u mężczyzn

Działanie antyoksydacyjne astaksantyny wywołuje efekt usprawnienia funkcjonalności ludzkich spermatoocytów. Męska bezpłodność jest często związana ze wzrostem utleniania lipidów w błonie komórkowej plemników co wpływa na ich zdolność do połączenia się z komórką jajową. W podwójnie ślepej losowej próbie z wykorzystaniem placebo przebadano mężczyzn z wykazującym spadek płodności. Suplementacja preparatem AstaReal zawierającym astaksantynę w rezultacie dała wzrost zajścia w ciążę o 23,1% w ciągu trzech miesięcy badań w porównaniu do 3,6% w grupie biorącej placebo. Zastosowanie astaksantyny nie spowodowało wzrostu ilości spermy ale wzrost jej aktywności, co zaobserwowano jako zwiększenie ruchliwości plemników i spadku ilości wolnych rodników w nasieniu⁶.

Ochrona oczu

Suplementacja astaksantyny znacząco redukuje zmęczenie oczu u osób pracujących przed monitorem (częste objawy astenopii



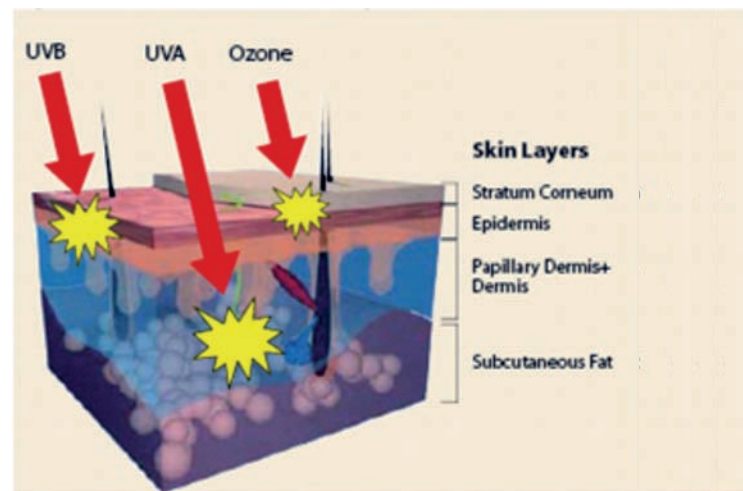
Rys. 4. Wpływ astaksantyny na astenopię akomodacyjną, dawka 5mg/dzień okres suplementacji 4 tygodnie

akomodacyjnej). Badania wykazały, że astaksantyna zwiększa zdolność optycznej akomodacji poprzez wzmocnienie mięśni ciała rzęskowego odpowiedzialnego za kontrolę refrakcji soczewki. Podawanie astaksantyny redukuje także początki zapalenia oczu, które często występuje u ludzi cierpiących z powodu swojej pracy na astenopię akomodacyjną. Czynniki zapalne są neutralizowane przez astaksantynę, dodatkowo usprawnia ona przepływ krwi przez siatkówkę.

Przeprowadzone badanie z dawką astaksantyny 5mg/dzień podawaną przez miesiąc wykazało zmniejszenie odczuwania zmęczenia oczu o 54% (Rysunek 4)⁷.

Ochrona przed promieniowaniem UV, poprawa wyglądu skóry, opóźnienie procesów starzenia

Przyczyny uszkodzeń skóry można podzielić na wewnętrzne czyli genetyczne oraz zewnętrzne: chemiczne, fizyczne i mechaniczne, prowadzące do przedwczesnego starzenia się naskórka. Tak naprawdę nasze twarze są w coraz większym stopniu narażone na zanieczyszczenia chemiczne, promieniowanie UV i większe stężenie ozonu (Rysunek 5).



Rys. 5. Wpływ UVA, UVB i Ozonu na uszkodzenia skóry. Ozon uszkadza warstwę rogową naskórka powodując utratę wilgoci, zaś UVA oraz UVB powoduje uszkodzenia prowadzące do przedwczesnych zmarszczek.

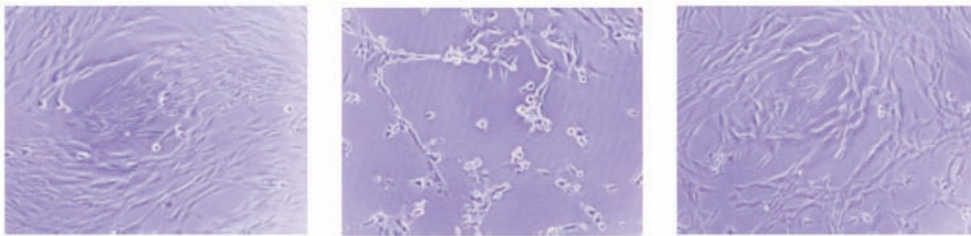
Wszystkie te czynniki mogą uszkadzać dermalną warstwę skóry wywołując zmarszczki i zwiększając ryzyko złośliwego raka skóry. Te negatywne czynniki łączą się z nie najlepszą dietą oraz ze stylem życia, nie prowadzącym do naturalnych procesów odnowy skóry. W przeszłości intensywnie badano wykorzystanie beta-karotenu i witaminy E w zakresie zahamowania starzenia się skóry, aktualnie badania koncentrują się na innych karotenoidach a w szczególności astaksantynie. W badaniach z udziałem ludzi wykazano widoczne zmniejszenie się symptomów starzenia spowodowanych promieniowaniem UV, zarówno w suplementacji doustnej jak i w postaci kremów i maści.

Astaksantyna wzmacnia i chroni skórę na kilka sposobów.

- Powoduje wzrost odporności skóry na czynniki zewnętrzne – jest to wynik przywrócenia równowagi naturalnych antyoksydantów. Chroni błonę komórkową przed utlenianiem lipidów w niej zawartych. Jest w stanie zredukować stres oksydacyjny wywołany naświetlaniem UV przy bardzo małych stężeniach (5 – 10 nM). Jest w przybliżeniu

100 – 200 razy efektywniejsza niż inne karotenoidy takie jak luteina i beta-karoten (1,0µM)⁸. Podobne efekty zaobserwowano stosując astaksantynę w postaci kremu w badaniach na ludziach i bezwłosych myszach^{9, 10}.

- Redukuje i zmniejsza obrzęk i rumień – powstrzymuje rozwój stanu zapalnego. Stan zapalny wywołany zbyt długim opalaniem, jak wykazano w badaniach prowadzonych na ludziach, można zredukować stosując astaksantynę w postaci kremu. Udowodniono, że zaczerwienienie wywołane naświetlaniem promieniami UVB można zredukować o 60% w ciągu 98 godzin¹¹. W kolejnym badaniu wykazano, że astaksantyna działa przeciwzapalnie, powstrzymując wydzielanie prozapalnych mediatorów i cytokin¹².
- Zapobiega i redukuje istniejące zmarszczki wywołane promieniowaniem UV. Wzmacnia skórę i jej elastyczność, zwiększa nawilżenie – chroni warstwę naskórka przed zaburzeniami wywołanymi utlenianiem, pozwalając na proces naprawy wywołany uzdrawiającym wpływem kolagenu.
- Zmniejsza ryzyko raka skóry – chroni przed uszkodzeniami DNA komórek skóry¹³.



Rys. 6. Ochronny efekt działania astaksantyny¹⁴. Od lewej do prawej:

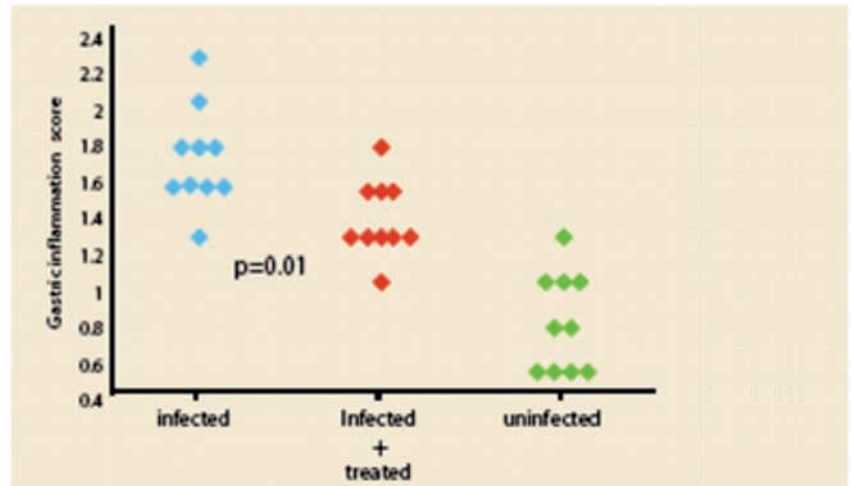
- skóra nie wystawiona na działanie tlenu atomowego,
- skóra wystawiona na działanie tlenu atomowego
- skóra wystawiona na działanie tlenu atomowego przy w obecności astaksantyny, stężenie 3µM.

Niestrawność

Niestrawność to termin obejmujący szereg problemów związanych z dolegliwościami procesu trawienia. Typowe symptomy to ból żołądka, gazy, kwaśny refluks, wzdęcia. Jedną z przyczyn niestrawności żołądkowej w większości przypadków jest zakażenie bakterią *Helicobacter pylori*.



Patologicznym objawem infekcji *H. pylori* jest wysoki poziom stresu oksydacyjnego oraz zapalenie ścian żołądka, towarzyszą temu odczucia takie jak w przypadku bólu żołądka i kwaśnego refluksu. Nadal nie wiadomo co powoduje i skąd się bierze zakażenie *H. pylori* i jak bakteria dostaje się do żołądka, jednak naukowcy sugerują zastosowanie silnych antyutleniaczy takich jak astaksantyna w terapii i lepszej ochronie w czasie. Ta Gram-ujemna bakteria jest obecna u około połowy ludzkiej populacji i występuje głównie w nabłonku ścian żołądka. Jest główną

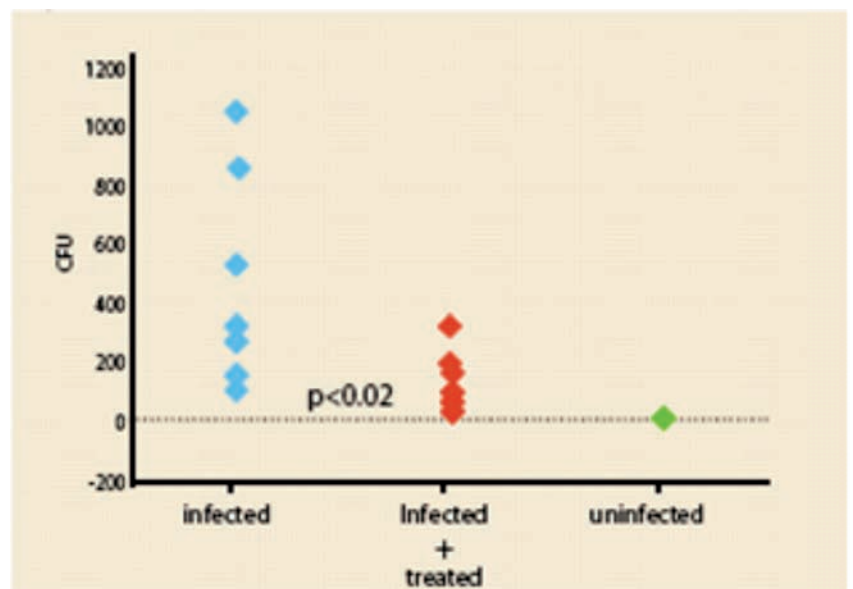


Rys. 7. Zapalenie żołądka, astaksantyna redukuje stan zapalny u myszy zainfekowanych *H. pylori*

przyczyną zapalenia żołądka, choroby wrzodowej oraz raka żołądka. Patogeneza tej infekcji częściowo jest związana z odpowiedzią układu immunologicznego¹⁵. Podawanie zainfekowanym myszom astaksantyny

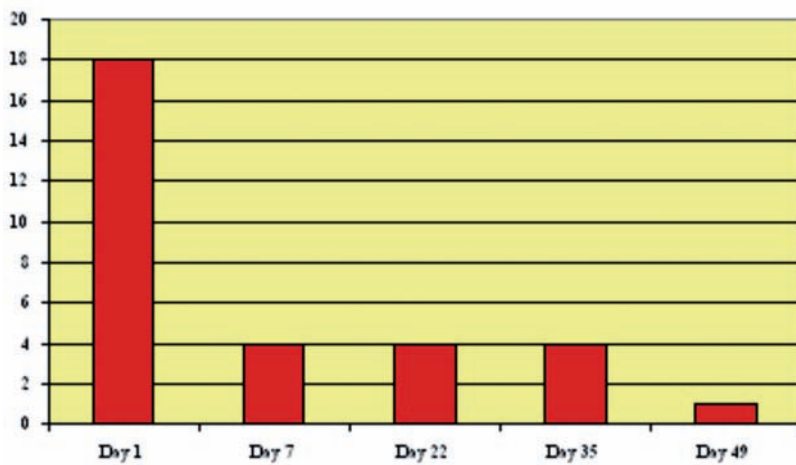
(200mg/kg masy ciała) po 10 dniach wpływało na zwiększenie odpowiedzi układu immunologicznego. W efekcie zaobserwowano zmniejszenie stanu zapalnego ścian żołądka oraz niższą ilość bakterii bytujących w żołądku (odpowiednio Rysunek 7 i 8).

Dalsze badania na ludziach dotyczące takich symptomów niestrawności jak zgaga oraz ból żołądka były prowadzone w Australii przez Centre for Digestive

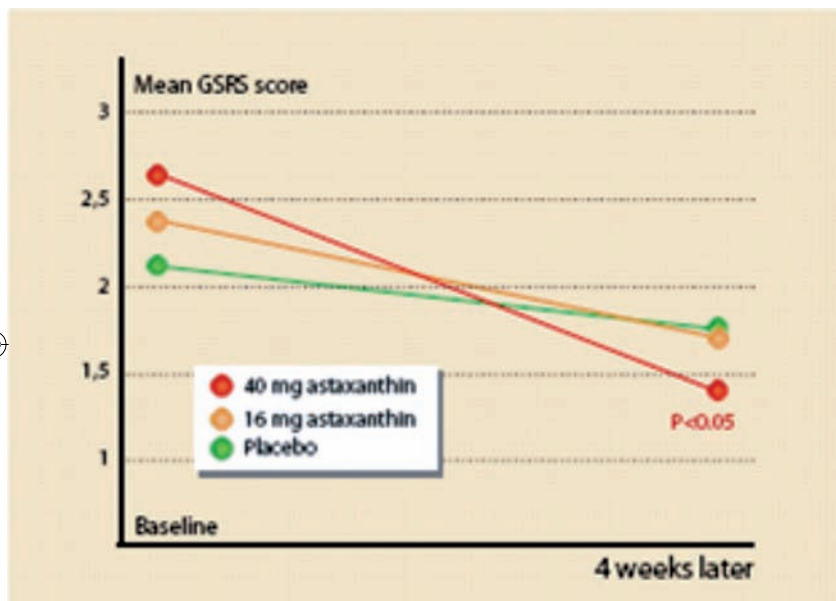


Rys. 8. Zapalenie żołądka, astaksantyna zmniejsza ilość kolonii bakterii *H. pylori*, którymi zostały zainfekowane myszy.

Diseases. Wykazały one przy dawce astaksantyny 40mg/dzień oraz okresie suplementacji 21 dni, zmniejszenie bólu żołądka o 66% zaś zgagi o 78%¹⁶ (Rysunek 9).



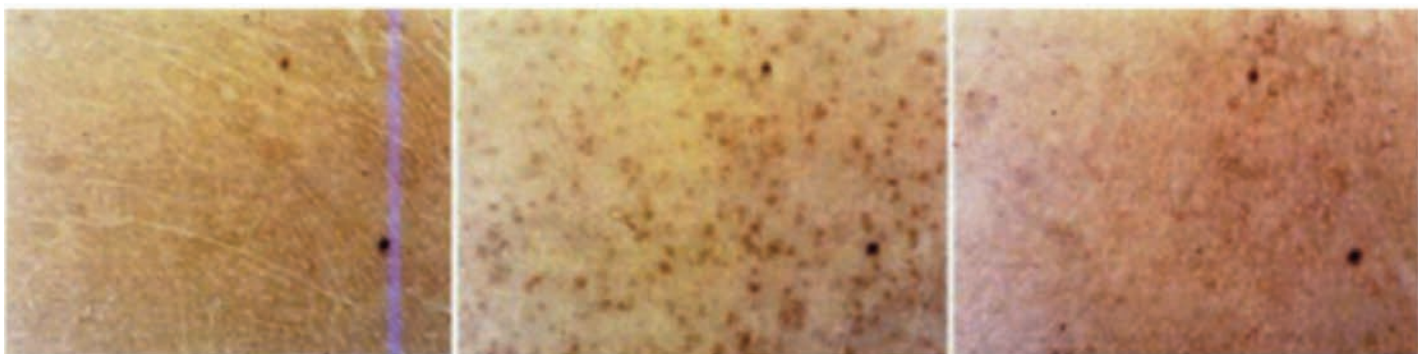
Rys. 9. Badania prowadzone na 131 pacjentach, mających niestrawność niezwiązaną z wrzodami czy H.pylori, wykazały wyraźne zmniejszenie refluksu przy dawce 40mg w stosunku do placebo oraz dawki 16mg/dzień (Rysunek 10)



Rys. 10

Wzmocnienie organizmu oraz wytrzymałości mięśni

Wolne rodniki tworzą się w naszych mięśniach a ich ilość wzrasta radykalnie podczas ćwiczeń i fizycznej aktywności. Te wolne rodniki mogące bezpośrednio uszkadzać komórki mięśniowe i również dają początek reakcji zapalnej, którą odczuwamy jako sztywność i ból



Rys. 11. Obraz mięśnia sercowego od lewej do prawej: przed ćwiczeniem, po ćwiczeniu, po ćwiczeniu z suplementacją astaksantyny¹⁸

mięśni. Astaksantyna poprawia funkcjonowanie mięśni i podnosi ich wytrzymałość. Mechanizm tego działania nie został do końca zbadany ale korzyści z tego płynące zostały opisane w szeregu badań¹⁷. Po forsownych ćwiczeniach astaksantyna zmniejsza uszkodzenia wywołane procesem utleniania w mięśniu sercowym i w mięśniach nóg, redukuje uszkodzenia DNA i obniża poziom markerów odpowiedzialnych za stan zapalny¹⁸.

Oznacza to mniejszą bolesność mięśni oraz krótszy czas powrotu do formy pomiędzy ćwiczeniami. Astaksantyna poprawia także przepływ krwi co oznacza więcej tlenu i paliwa dla mięśni i lepsze usunięcie z mięśni produktów przemiany energetycznej¹⁹. Podstawową korzyścią jest wyraźnie niższy poziom kwasu mlekowego w mięśniach i wzrost poziomu wytrzymałości mięśni podczas pływania i biegania^{20, 21}.

Redukcja nadwagi, kontrola masy ciała

Kontrola nadwagi obejmuje dwie rzeczy: przyjmowanie mniejszych ilości kalorii oraz spalenie większych ilości kalorii. Badania wskazują, że astaksantyna pomaga w obydwu tych rozwiązaniach poprawiając metabolizm tłuszczu w organizmie oraz zwiększając wytrzymałość mięśni. Kombinacja tych dwóch efektów pozwala na zgubienie dodatkowego tłuszczu i jednocześnie uniknięcia efektu jo-jo. Teoria dotycząca redukcji tłuszczu zakłada usprawnienie metabolizmu lipidów w mięśniach oraz synergię z ćwiczeniami. Podstawowym mechanizmem efektywnego działania astaksantyny jest ochrona składników mitochondriów komórkowych, takich jak enzymy umieszczone w błonie mitochondrialnej przed stresem oksydacyjnym, który może zakłócać metabolizm tłuszczu. Stwierdzono zwiększenie wykorzystania kwasów tłuszczowych jako podstawowego surowca dostarczającego energii. Astaksantyna hamuje wzrost masy ciała w diecie zawierającej 10 razy więcej tłuszczu (bez zmiany rodzaju dostarczonej energii) w porównaniu do grupy kontrolnej. Badania prowadzone przez 60 dni wykazały szereg znaczących zmian takich jak zmniejszenie masy ciała o 15%, zmniejszenie tkanki tłuszczowej o 34% mniej, zmniejszenie triglicerydów wątrobowych o 58%, obniżenie cholesterolu i zawartości triglicerydów w płazmie krwi^{21, 22}. Generalnie można stwierdzić, że połączenie astaksantyny z ćwiczeniami prowadzi do „spalenia tłuszczu”.

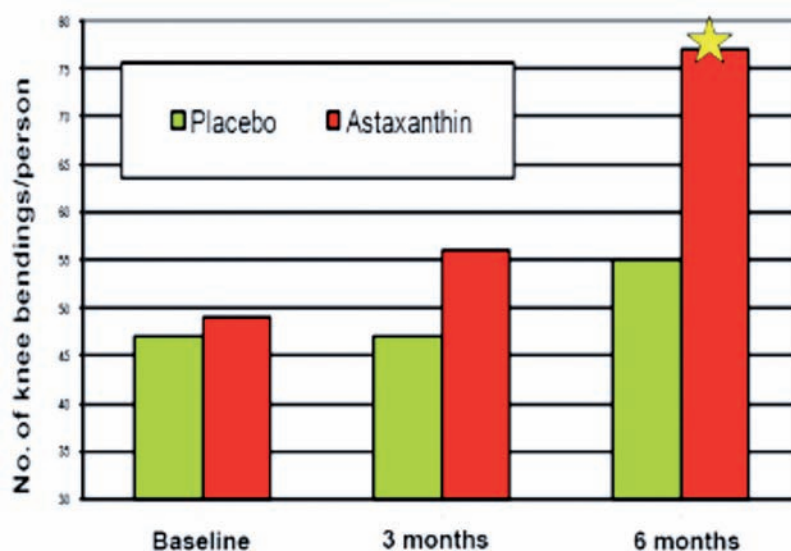
Podsumowanie

Jak wynika z tego krótkiego przeglądu astaksantyna skutecznie przeciwdziała i zapobiega wszelkim procesom w organizmie, które są związane z procesami reakcji wolnorodnikowych, procesami starzenia, reakcjami utleniania błony komórkowej, błony mitochondrialnej i zawartych w niej lipidów; pośrednio wpływając na równowagę układu immunologicznego a tym samym chroniąc homeostazę organizmu, której zaburzenie prowadzi do stanów zapalnych a w dłuższej perspektywie do różnego rodzaju chorób.

Nowym potencjalnym obszarem zastosowania astaksantyny jest zapobieganie chorobom związanym z zaburzeniami metabolizmu, takim jak choroby sercowo-naczyniowe, cukrzyca drugiego typu (insulinooporna) czy nefropatia cukrzycowa. Jak wykazały badania na zwierzętach astaksantyna szybciej obniża poziom glukozy we krwi w stosunku do krwi zwierząt, które nie były suplementowane astaksantyną. Jednocześnie przyczynia się do zwiększenia wydzielania insuliny; jak wykazano w testach na tolerancję glukozy. W dalszych badaniach wykazano, że chroni funkcje nerek w postępującej nefropatii. Rozpoczęto badania na ludziach, które wydają się bardzo obiecujące dla astaksantyny jako czynnika chroniącego przed chorobami powiązаныmi z syndromem metabolizmu.

Czynniki wpływające na syndrom metabolizmu i potencjalna rola astaksantyny w zapobieganiu chorobom związanym z zaburzeniami metabolizmu:

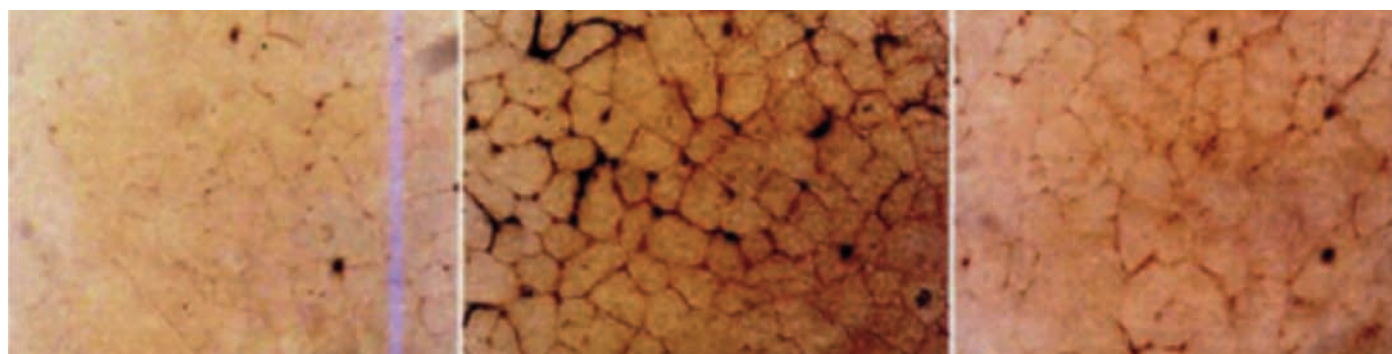
- układ sercowo-naczyniowy
- redukcja nadciśnienia krwi
- zmniejszenie procesów utleniania tłuszczu we krwi
- zmniejszenie stężenia triglicerydów
- zmniejszenie poziomu cholesterolu LDL
- zwiększenie frakcji cholesterolu HDL
- ochrona naczyń przed tworzeniem płytki
- lepszy przepływ krwi
- cukrzyca drugiego rodzaju
- zwiększenie wrażliwości na insulinę
- wzmocnienie funkcji nerek
- otyłość
- umożliwienie większej aktywności fizycznej poprzez wzrost wytrzymałości mięśni
- zwiększenie spalania tłuszczu w trakcie ćwiczeń



Rys. 3. Lokalizacja astaksantyny w błonie komórkowej

Literatura

- 1 Miki, Pure Appl.Chem., 63, 141-164, 1991
- 2 Fukusawa i inni, Lipids, 33, 751-756, 1998
- 3 Nagub i inni, J.Agric. Food Chem., 48, 1150-1154
- 4 Nishida i inni Caretonoid Science, 11, 16-20, 2007
- 5 Tominaga i inni, Food Style, 13, 84-84, 2009
- 6 Comhaire i inni, Asian J. Androl, 7, 257-262, 2005
- 7 Nagaki i inni., J.Clin.Therapy. Med. 22, 41-54, 2002
- 8 O'Connor i O'Brien, J.of Derm.Science, 16, 226-230, 1998
- 9 Seki i inni, Fragrance J.12, 98-103, 2001
- 10 Arakane, C.Science, 5, 21-24, 200
- 11 Yamashita i inni, Fragrance J.,14, 180-185, 1995
- 12 Lee i inni, Molecules & Cells, 16, 97 105, 2003
- 13 Lyons i inni, J.of Derm.Science, 30, 73-84, 2002
- 14 Tominaga i inni, Food Style, 21, 102 – 115, 2009
- 15 Bennedsen i inni,Immunol. Lett. 70, 185 – 189, 1999
- 16 Borody, Centre for Digestive Diseases, Sydney, Australia 1999
- 17 Malmsten i inni, C. Science, 13, 20-22, 2008
- 18 Aoi i inni, Antioxidant & redox Signalling., 5, 139-144, 2003
- 19 Miyawaki i inni, J.Clin.Ther Med.,21, 421-429, 2005
- 20 Sawaki i inni, J.Clin.Ther Med.,18, 73-88, 2002
- 21 Ikeuchi i inni, Biosci.Biotechnol.Biochem.,71,521-527, 2007
- 22 Aoi i inni, Biochem.Biophys.Res.Chem., 366, 892-897, 2008.



Rys. 12. Obraz mięśni nóg od lewej do prawej: przed ćwiczeniem, po ćwiczeniu, po ćwiczeniu z suplementacją astaksantyny¹⁸