

ASTAKSANTİN ve SAĞLIK

Araş. Gör. Nesli ARPACI*,
Öğr. Gör. Dr. Aylin AYZAZ*

ÖZET

Astaksantin, yaşayan birçok organizmada doğal olarak bulunan kırmızı renkli bir pigment olup, özellikle kabuklu deniz ürünleri ve somonda bulunan ksantofil grubu bir karotenoittir. Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar ve insan çalışmaları astaksantinün kuvvetli bir antiinflatuvar ve antioksidan olduğunu göstermiştir. Astaksantinün C vitamini, E vitamini ve β -karotenden daha kuvvetli bir antioksidan olduğu belirtilmektedir. Astaksantinün insan sağlığı üzerine etkisi antioksidan savunma sistemi ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda fazla miktarda karotenoid alımı ile kardiyovasküler hastalıklar (KVH), katarakt, makuler dejenerasyon ve bazı kanser türleri arasında negatif ilişki belirlenmiştir. Bu derleme yazıda astaksantinün kimyasal yapısı, kaynakları, sağlık ve hastalıklarla ilişkisi ve günlük tüketim miktarı hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Astaksantin, karotenoidler, antioksidan.

ABSTRACT

Astaxanthin and Health

Astaxanthin is a red colour pigment that is found naturally in most of the living organisms. Astaxanthin is a carotenoid in the xanthophyll group which is found in especially sea foods and salmon. Recently, experimental and human studies showed that astaxanthin is a powerful antiinflammatory agent and an antioxidant. Astaxanthin is more

powerful antioxidant than vitamin C, vitamin E and β -carotene. The health effects of astaxanthin are related with antioxidant defence system. Studies show that there is an inverse correlation between high amount of consumption of carotenoids and cardiovascular diseases, cataract, macular degeneration and some cancer types. In this review, chemical structure and sources, health and diseases interactions, daily amounts of intake of astaxanthin were discussed.

Key Words: Astaxanthin, carotenoids, antioxidant.

GİRİŞ

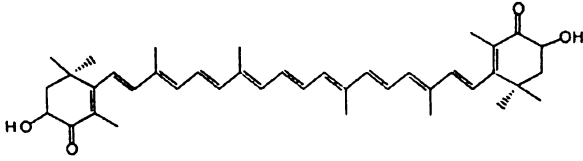
Astaksantin; provitamin A aktivitesi bulunan ve renklendirme amacıyla kullanılan bir karotenoiddir (1). Astaksantinün antioksidan, antidiyabetik, fotoprotektif, hepatodetoksifikant ve antiinflatuvar etkileri bulunmaktadır (2-4). Astaksantinün beslenmeye ek olarak kullanımı 1987 yılında Amerika Besin ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış ve 1999 yılında diyet suplemanı olarak kullanılmaya başlanmıştır (5).

Astaksantin; C vitamini, E vitamini ve β -karotenden daha kuvvetli antioksidan olmasına rağmen, suda çözünür olmaması ve biyoyararlılığının düşük olması nedeniyle vücutta sınırlı bir şekilde kullanılmaktadır. Lipozomal teknoloji ile astaksantinün biyoyararlılığının artırılmasının hedeflendiği bir çalışmada, lipozomal enkapsülasyon yönteminin, astaksantinün biyoyararlılığını artırdığı ve gamma radyoterapide adjuvan yarar sağlayabileceği sonucuna varılmıştır (6).

Karotenoidlerin Kimyasal Yapısı

* Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

Karotenoidlerin temel yapısı potansiyel A vitamini prekürsörü olan sabit β -ionon halkası üzerinedir (1). Karotenoidler sadece karbon ve hidrojen içerirken, ksantofiller karbon ve hidrojene ek olarak bir veya birden fazla oksijen içermektedir. Karotenoidlerde halkalı yapıda OH grubu (zeaksantin) bulunabildiği gibi, oksijende (kantaksantin), bulunabilmektedir. Astaksantinde ise iki grup bir arada bulunmaktadır (Şekil 1).

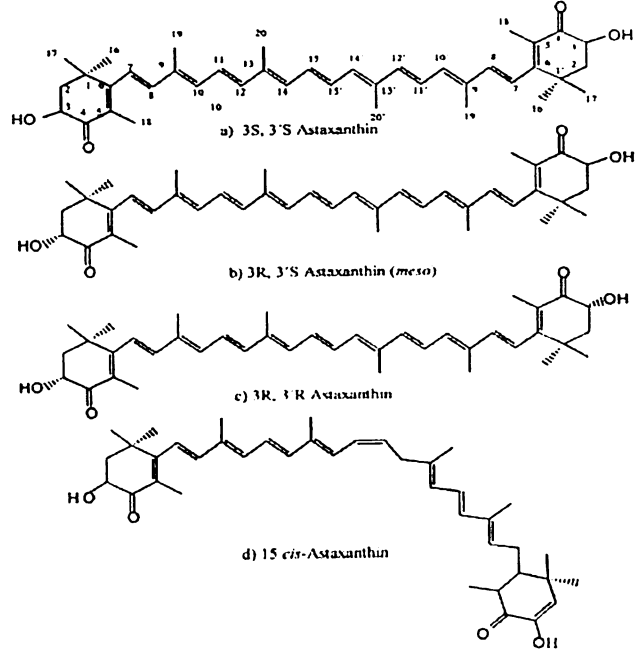


Şekil 1: Astaksantin yapısı.

Karotenoidlerin doğal fonksiyonları fizyokimyasal yapılarına bağlıdır. Terminal halka ve polyen zincir uzunluğu fonksiyonunda etkilidir (7). Polyen sistem, karotenoidlerin kimyasal özelliklerini ve ışık absorblama yeteneklerini belirlemenin yanı sıra, polyen zincirindeki çift bağın ikili konfigürasyonu cis ve trans geometrik izomerleri belirlemektedir. Trans izomeri termodinamik olarak cis izomerinden daha stabildir. Birçok karotenoid doğada all trans izomer olarak bulunmaktadır. Astaksantin diğer karotenoidlerde olduğu gibi geometrik izomerlerin yanı sıra her molekül C-3 ve C-3' olmak üzere iki kirall (chiral) merkeze sahiptir ve 4 stereoizomer konfigürasyonu bulunmaktadır (1). Bunlar; enantiome formu (3R, 3'R ve 3S, 3'S), mezo formu (3R, 3'S) ve 15 cis-astaksantin formlarıdır. Tüm bu izomerler içerisinde 3S, 3'S doğada en çok bulunan formudur. Sentetik astaksantin, iki enantiomer ve mezo formun birleşiminden oluşmuştur (Şekil 2) (8). Laykopen en kolay okside olan karoten iken, astaksantin en zor okside olan karotendir (9).

Astaksantin, palmitik, oleik, stearik veya linoleik asit gibi farklı yağ asitlerinin bir ya da her iki hidroksil grubu ile bağlı olabildiği gibi serbest halde de bulunabilmektedir. Proteinler (karotenoproteinler) veya lipoproteinler (karotenolipoproteinler) ile kimyasal bileşikler oluşturabilmektedir. Sentetik astaksantin ise bağlı olarak bulunmamaktadır (8).

¹ Kiral terimi, bir yapının simetrik görüntüsü anlamında kullanılmaktadır.



Şekil 2: Astaksantin konfigürasyonları

Astaksantin Kaynakları

Astaksantin doğal olarak somon, istakoz, karides, flamingo, kırmızı okyanus bitkileri ve mayada bulunmaktadır (6). Tablo 1'de doğal astaksantin kaynakları ve astaksantin konsantrasyonları verilmiştir (10).

Tablo 1. Doğal astaksantin kaynakları ve miktarları.

Doğal astaksantin kaynağı	Miktar (ppm)
Somon	~5
Planktonlar	~60
Karides benzeri küçük deniz canlıları	~120
Karides (kuzey kutup bölgesi)	~1200
Phaffia mayası	~8000
Heamatococcus pluvialis	~40 000

Su Ürünleri

Somon ve kabuklu deniz canlıları gibi kırmızı-turuncu renkle karakterize organizmalar deri, kas, dış kabuk ve gonadlarında karotenoidleri depo etmektedir. Bu canlıların en baskın renk pigmentleri ise astaksantindir. Örneğin, kabuklu deniz canlılarının dış kabuklarının astaksantin içeriği %84-99

iken, iç organlarının içeriği %70-96'dır. Çiftlikte üretilen kabuklu deniz canlıları ve balıkları doğal olarak astaksantin içermemekte, ancak yemlerinden astaksantin almaktadırlar. Astaksantin balıklarda, cinsiyet organlarının olgunlaşması, üreme, yumurtanın hayatta kalması ve normal embriyo gelişimi için gereklidir. Aynı zamanda, karaciğer fonksiyonlarının gelişimi ve oksidatif strese karşı korunmayı sağlamaktadır (8). Somon balığı hem astaksantin içeriği hem de omega-3 yağ asidi içeriği ile yara iyileşmesinde etkili olmaktadır (11).

Mikroalgler

Astaksantin en çok ekstrakte edildiği mikroalg *Haematococcus pluvialis*'dir (3,8). Yeni teknolojilerle kuru ağırlıktan % 1.5-3 arası astaksantin elde edilmektedir. Elde edilen astaksantin tavuk ürünleri ve yumurta üretiminde renklendirme amacıyla kullanılmaktadır. Kullanılan diğer mikroalgler; *Chlorella vulgaris*, *Chlorella sp* ve *Penaeus monodon*'dur (8).

Mayalar

Yirmi yıl öncesinden itibaren *Phaffia rhodozyma* kırmızı mayası astaksantin üretimi için kullanılmaktadır. Doğal fermantasyon dikkatli bir şekilde kontrol edilmekte ve yüksek miktarda astaksantin sentezlenmektedir (8000 ppm) (8).

Sentetik Astaksantin

Sentetik astaksantin, canlı organizmadan üretilen ve sırası ile (3S, 3S'), (3R,3S') ve (3R,3R) gibi izomerlerin 1:2:1 karışımı halinde bulunan molekül olarak tanımlanmaktadır. *Haematococcus pluvialis* (yeşil mikroalg) ve *Phaffia rhodozyma* (kırmızı maya) gibi mikrobiyal kaynaklardan elde edilmektedir (8). Sentetik olarak üretilen astaksantin trombozun önlenmesi, trigliserit seviyesinin azaltılması, metabolik sendrom ve inflamatuvar karaciğer hastalığı üzerine olumlu etkilerinin olduğu belirtilmektedir (5).

ASTAKSANTİNİN SAĞLIKLA ETKİLEŞİMİ

Karotenoidlerin insan sağlığındaki potansiyel etkisi antioksidan savunma sistemi ile ilişkili bu-

lunmuştur. Fazla miktarda karotenoid tüketiminin kardiyovasküler hastalıklar, katarakt, makuler dejenerasyon ve bazı kanser türlerinin riskini azalttığı belirlenmiştir (8). Astaksantin, membran fosfolipitleri ve diğer lipitleri peroksidasyondan korumaktadır. Astaksantin antioksidan işlevleri ise ultraviyole (UV) ışın fotooksidasyonlarının ve *Helikobakter pilori* enfeksiyon ülserlerinin engellenmesi, antiinflamatuvar ve antikanser etkisi, yaşlanma ve yaşla ilişkili hastalıkların önlenmesi, immün yanıt, karaciğer, kalp, göz, eklem ve prostat sağlığının korunmasıdır (3).

Astaksantin ve Oksidatif Stres

Vücutta normal metabolizma sonucu serbest radikal ve yüksek reaktif oksijen türleri oluşmaktadır. Fizyolojik stres, hava kirliliği, sigara kullanımı, kimyasal veya UV ışınlarına maruziyet, bu ajanların oluşmasına sebep olmaktadır. Serbest radikaller, DNA, protein ve lipid membran hasarına sebep olabilmektedir. Oksidatif hasar, yaşlanma, ateroskleroz, iskemi-reperfüzyon hasarı, retinopati, yaşla ilintili makuler dejenerasyon, karsinogenez ve Alzheimer hastalığı ile ilişkilendirilmektedir. Karotenoidler gibi diyet antioksidanları, zincir reaksiyonlarını engelleyerek bu oluşumlardan vücudu korumaya yardımcı olabilmektedir (3,8).

Lipitlerin ve dokuların, özellikle UV ışınları ile etkileşimi sonucunda, tekli oksijen molekülü veya serbest radikaller oluşmaktadır. Göz ve ciltte UV ışınlardan korunmada astaksantin önemli koruyucu rolü bulunmaktadır (12). Lipitlerin UV ışınlarının fotooksidasyonundan korunmasında astaksantin, β -karoten ve luteine göre daha etkili olduğu belirtilmektedir (3). Astaksantin zeaksantin, lutein, kantaksantin ve β -karotenden 10 kat, α -tokoferolden 100 kat daha fazla antioksidan kapasiteye sahiptir (8). Yapılan bir çalışmada, astaksantin adenosin difosfat (ADP) ve Fe^{+2} 'nin lipozomda peroksit üretimini inhibe ettiği ve β -karotenden iki kat daha etkili olduğu belirtilmiştir (7).

Diyabetik bireylerde oksidatif stresin arttığı ve antioksidan kullanımının bu durumu düzelttiği bilinmektedir. Diyabetik fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, 30 gün boyunca 20 mg/kg astaksantin

suplemantasyonunun nitrik oksit (NO) ve oksijen (O₂) üretimini azaltarak apoptozisi önleyici etki gösterdiği bulunmuştur (13).

Astaksantin ve Göz Sağlığı

Yaşa bağlı olarak gelişen makuler dejenerasyon; katarakt, körlük ve görme bozukluklarının önemli nedenidir. Diyetle yüksek oranda lutein ve zeaksantin içeren karotenoid alımı katarakt ve yaşla ilişkili makuler dejenerasyon riskinin azalması ile ilişkilendirilmiştir (3,12). Bu karotenlerin yanı sıra, fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, 8 hafta boyunca günlük 5 mg/kg astaksantin suplementasyonunun oküler hipertansiyon tedavisinde olumlu etkisinin olduğu saptanmıştır (14). Astaksantin hayvan çalışmalarında kan beyin bariyerinden geçtiği ve memelilerde retinada depo edildiği gösterilmiş, farelerde retinal reseptörleri UV ışınlarından koruduğu saptanmıştır (3).

Astaksantin ve Cilt Sağlığı

Koruyucu kullanmadan cildin güneş ışınları ile aşırı maruziyeti ile oksidasyon, immun sistemin baskılanması, yaşlanma ve cilt kanseri riski arasında ilişki bulunmaktadır. Diyete astaksantin ve β-karoten ilavesinin cilt hastalıklarına ve kırışıklıklara karşı koruyucu etkisi hayvan ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (3,12,15). Astaksantin; UV ışınlarının olumsuz etkilerinden koruyucu etkisinin bulunması nedeniyle, kozmetik sanayide kullanılmaktadır (3).

Astaksantin ve İmmün Yanıt

İnflamasyon durumunda, nötrofil konsantrasyonu, oksidatif stres ve lipid peroksidasyon ürünlerinin seviyesi artmakta, antioksidan seviyesi ise azalmaktadır. Astaksantin, oksidatif stres ve membran harabiyetini önlenmesi yanı sıra hücreler arası iletişimi de sağlamaktadır. Yapılan hayvan çalışmalarında, astaksantin immün yanıtı olumlu etkilediği gösterilmiştir. T hücreye yanıt olarak immünoglobülin üretimini sağlamaktadır (3,16).

Astaksantin, T-helper ve dalak sekreteruar hücre sayısını artırmaktadır. İmmünglobulin sayısı üzerine yapılan çalışmalarda, T hücrelerine bağlı olarak üretilen IgA (immünglobulin A), IgG (im-

münglobulin G) ve IgM (immünglobulin M) sayısının arttığı belirlenmiştir. Multiple skleroz, romatoid artrit ve kron (Chron) hastalığı gibi otoimmün hastalıkların tedavisinde astaksantin yardımcı olabileceği bildirilmiştir (8). On dört sağlıklı birey üzerinde yapılan bir çalışmada, 8 hafta boyunca günlük 8 mg astaksantin suplementasyonunun, DNA hasar biyolojik göstergelerini ve akut faz proteinlerini azalttığı, immün yanıtı artırdığı saptanmıştır (17).

Astaksantin ve Helikobakter Piloni Enfeksiyonu

Helikobakter pilori enfeksiyonu, akut gastrit, peptik ülser ve mide kanserine kadar gidebilen önemli bir sağlık sorunudur. Astaksantin, helicobakter piloriye bağlı ülser semptomlarını azaltabilmektedir. Astaksantin, gastrik inflamasyon semptomlarını azaltıp, inflamasyon yanıtı artırması ile ilişkilendirilmektedir (3). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, astaksantinden zengin beslenen farelerde gastrik mukoza enfeksiyonunun ve bakteri kolonizasyonunun azaldığı belirlenmiştir (8).

Astaksantin ve Kalp Hastalığı

Kardiyovasküler hastalık gelişiminde etkili olan düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolü oksidasyonunun inhibe edilmesi aterosklerozis gelişimini engellemektedir. Astaksantin gibi karotenoidler LDL oksidasyonunu engelleyerek, kardiyovasküler hastalıklardan korunmayı sağlamaktadır (8). Plasebo kontrollü olarak yapılan bir çalışmada, 12 gün boyunca 0, 6, 12 ve 18 mg/gün astaksantin suplementasyonunun (desteğinin) trigliserit seviyesini düşürdüğü ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyesini artırdığı gösterilmiştir (18).

Plasebo kontrollü olarak yapılan bir çalışmada, 8 hafta boyunca %0.02 veya %0.08 miktarlarda sentetik astaksantin içeren diyetle beslenen farelerin ekokardiyografik kardiyak fonksiyonlarına, kan ve doku örneklerine bakıldığında, plazma astaksantin konsantrasyonunun doza bağlı olarak 0.5 ve 4 µmol/L arttığı gözlenmiştir. Kan glutatyon konsantrasyonu ve lenfosit mitokondriyal membran potansiyeli, astaksantin konsantrasyonundan önemli ölçüde etkilenmese de kardiyak koruma-

da astaksantin alımının önemli olduğu vurgulanmıştır (19). Randomize plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada, trigliserit seviyesi 120-200 mg/dL olan, 61 sağlıklı bireye 12 hafta boyunca astaksantin ilavesi yapılmıştır. Günde 12-18 mg astaksantin alan bireylerde trigliserit (TG) seviyesinin düştüğü, 6-12 mg/gün alan bireylerde ise HDL kolesterolünün yükseldiği gözlenmiştir (18).

Astaksantin, kalp hastalıklarından korumanın yanı sıra, kalp hastalıklarında tedavi edici etkisinin olabileceği belirtilmiştir (5). Deney hayvanları üzerine yapılan çalışmada, disodyum disuksinat astaksantin (DDA) formunun 4 gün boyunca 25, 50 ve 75 mg/kg miktarlarında verilmesi sonucunda miyokardiyal enfarktüs boyutunun azaldığı belirtilmiştir (20).

Astaksantin alımının kan basıncının düşürülmesinde de etkili olduğu belirtilmiştir (4). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, günlük olarak 100 mg/kg astaksantin suplementasyonunun anjiyotensin ve nitrik oksit metabolizmasını etkileyerek kan basıncının düşmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (21).

Astaksantin ve Hücresel Sağlık

Enerji ihtiyacının karşılanması için mitokondride oksidatif zincir reaksiyonları ve buna bağlı olarak yüksek miktarda serbest radikal oluşmaktadır. Antioksidanlar, özellikle karotenoidler, hücresel sağlık için esansiyel olmakla birlikte, hücresel komponentleri oksidatif hasara karşı korumakta, gen ekspresyonunu düzenlemekte ve hücreler arası iletişimi sağlamaktadır. Yapılan bir çalışmada, astaksantin CYP (sitokrom P 450) gen metabolizması üzerine etkisinin insan ve farelerde farklılık gösterdiği ve astaksantin fare hepatositlerinde CYP gen ekspresyonunu düzenlediği belirtilmesine rağmen insan hepatositlerinde bu etkiye rastlanılmadığı belirtilmiştir (22). DNA ekspresyonundaki düzenleme hipotezi, RNA'ya yanıt olarak geçit bağlantıları (gap junction) iletişimini artırması ve kanser önleyici etkisi üzerine kurulmuştur (3,1). Fareler üzerine yapılan bir çalışmada, mitokondrideki peroksidasyonun engellenmesinde astaksantin, E vitamininden 100 kat daha etkili olduğu saptanmıştır (3). Serviks hücrelerinde yapılan bir

çalışmada, astaksantin nanomolar miktarda mitokondriyi koruduğu ve mitokondrinin oksidatif değişimlere karşı savunmasını geliştirdiği belirtilmiştir (23).

Astaksantin ve Antikanser Etkisi

Astaksantin gibi ksantofiller (kantaksantin ve zeaksantin) in vivo ortamda membran fosfolipitlerini oksidatif hasara karşı korumaktadır (24). Karotenoidlerin antikanser aktiviteleri, düşük doz alımları ve kanser prevelansı üzerinde yoğunlaşmıştır. Fareler üzerine yapılan çalışmalarda; astaksantin alımının üriner sistem, oral kavite ve kolon kanserlerinde olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir (25-27). Astaksantin tümör büyümesini baskıladığı ve antijenlere karşı immün yanıtı artırabildiği düşünülmektedir (8). Fareler üzerinde yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada, %0.1 ve %0.4 astaksantin suplementasyonunun dozla ilişkili olarak tümör büyümesini yavaşlattığı saptanmıştır. Aynı zamanda lipit peroksidasyonunu inhibe ederek karaciğer metastazını engellediği de belirtilmiştir (28).

Astaksantin; safra kesesi, ağız, kolon ve meme gibi kanser türlerinde olumlu etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Astaksantin, 5- α -redüktaz enzimini inhibe ederek prostat büyümesinde, benign prostat hiperplazisi ve prostat kanserinde olumlu etkisinin olabileceği belirtilmiştir (3). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, astaksantin suplementasyonunun doğal öldürücü hücreler (NKC) fonksiyonunu düzenlediği bulunurken, bu etkiyi hücresel iletişimi sağlayarak kanser hücrelerinin büyümesini engelleyebileceği veya tümör hücrelerin immün yanıtını düzenleyerek yapabileceği görüşü bulunmaktadır (29).

Astaksantin tümör büyümesi, kardiyak fonksiyon ve immün yanıt üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, dişi BALB/c fareler 8 hafta boyunca %0.005 astaksantin içeren diyetle beslenmiş ve 7. günde meme tümör hücresi enjekte edilmiştir. Çalışma sonunda, astaksantin tümör büyümesini geciktirdiği, immün yanıtı düzenlediği belirtilmiştir. Ancak astaksantin bu olumlu etkisinin tümör hücresi enjekte edilmeden önce etkili olduğu belirtilmiştir (30).

Nagendraprabhu ve arkadaşlarının (25); ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, astaksantin kolon kanserojeni olan dimetil hidrazin (DMH)'nin indüklediği nükleer faktör kappa (NFKB), siklooksigenaz-2 (COX-2), matriks metalloproteinaz 2/9 (MMPS2/9), proliferatif hücre nükleer antijeni (PCNA) ve ekstraselüler sinyal-düzenleyici kinaz-2 (ERK-2)'nin ekspresyonlarını düzenleyerek antikanserojen etki gösterdiği saptanmıştır.

Astaksantin ve Karaciğer Fonksiyonları

Karaciğerin normal fonksiyonları sonucunda, serbest radikal ve oksidasyon ürünleri oluşmaktadır. Astaksantin, karaciğer mitokondrisinde lipid peroksidasyonunun önlenmesinde E vitamininden daha etkili olmakta ve aynı zamanda farelerde ksenobiyotik metabolize enzimlerini etkileyerek karsinogenezi engelleyebilmektedir. Aynı zamanda benzer metabolizma ile akciğer ve böbreklerde de etkilidir (3). Karaciğerde oluşan iskemi reperfüzyon hasarında astaksantin, oksidanları uyaran protein karbonil oluşumunu ve ksantin dehidrogenaz ksantin oksidaza dönüşümünü engelleyerek olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir (5,31).

Astaksantin ve Nörodejeneratif Hastalıklar

Sinir sistemi, lipid ve demirden zengin olduğu için oksidatif hasara duyarlıdır. Oksidatif stres nörodejeneratif hastalık oluşumunda yardımcı bir faktördür (3). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, astaksantin kan beyin bariyerini geçerek antioksidan olarak görev aldığı belirtilmiştir (32). Astaksantin sinir sistemini koruyucu özelliğinin nöral apoptozu artıran 6-hidroksidopamine karşı etkisinden dolayı olduğu belirtilmektedir. İskemi ile ilişkili hasarda ise glutamat salımmım azaltarak oksidatif stresi azalttığı ve apoptozisi önleyici etki gösterdiği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada, astaksantin Aβ25-35 (amiloid beta)'i uyardığı ve apoptotik ölümden PC12 (feokromasitoma) hücrelerini koruduğu belirtilmiştir. Astaksantin sadece apoptozisle ilişkili protein ekspresyonu, anormal mitokondrial membran potansiyeli ve reaktif oksijen türlerine karşı koruma sağlamakta, aynı zamanda endojen antioksidan enzim HO-1 (hemoksigenaz-1) ekspresyonunu da düzenlemektedir (33). Yapılan bir çalışmada, astaksan-

tinin Alzheimer hastalığının erken evresinde adjuvan tedavide olumlu etkilerinin olduğu ve nöron koruyucu etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (2).

Astaksantin Güvenilir Alım Miktarı

Astaksantin günlük önerilen tüketim miktarı 4-100 mg arasında geniş bir aralık göstermektedir (5). Astaksantin biyoyararlılığı üzerine yapılan bir çalışmada, 100 mg gibi yüksek doz ilavesi sonucunda plazmada lipoproteinlere bağlı olarak görüldüğü belirtilmiştir (3). Aspirin kullanan ve kullanmayan bireyler üzerine yapılan bir çalışmada, in vitro ortamda subklinik (1 mikroM'den az), terapötik (3-30 mikroM) ve supratrapötik (100 mikroM) olarak sınıflanan astaksantin miktarlarının plateletler, koagülasyon veya fibrilolitik olayları etkilemediği saptanmıştır (4).

Yapılan başka bir çalışmada, astaksantin için gözlenebilen hiçbir yan etki göstermeyen doz (NOA-EL) miktarı dişi ve erkek fareler için hesaplanmış ve insanlarda ilave olarak 2-6 mg/gün alınabileceği belirtilmiştir (34). Güvenlik çalışmalarında, 29 gün düşük doz (3.85 mg astaksantine denk gelecek şekilde 228 mg alg içeren öğün) veya yüksek doz (19.25 mg astaksantine denk gelecek şekilde 1140 mg alg içeren öğün) astaksantin alımında herhangi bir toksik etkinin olmadığı belirlenmiştir. Günlük olarak 5 mg (250 mg alg içeren öğün) tüketilmesi önerilmektedir (8).

SONUÇ

Vücutta normal fizyolojik olaylar sonucunda yüksek miktarda serbest radikal ve yüksek reaktif oksijen türleri oluşmaktadır. Oksidan olarak nitelendirilen bu maddeler vücutta; DNA, lipid ve membran hasarına neden olabilmektedir. Astaksantin gibi antioksidanların vücutta hücre sağlığından birçok kronik hastalığın önlenmesine kadar geniş aralıkta görevleri bulunmaktadır. Astaksantin diğer antioksidan olan karotenoidlere göre antioksidan etkisi daha fazladır ve oksidasyona daha dayanıklı olan bir karotenoittir. Astaksantin sağlığı üzerine etkisi potansiyel antioksidan kapasitesi ile ilişkilendirilmektedir. Astaksantin alımının olumlu etkisinin olduğu düşünülen hastalıklar; kanser, inflamatuvar hastalıklar, kalp hastalıkları,

Helikobakter piloriye bağlı ülser, karaciğer hastalıkları ve nörodegeneratif hastalıklardır.

Doğada başta somon ve bazı deniz ürünleri olmak üzere birçok besinin içerisinde doğal olarak bulunan astaksantin, ticari olarak da *Haematococcus pluvialis* mikroalgından elde edilmektedir.

KAYNAKLAR

- Jackson H, Braun CL, Ernst H. The chemistry of novel xanthophyll carotenoids. *Am J Cardiol* 2008; 101 (10A): 50-57.
- Chang CH, Chen CY, Chiou JY, Peng CH. Astaxanthine secured apoptotic death of PC12 cells induced by beta-amyloid peptide 25-35: its molecular action targets. *J Med Food* 2010; 13 (3): 548-556.
- Guerin M, Huntley ME, Olaizola M. Haematococcus astaxanthin: applications for human health and nutrition. *Trends Biotechnol* 2003; 21 (5): 210-216.
- Serebruany V, Malinin A, Goodin T, Pashkow F. The in vitro effects of Xancor, a synthetic astaxanthine derivative, on hemostatic biomarkers in aspirin-naive and aspirin-treated subjects with multiple risk factors for vascular disease. *Am J Ther* 2010; 17 (2): 125-132.
- Fassett RG, Coombes JS. Astaxanthin: a potential therapeutic agent in cardiovascular disease. *Mar Drugs* 2011; 9 (3): 447-465.
- Peng CH, Chang CH, Peng RY, Chyau CC. Improved membrane transport of astaxanthine by liposomal encapsulation. *Eur J Pharm Biopharm* 2010; 75 (2): 154-161.
- Goto S, Kogure K, Abe K, et al. Efficient radical trapping at the surface and inside the phospholipid membrane is responsible for highly potent antiperoxidative activity of the carotenoid astaxanthin. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1512 (2): 251-258.
- Higuera-Ciapara I, Felix-Valenzuela L, Goycoolea FM. Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006; 46 (2): 185-196.
- Mortensen A, Skibsted LH, Truscott TG. The interaction of dietary carotenoids with radical species. *Arch Biochem Biophys* 2001; 385 (1): 13-20.
- Astaxanthin. <http://www.chemeurope.com/en/encyclopedia/Astaxanthin.html> (Erişim tarihi: 04.07.2011).
- Testino G, Ancarani O, Sumberaz A. Omega-3 fatty acids and astaxanthin in health and disease. *Recent knowledges. Recent Prog Med* 2010; 101 (4): 145-156.
- Yuan JP, Peng J, Yin K, Wang JH. Potential health-promoting effects of astaxanthin: a high-value carotenoid mostly from microalgae. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55 (1): 150-165.
- Otton R, Marin DP, Bolin AP, et al. Astaxanthin ameliorates the redox imbalance in lymphocytes of experimental diabetic rats. *Chem Biol Interact* 2010; 186 (3): 306-315.
- Cort A, Ozturk N, Akpinar D, et al. Suppressive effect of astaxanthin on retinal injury induced by elevated intraocular pressure. *Regul Toxicol Pharmacol* 2010; 58 (1): 121-130.
- Suganuma K, Nakajima H, Ohtsuki M, Imokawa G. Astaxanthin attenuates the UVA-induced up-regulation of matrix-metalloproteinase-1 and skin fibroblast elastase in human dermal fibroblasts. *J Dermatol Sci* 2010; 58 (2): 136-142.
- Jyonouchi H, Sun S, Tomita Y, Gross MD. Astaxanthin, a carotenoid without vitamin A activity, augments antibody responses in cultures including T-helper cell clones and suboptimal doses of antigen. *J Nutr* 1995; 125(10):2483-92.
- Park JS, Chyun JH, Kim YK, Line LL, Chew BP. Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans. *Nutr Metab (Lond)* 2010; 7: 18.
- Yoshida H, Yanai H, Ito K, et al. Administration of natural astaxanthin increases serum HDL-cholesterol and adiponectin in subjects with mild hyperlipidemia. *Atherosclerosis* 2010; 209 (2): 520-523.
- Nakao R, Nelson OL, Park JS, Mathison BD, Thompson PA, Chew BP. Effect of astaxanthin supplementation on inflammation and cardiac function in BALB/c mice. *Anticancer Res* 2010; 30 (7): 2721-2725.
- Preuss HG, Echard B, Yamashita E, Perricone NV. High dose astaxanthin lowers blood pressure and increases insulin sensitivity in rats: are these effects interdependent? *Int J Med Sci* 2011; 8 (2): 126-138.
- Gross GJ, Lockwood SF. Cardioprotection and myocardial salvage by a disodium disuccinate astaxanthin derivative (Cardax). *Life Sci* 2004; 75 (2): 215-224.
- Kistler A, Liechti H, Pichard L, Wolz E, Oesterhelt G, Hayes A, Maurel P. Metabolism and CYP-inducer properties of astaxanthin in man and primary human hepatocytes. *Archives of Toxicology* 2002; 75: 665-675.
- Wolf AM, Asoh S, Hiranuma H, et al. Astaxanthin protects mitochondrial redox state and functional integrity against oxidative stress. *J Nutr Biochem* 2009; 21 (5): 381-389.
- Lim BP, Nagao A, Terao J, Tanaka K, Suzuki T, Takama K. Antioxidant activity of xanthophylls on peroxy radical-mediated phospholipid peroxidation. *Biochim Biophys Acta* 1992; 1126 (2): 178-184.
- Nagendraprabhu P, Sudhandiran G. Astaxanthin inhibits tumor invasion by decreasing extracellular matrix production and induces apoptosis in experimental rat colon carcinogenesis by modulating the expressions of ERK-2, NFkB and COX-2. *Invest New Drugs* 2009; 29 (2): 207-224.
- Tripathi DN, Jena GB. Astaxanthin intervention ameliorates cyclophosphamide-induced oxidative stress, DNA damage and early hepatocarcinogenesis in rat: Role of Nrf2, p53, p38 and phase-II enzymes. *Mutat Res* 2009; 696 (1): 69-80.
- Song XD, Zhang JJ, Wang MR, Liu WB, Gu XB, Lv CJ. Astaxanthin induces mitochondria-mediated apoptosis

- in rat hepatocellular Carcinoma CBRH-7919 cells. *Biol Pharm Bull* 2011; 34 (6): 839-844.
28. Chew BP, Park JS, Wong MW, Wong TS. A comparison of the anticancer activities of dietary beta-carotene, canthaxanthin and astaxanthin in mice in vivo. *Anticancer Res* 1999; 19 (3A): 1849-1853.
 29. Kurihara H, Koda H, Asami S, Kiso Y, Tanaka T. Contribution of the antioxidative property of astaxanthin to its protective effect on the promotion of cancer metastasis in mice treated with restraint stress. *Life Sci* 2002; 70(21): 2509-2520.
 30. Nakao R, Nelson OL, Park JS, Mathison BD, Thompson PA, Chew BP. Effect of dietary astaxanthin at different stages of mammary tumor initiation in BALB/c mice. *Anticancer Res* 2010; 30 (6): 2171-2175.
 31. Curek GD, Cort A, Yucel G, et al. Effect of astaxanthin on hepatocellular injury following ischemia/reperfusion. *Toxicology* 2009; 267 (1-3): 147-153.
 32. Liu X, Osawa T. Astaxanthin protects neuronal cells against oxidative damage and is a potent candidate for brain food. *Forum Nutr* 2009; 61: 129-35.
 33. Wang HQ, Sun XB, Xu YX, Zhao H, Zhu QY, Zhu CQ. Astaxanthin upregulates heme oxygenase-1 expression through ERK1/2 pathway and its protective effect against beta-amyloid-induced cytotoxicity in SH-SY5Y cells. *Brain Res* 2010; 1360: 159-167.
 34. Stewart JS, Lignell A, Pettersson A, Elfving E, Soni MG. Safety assessment of astaxanthin-rich microalgae biomass: Acute and subchronic toxicity studies in rats. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46(9): 3030-3036.