

Iwona Wawer¹, *Katarzyna Paradowska²

Luteina i astaksantyna jako dietetyczne wsparcie terapii

Lutein and astaxanthin as dietary support of therapy

¹Karpacka Państwowa Uczelnia w Krośnie

²Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. farm. Piotr Wroczyński

SUMMARY

Lutein and astaxanthin belong to carotenoids which have wide applications in food, nutraceutical and pharmaceutical industries. The total chemical syntheses of lutein and astaxanthin produces a mixture of stereoisomers. Both carotenoids are extracted from the plant material as the mixture of mono- and diesters. Lutein is extracted from marigold and tagetes flowers. Lutein supplementation increases its concentration in blood serum and in the macula of the eye. There is increasing evidence that lutein is important in the prevention of age-related macular degeneration (AMD) and may improve eye health. Astaxanthin is extracted from the *Haematococcus pluvialis* algae. Due to its strong antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties, they can be used to support the treatment of neurodegenerative and cardiovascular diseases, diabetes, eye diseases, and to supplement the diet of COVID-19 patients.

Keywords: lutein, astaxanthin, carotenoids, macula, oxidative stress

STRESZCZENIE

Luteina i astaksantyna należą do karotenoidów szeroko stosowanych w przemyśle spożywczym i farmaceutycznym. Totalna synteza chemiczna luteiny i astaksantyny daje mieszaninę stereoizomerów. Oba karotenoidy są ekstrahowane z materiału roślinnego w postaci mieszaniny mono- i diestrów. Luteina jest ekstrahowana z kwiatów aksamitka lub nagietka. Suplementacja luteiny powoduje wzrost jej stężenia w surowicy krwi i płamce żółtej oka. Coraz więcej dowodów potwierdza rolę luteiny w prewencji zwyrodnienia plamki żółtej (AMD), może poprawiać zdrowie oczu. Astaksantynę otrzymuje się z alg *Haematococcus pluvialis*. Dzięki silnym właściwościom antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym oraz immunomodulującym może mieć zastosowanie do wspomagania leczenia chorób neurodegeneracyjnych, układu krążenia, cukrzycy, chorób oczu, a także do suplementacji diety pacjentów z COVID-19.

Słowa kluczowe: luteina, astaksantyna, karotenoidy, plamka żółta, stres oksydacyjny

Wprowadzenie

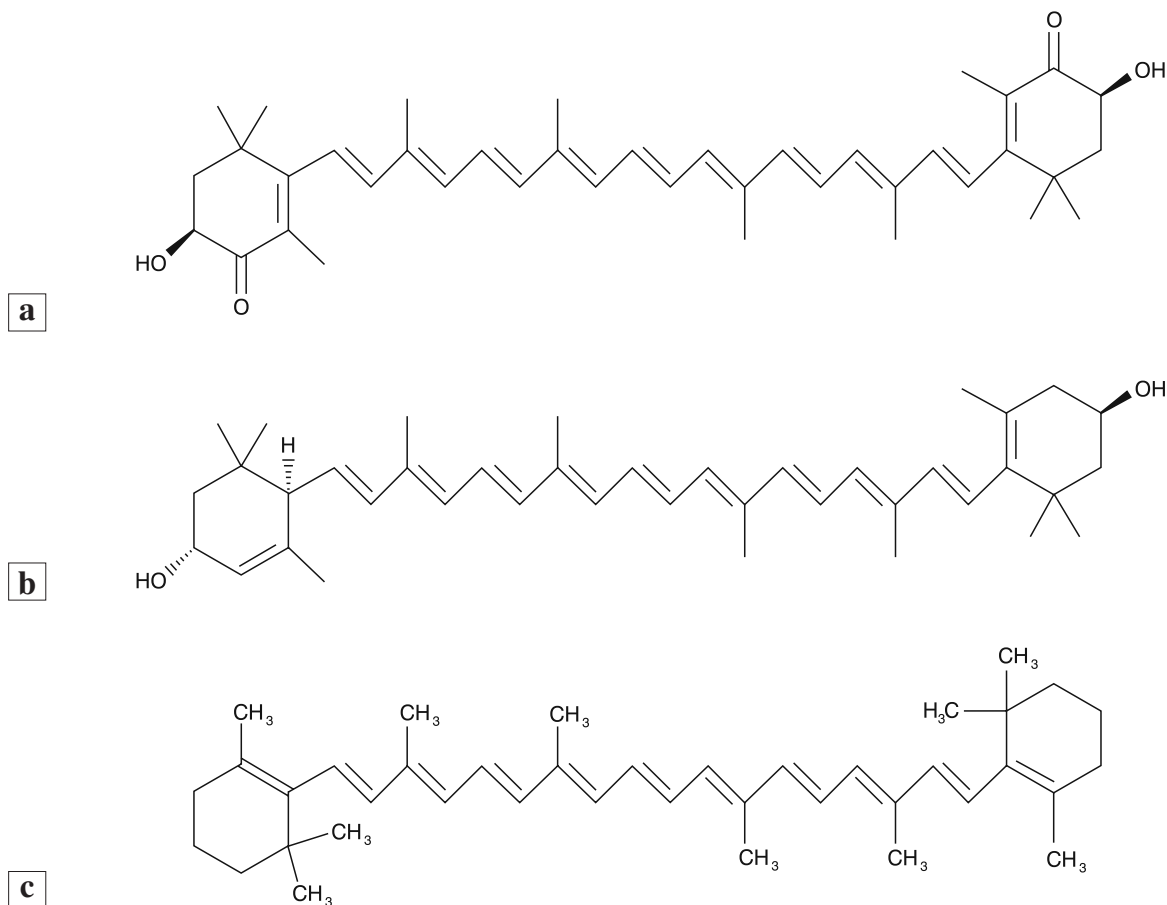
Luteina i astaksantyna to nierozpuszczalne w wodzie barwniki karotenoidowe (zaliczane też do ksantofili). Karotenoidy absorbują promieniowanie UV i światło widzialne, zwłaszcza w zakresie niebieskim (400-500 nm), a ich intensywny czerwony kolor wynika z obecności układu sprzężonych podwójnych wiązań. Luteinę od β -karotenu odróżnia obecność dwóch polarnych grup hydroksylowych przy asymetrycznych atomach węgla C3 i C3'. Astaksantyna ma dodatkowo dwie grupy karbonylowe (C4 = O) (ryc. 1a-c).

Długi łańcuch i polarne grupy na obu końcach łańcucha umożliwiają unikalne ułożenie astaksantyny w błonie komórkowej, jej cząsteczka jest rozciągnięta przez całą dwuwarstwę lipidową. Może więc zapewnić ochronę przed stresem oksydacyjnym, zmiatając

reaktywne formy tlenu (ROS) po obu stronach błony komórkowej (1, 2). Astaksantyna ma silne właściwości wymiatania wolnych rodników, zwłaszcza tlenu singletowego (3). Jako przeciwutleniacz jest kilkadziesiąt razy silniejsza niż witaminy C, E czy β -karoten.

Luteina jest obecna w osoczu, ale największe jej stężenie występuje w płamce żółtej oka. W centralnym miejscu siatkówki jest więcej zeaksantyny i mezoksantyny, ale w dalszych rejonach dominuje luteina (4). Aby zapewnić prawidłową ochronę fotoreceptorów potrzebne są minimum dwa karotenoidy: luteina i zeaksantyna, które muszą być dostarczane z dietą, ponieważ organizm człowieka ich nie wytwarza.

Suplementy diety najczęściej zawierają luteinę i zeaksantynę w dawkach dziennych odpowiednio 10 i 2 mg (5:1).



Ryc. 1a-c. Wzór chemiczny a) astaksantyny, b) luteiny, c) β -karotenu

Rola karotenoidów w zapobieganiu chorobom degeneracyjnym, w tym chorobom neurodegeneracyjnym i chorobom oczu, jest tematem wielu prac badawczych.

Naturalne czy syntetyczne?

Otrzymywanie luteiny

Totalna chemiczna synteza (3R,3'R,6'R) luteiny jest pracochłonna, a pojedyncze stereoizomery otrzymuje się z małą wydajnością. Zastosowanie reakcji stereoselektywnego sprzęgania Wittiga pozwala uzyskać inne stereoizomery luteiny: (3R,3'S,6'S), (3R,3'S,6'R), (3R,3'R,6'S) oraz 3'-epiluteinę (5). Aktualnie najczęściej naturalnej luteiny otrzymuje się przez ekstrakcję kwiatów akamitki (*Tagetes erecta*), jednak warto też skorzystać z alternatywnego źródła, którym są algi (6). Luteinę z dobrą wydajnością można otrzymać przez ekstrakcję nadkrytycznym dwutlenkiem węgla z mikroalg *Scenedesmus almeriensis* (7).

Otrzymywanie astaksantyny

Synteza chemiczna umożliwia produkcję tego związku na większą skalę. Jednak w jej wyniku otrzymuje się mieszaninę stereoizomerów: dwóch izomerów optycznych i formy *meso* w stosunku 1:2:1 (3R,3'R): (3R,3'S): (3S,3'S). Niektóre z nich mogą wykazywać niekorzystne efekty uboczne po spożyciu, dlatego przemysł farmaceutyczny i spożywczy używa tylko naturalnej *all-trans* astaksantyny (3S,3'S). Astaksantynę można otrzymać z drożdży *Xanthophyllomyces dendrorhous* (głównie izomer 3R,3'R'), ale najczęściej produkuje się jej z alg *Haematococcus pluvialis* (8).

Algi syntetyzują i akumulują astaksantynę w warunkach stresowych, takich jak duże zasolenie wód lub intensywne promieniowanie słoneczne (warunki istniejące np. na Hawajach). Zielone algi żyjące w ciepłych słonych wodach stają się czerwone pod wpływem ww. czynników stresowych, a dodatkowo zmienia się skład karotenoidów, bowiem β -karoten ulega transformacji do astaksantyny. Potwierdzono to, używając konfokalnej mikroskopii ramanowskiej. Zarejestrowano widma

Ramana astaksantyny, β -karotenu i chlorofilu, które pokazały, że β -karoten jest prekursorem astaksantyny, a jej synteza odbywa się poza chloroplastami (9).

Do ekstrakcji czerwonych alg *H. pluvialis* używa się 50% etanolu w octanie etylu, a wydajność wzrasta po podgrzaniu do 40°C. W wyższej temperaturze następuje degradacja astaksantyny. Do otrzymania astaksantyny można użyć ekstrakcji wspomaganą ultradźwiękami, prowadząc ją w temperaturze 41°C. Dobrym sposobem otrzymywania astaksantyny jest ekstrakcja dwutlenkiem węgla w stanie nadkrytycznym (10). Algi są suszone próżniowo i mielone na proszek, ekstrakcję prowadzi się pod ciśnieniem 200-300 bar z 10% dodatkiem etanolu. W tych warunkach z materiału odzyskiwano do 92% karotenoidów, z czego 75% stanowiła zestryfikowana astaksantyna.

Wolna luteina i astaksantyna czy estry?

Luteina pochodząca z roślinnego źródła (np. kwiaty aksamitki, nagietka), a także astaksantyna z alg są w postaci mieszaniny estrów. W większości suplementów diety są one także w postaci zestryfikowanej, a konwersja estrów do wolnych karotenoidów powinna nastąpić w procesie trawienia. Jednak w warunkach fizjologicznych wydajność reakcji hydrolizy zależy od aktywności enzymów trawiennych, lipazy i esterazy, która znacznie zmniejsza się z wiekiem.

Skład estrów w ekstraktach roślinnych, używanych do produkcji suplementów diety, musi być dobrze znany. Zawartość estrów w ekstraktach kwiatów nagietka zmienia się w granicach od 167 do 5752 $\mu\text{g/g}$, a w ekstraktach obecnych w suplementach diety wynosi 88,0-110,7 mg/g (11). Dominującym związkiem jest dipalmitynian luteiny, znacznie mniej jest 3'-O-mirystyniano-3-O-palmitynianu i 3'-O-palmityniano-3-O-mirystynianu oraz monoestrów.

Algi *H. pluvialis* zawierają astaksantynę, a jej zawartość sięga 72,0-78,8%. Podczas ekstrakcji uzyskuje się barwnik, w którym dominują monoestry astaksantyny (od 0,01 do 11,8 mg/g); zawartość diestrów to 0,05-2,7 mg/g (20,5-27,5%), wolnej astaksantyny jest tylko 0,2-0,3 mg/g suchej masy (0,5-0,7%).

Luteina i astaksantyna jako dodatki do żywności

Luteina i astaksantyna są uważane za bezpieczne, w USA mają status GRAS (Generally Recognized as Safe) i mogą być dodawane do żywności. W krajach Unii Europejskiej luteiny używa się jako koloryzujące dodatki do żywności (E 161b). Jej bezpieczeństwo zostało ocenione w 2006 roku, a ponowna ocena przez Panel EFSA ANS (Food Additives and Nutrient Sources added to Food) nastąpiła w 2010 roku (12).

Naukowcy z EFSA na podstawie badań na szczurach ustalili dopuszczalne dzienne spożycie (ang. *acceptable daily intake* – ADI) jako 1 mg/kg masy ciała. Ustalając ADI, korzystano z ekstraktu z aksamitki, zawierającego 79% luteiny i 5% zeaksantyny, większość (> 60%) występowała w postaci estrów.

Panel EFSA (AFC) (Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food) ocenił możliwość stosowania luteiny w żywności specjalnego przeznaczenia (ang. *particular nutritional uses* – PARNUTs) (13). Produkty specjalnego przeznaczenia medycznego (ang. *foods for special medical purposes* – FSMPs) mogą mieć taką ilość luteiny, która odpowiada dziennej dawce 0,5-2 mg. Nie ma produktu FSMP z wysoką dawką luteiny (np. 20-40 mg), który mógłby być dietetycznym wsparciem terapii degeneracji plamki żółtej oka (AMD).

Eksperti EFSA stwierdzili, że dzienna dawka 1 mg/kg masy ciała dla luteiny z preparatów (ekstrakt z kwiatów aksamitki lub nagietka) zawierających 80% karotenoidów nie budzi kontrowersji co do jej ewentualnej toksyczności. Dla człowieka ważącego 70 kg oznacza to, że może spożyć dziennie 70 mg luteiny i 53 mg zeaksantyny, a więc znacznie więcej niż 10-20 mg podawane w badaniach klinicznych. Wartość NOAEL (ang. *no-observed-adverse-effect level*, poziom niewywołujący dających się zaobserwować szkodliwych skutków) dla koncentratu luteiny z zeaksantyną określono na 400 mg/kg masy ciała.

Suplementacja diety astaksantyną z mikroalg *H. pluvialis* została zaakceptowana w Europie, Japonii i w USA. Europejska Agencja Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) wydała opinię o bezpieczeństwie stosowania astaksantyny jako nowej żywności i składnika suplementów diety, biorąc pod uwagę jej spożycie ze wszystkich źródeł dietetycznych. W opinii z 2014 roku uznano, że akceptowane dzienne spożycie (ADI) astaksantyny, otrzymywanej z mikroalg *Haematococcus pluvialis*, może sięgać 0,034 mg/kg masy ciała. W 2019 roku Panel EFSA podwyższył ADI do 0,2 mg/kg (14). Amerykańska FDA (Food and Drug Administration) zaakceptowała astaksantynę z *H. pluvialis* do konsumpcji w dawkach do 12 mg dziennie oraz do 24 mg dziennie, ale krócej niż 30 dni. Ekstrakt z *H. pluvialis* produkowany z użyciem nadkrytycznego CO₂ otrzymał status nowej żywności (ang. *novel food*) i uznano go za bezpieczny (GRAS) (15).

Luteina i astaksantyna w diecie

Rekomendacje co do bezpiecznego poziomu spożycia karotenoidów muszą dotyczyć żywności i suplementów diety oraz brać pod uwagę możliwość przedawkowania. Jedynym obserwowanym efektem

jest karotenodermia – żółte zabarwienie skóry wywołane nadmiarem karotenoidów (najczęściej β -karotenu, ale też luteiny, likopeny i innych), co jest często obserwowane u dzieci i wegetarian. Zabarwienie zanika powoli po odstawieniu żywności bogatej w karotenoidy, np. soku z marchewki. Karotenodermię obserwowano w badaniach klinicznych, gdy stosowano suplementację luteiny w dawce 15 mg dziennie przez 4-5 miesięcy.

Przeciętny Amerykanin konsumuje ok. 1,7 mg luteiny dziennie, Europejczyk średnio ok. 2,2 mg, a dieta śródziemnomorska dostarcza od 1,1 do 2,9 mg.

Wydaje się, że odpowiednio wysokie spożycie warzyw i owoców może zapewnić wystarczające ilości luteiny. Trzeba zachęcać do spożywania produktów bogatych w luteinę, takich jak szpinak czy żółtka jaj. Ilość luteiny potrzebna do zmniejszenia ryzyka chorób oczu szacowana jest na 6-14 mg dziennie.

W przypadku problemów z wchłanianiem karotenoidów (seniorzy, uwarunkowania genetyczne) oraz w profilaktyce chorób i potrzebie dietetycznego wsparcia terapii warto rozważyć suplementację luteiną.

Dietetycznym źródłem astaksantyny mogą być morskie ryby. Zawartość astaksantyny w mięsie łososia wynosi od 3 do 37 mg/kg, a więc porcja 200 g może dostarczyć jej od 1 do 7 mg. Dzikie morskie łososie mają wyłącznie astaksantynę 3S,3'S (16), ale w mięsie ryb z akwakultury dominuje astaksantyna 3R,3'S. W Polsce łososie jada się okazjonalnie, nie jest to regularne źródło astaksantyny w diecie. Warto więc wspomóc się suplementacją tego karotenoidu. Astaksantyna nie rozpuszcza się w wodzie i jako suplement diety powinna być spożywana z daniami zawierającym tłuszcz, najlepiej razem z posiłkiem (17).

Badania kliniczne luteiny

Suplementacja karotenoidów może korzystnie wpływać na jakość widzenia oraz hamować rozwój niektórych chorób oczu, np. związanego z wiekiem zwyrodnienia plamki żółtej oka (AMD). Według badań AREDS (Age-Related Eye Disease Study) (18) suplementacja takich składników, jak: β -karoten, witamina C, witamina E i cynk, zmniejsza ryzyko rozwoju zaawansowanej postaci AMD. Jednak to luteina i zeaksantyna (19) są głównymi karotenoidami wchodzącymi w skład barwnika plamki żółtej, a nie β -karoten. W badaniach AREDS2 uczestnikom podawano luteinę, zeaksantynę oraz nienasycone kwasy omega-3 (DHA i EPA). Wyniki AREDS2 opublikowane w 2013 roku wykazały, że progresja suchego AMD do postaci zaawansowanej była o 31% mniejsza w grupach suplementowanych niż tych otrzymujących placebo (20). Jednak prospektywne 18-letnie badanie

przeprowadzone na ponad 100 tys. pacjentów nie wykazało korelacji pomiędzy spożyciem luteiny i zeaksantyny a ryzykiem wystąpienia wczesnego AMD (21). Przyczyną braku korelacji mogą być niskie dawki luteiny, brak oznaczenia jej poziomu przed suplementacją, a także nieodpowiedni kwestionariusz dietetyczny. Innym mankamentem wcześniej prowadzonych badań jest nieuwzględnienie polimorfizmu genetycznego uczestników. Gęstość optyczna barwników karotenoidowych w siatkówce zależy od ich wchłaniania i metabolizmu, na co ma wpływ polimorfizm genetyczny pacjenta. Określono polimorfizm pojedynczego nukleotydu u 44 uczestników badania (22) i okazało się, że w zależności od genotypu BCMO1 mieli oni wysoki lub niski poziom karotenoidów. Różnice genetyczne mają więc wpływ na stężenie luteiny w osoczu krwi i w siatkówce oka (23).

W badaniach klinicznych najczęściej stosowano suplementację w dawkach 10 mg luteiny oraz 2 mg zeaksantyny dziennie. Systematyczny przegląd tych badań opublikowano w 2012 roku (24).

Wyższe dawki luteiny, 30 lub 40 mg dziennie, podawano pacjentom z retinopatią. Suplement z 30 mg luteiny podawano przez 140 dni, a obserwacje poziomu pigmentu w siatkówce trwały przez rok (25). W innym badaniu 16 uczestników z retinopatią lub inną degeneracją siatkówki otrzymywało 40 mg luteiny przez 9 tygodni. Oba badania zademonstrowały, że podawanie luteiny w takich dawkach jest bezpieczne, luteina dobrze się wchłania, a jej poziom w organizmie wzrasta. Nie ma odpowiedniej jakości badań klinicznych pokazujących, że długookresowe podawanie wysokich dawek luteiny jest celowe i korzystne dla zdrowia. Wykazano, że stężenie luteiny w surowicy krwi rośnie liniowo ze wzrostem dawki aż do 20 mg/dzień (26). Efekty jeszcze wyższych dawek luteiny nie są jednoznaczne.

Po 20 mg luteiny dziennie przez 1 rok podawano chińskiemu kierowcom (27), jednocześnie wykonując im badania wzroku. Suplementacja poprawiła widzenie, zwłaszcza podczas jazdy nocą i w warunkach słabego oświetlenia. W innych badaniach wykazano, iż suplementacja luteiną poprawiła funkcjonowanie wzroku u osób długo pracujących z komputerem (28).

Wielu autorów badań opisuje profilaktyczną rolę karotenoidów w rozwoju takich chorób, jak: retinopatia cukrzycowa, retinopatia barwnikowa, retinopatia spowodowana niedotlenieniem, zaćma, uszkodzenia gałki ocznej ostrym światłem czy zapalenie śródbłonna naczyń (29). Nadal jest mało badań dotyczących suplementacji karotenoidów (luteiny, zeaksantyny i mezo-zeaksantyny) jako dietetycznego wsparcia profilaktyki zwyrodnieniowych chorób oczu (30). Można

to wytłumaczyć dużymi trudnościami w mierzeniu poziomu karotenoidów w żywych, reagujących na światło tkankach. W ostatnich latach metody diagnostyczne stosowane do oceny gęstości barwnika w siatkówce stają się coraz doskonalsze (np. kamery typu Polaroid z przystawką do spektrometrii rezonansowej Ramana) (31). Badania takie wykonane u japońskich pacjentów pozwoliły na ocenę, który z suplementów diety zawierających luteinę skuteczniej zwiększa jej stężenie w siatkówce.

Interesujące, że stężenie luteiny i zeaksantyny w osoczu korelowało z oceną funkcji poznawczych badanych osób (32). Pozwala to przypuszczać, że te dwa składniki są istotne również dla właściwego funkcjonowania mózgu.

Badania kliniczne astaksantyny

Zdrowie oczu

Światło dociera do tkanek oka, powodując powstanie kaskady wolnych rodników (ROS), a w konsekwencji rozwój patologii: stany zapalne, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, powstawanie katarakty i retinopatii. Astaksantyna z jej silnym działaniem antyoksydacyjnym, wymiatającym rodniki, może hamować rozwój tych zmian, a także wspierać leczenie chorób oczu (33). Astenopia, nazywana „zmęczeniem oczu”, powoduje uczucie dyskomfortu, łzawienie oczu, mętne widzenie i wzrost wrażliwości na światło. Astaksantyna łagodzi te dolegliwości, częste u osób pracujących przy komputerze (34). U osób 40+, którym podawano 4 lub 12 mg astaksantyny przez 28 dni, nastąpiła wyraźna poprawa ostrości widzenia i skrócił się czas akomodacji (35). U starszych osób korzystnie działał wieloskładnikowy suplement diety zawierający astaksantynę, luteinę, glukozyd cyjanidyny i kwas dokozaheksaenowy (DHA) (36).

Astaksantyna a stres oksydacyjny

Ze względu na silne właściwości antyoksydacyjne i możliwości przeciwdziałania stresowi oksydacyjnemu, zaproponowano zastosowanie astaksantyny w terapii wspomagającej leczenie chorób układu krążenia (37). Metaanalizę badań klinicznych z lat 2007-2015 opublikowano w 2020 roku (38). Uczestnikom tych badań podawano od 2 do 40 mg astaksantyny dziennie w kapsułkach przez 3 tygodnie do 3 miesięcy. Mierzono różne biochemiczne markery stresu oksydacyjnego w osoczu krwi (aldehyd malonowy, izoprostany, LDL, nadtlarki lipidów, poziom dysmutazy ponadtlenkowej SOD, peroksydazy glutationowej GSH i inne). Wyniki sugerują, że astaksantyna jest skuteczna w likwidowaniu stresu oksydacyjnego, o czym świadczą wartości

pojemności antyoksydacyjnej osocza krwi (TAC), ilość utlenionych lipidów i wzrost aktywności enzymów antyoksydacyjnych (SOD). Dobrym biomarkerem okazał się aldehyd malonowy (MDA). Nie było wyraźnych efektów po małych dawkach astaksantyny, ale podawanie jej po 20 mg dziennie dawało znaczący wzrost TAC i SOD, zwłaszcza po 3 tygodniach suplementacji.

Działanie neuroprotektoryjne

Neuroprotektoryjne działanie astaksantyny jest związane z jej właściwościami antyoksydacyjnymi. Jest to kandydatka na naturalną „żywność dla mózgu” (39). Astaksantyna korzystnie wpływa na układ nerwowy, bowiem przekracza barierę krew-mózg, co pozwala chronić tkanki mózgowe przed stresem oksydacyjnym. Wspomaga pracę mózgu i zwalcza zmęczenie, łagodzi skutki stresu, poprawia pamięć. Pokazano, że podawanie astaksantyny wpływa na poprawę pamięci epizodycznej u osób w średnim wieku (40), na zwiększenie zdolności poznawczych (41) oraz na zapamiętywanie, rozumienie, orientację przestrzenną i zdolność przetwarzania informacji.

Astaksantyna w COVID-19

W czasach COVID-19 doceniono silne antyoksydacyjne i przeciwzapalne działanie astaksantyny, która może być wsparciem w leczeniu pacjentów z COVID-19 oraz w rekonwalescencji ozdrowieńców. Infekcja SARS-CoV-2 powoduje rozwój stanu zapalnego w płucach, uszkodzenie tkanki płucnej i ostrą niewydolność oddechową. Astaksantyna może hamować rozwój patologicznych zmian w płucach, a zwłaszcza burzę cytokinową, czyli niekontrolowaną produkcję cytokin odpowiedzialną za uszkodzenia tkanki płuc. Do opanowania tej silnej reakcji immunologicznej organizmu nie wystarczą tylko leki przeciwwirusowe, potrzebne są też leki przeciwzapalne i immunomodulujące. Sugerowano użycie astaksantyny ze względu na jej właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i immunomodulujące. Badania przedkliniczne sugerują też, że astaksantyna wykazuje aktywność wobec PPARs (receptory aktywowane przez proliferatory peroksydomów). Agoniści PPAR γ są regulatorami aktywności fibroblastów i miofibroblastów, co może hamować rozwój zwłóknienia tkanki płucnej i poprawić funkcjonowanie płuc u zdrowiejących pacjentów. Jest coraz więcej dowodów, że astaksantyna działa ochronnie przez regulowanie ekspresji cytokin prozapalnych IL-1 β , -6, -8 i TNF- α . To uzasadnia potencjalne zastosowanie astaksantyny jako środka przeciwko burzy cytokinowej, zmniejszającego ryzyko ciężkiego przejścia infekcji COVID-19 (42). Nie ma

bezpośrednich dowodów na to, że astaksantyna może być stosowana jako lek w przypadku COVID-19, jednak wyniki badań *in vitro* oraz *in vivo* sugerują jej rolę, zwłaszcza w zmniejszeniu ryzyka burzy cytokinowej. Ocena działania leczniczego wymaga dalszych badań klinicznych.

Podsumowanie

Suplementy diety z luteiną (i zeaksantyną) mogą być przydatne jako krótkookresowe wsparcie diety dla osób intensywnie pracujących przy komputerze, w miejscach narażonych na ostre światło oraz dla kierowców. Mogą z nich skorzystać po konsultacji

z lekarzem okulistą pacjenci ze zdiagnozowaną degeneracją plamki żółtej (AMD) i innymi chorobami oczu. Astaksantyna, karotenoid z alg *H. pluvialis*, ze względu na silne właściwości antyoksydacyjne i możliwości przeciwdziałania stresowi oksydacyjnemu powinna być szerzej wykorzystana jako składnik diety wspomagającej leczenie chorób układu krążenia, układu nerwowego i chorób zapalnych. Astaksantyna przekracza barierę krew-mózg, co pozwala chronić tkanki mózgowe przed stresem oksydacyjnym. Warte zainteresowania jest potencjalne zastosowanie astaksantyny jako środka przeciwko burzy cytokinowej w COVID-19.

Piśmiennictwo

- Kidd P. Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential. *Altern Med Rev* 2011; 16:355-64.
- Fakhri S, Abbaszadeh F, Dargahi L i wsp. A mechanistic review on its biological activities and health benefits. *Pharmacol Res* 2018; 136:1-20.
- Goto S, Kogure K, Abe K i wsp. 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 Biomembr* 2001; 1512:251-8.
- Bone RA, Landrum JT, Friedes LM i wsp. Distribution of lutein and zeaxanthin stereoisomers in the human retina. *Exp Eye Res* 1997; 64(2):211-8.
- Khachik F, Chang AN. Total synthesis of (3R,3'R,6'R)-lutein and its stereoisomers. *J Org Chem* 2009; 74(10):3875-85.
- Fernandez-Sevilla JM, Acien Fernandez FG, Molina Grima E. Biotechnological production of lutein and its applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 2010; 86(1):27-40.
- Mahariva S, Iovinas A, Di Sanzo G i wsp. Supercritical fluid extraction of lutein from *Scenedesmus almeriensis*. *Molecules* 2019; 24(7):E1324.
- Stachowiak B, Szulc P. Astaxanthin for the food industry. *Molecules* 2021; 26(9):2666.
- Collins AM, Jenes HDT, Han D i wsp. Carotenoid distribution in living cells of *Haematococcus pluvialis* (Chlorophyceae). *PLoS One* 2011; 6(9):e24302.
- Nobre B, Marcelo F, Passos R i wsp. Supercritical carbon dioxide extraction of astaxanthin and other carotenoids from the microalga *Haematococcus pluvialis*. *Eur Food Res Technol* 2006; 223:787-90.
- Abdel-Aal el SM, Rabalski I. Composition of lutein ester regioisomers in marigold flower, dietary supplement, and herbal tea. *J Agric Food Chem* 2015; 63(44):9740-6.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2010. Scientific Opinion on the re-evaluation of lutein (E 161b) as a food additive. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). *EFSA Journal* 2010; 8(7):1678.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2006. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavours, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Lutein for use in foods for nutritional uses. Question EFSA Q-2003-128. Adopted on 26 January 2006.
- EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods, and Food Allergens "Safety of astaxanthin for its use as a novel food in food supplements". *NDA EFSA Journal* 2020; 18(2):e05993.
- Shah MM, Liang Y, Cheng JJ, Daroch M. Astaxanthin-producing green microalga *Haematococcus pluvialis*: from single cell to high value commercial products. *Front Plant Sci* 2016; 7:531.
- Spiller GA, Dewell A. Safety of an astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* algal extract: A randomized clinical trial. *J Med Food* 2003; 6:51-6.
- Mercke Odeberg J, Lignell A, Pettersson A i wsp. Oral bioavailability of the antioxidant astaxanthin in humans is enhanced by incorporation of lipid-based formulations. *Eur J Pharm Sci* 2003; 19:299-304.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group: A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta-carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report, No.8. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(10):1417.
- Age-related eye disease study research group: the relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study AREDS report, No. 22. *Arch Ophthalmol* 2007; 125(9):1225.
- Castro Lima V, Rosen RB, Farah M. Macular pigment in retinal health and disease. *Int J RetinVitr* 2016; 2:19.
- Cho E, Hankinson SE, Rosner B i wsp. Prospective study of lutein/zeaxanthin intake and risk of age-related macular degeneration. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(6):1837-43.
- Feigl B, Morris CP, Voisey J i wsp. The relationship between *BCMO1* gene variants and macular pigment optical density in persons with and without age-related macular degeneration. *PLoS One* 2014; 9(2):e89069.
- Borel P, de Edelenyi FS, Vincent-Baundry S i wsp. Genetic variants in *BCMO1* and *CD36* are associated with plasma lutein concentrations and macular pigment optical density in humans. *Ann Med* 2011; 43(1):47-59.
- Ma L, Dou HL, Wu YQ i wsp. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2012; 107(3):350-9.
- Landrum JT, Bone RA, Joa H i wsp. A one-year study of the macular pigment: The effect of 140 days of a lutein supplement. *Exp Eye Res* 1997; 65(1):57-62.

26. Bone RA, Landrum JT. Dose-dependent response of serum lutein and macular pigment optical density to supplementation with lutein esters. *Arch Biochem Biophys* 2010; 504(1):50-5.
27. Yao Y, Qiu QH, Wu XW i wsp. Lutein supplementation improves visual performance in Chinese drivers: 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition* 2013; 29(7-8):958-64.
28. Ma L, Lin XM, Zou ZY i wsp. A 12-week lutein supplementation improves visual function in Chinese people with long-term computer display light exposure. *Br J Nutr* 2009; 102(2):186-90.
29. Xue C, Rosen R, Jordan A i wsp. Management of ocular diseases using lutein and zeaxanthin: What have we learned from experimental animal studies? *J Ophthalmol* 2015; 2015:523027.
30. Bernstein PS, Li B, Preejith P i wsp. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Prog Retin Eye Res* 2016; 50:34-66.
31. Obana A, Tanito M, Gahto Y i wsp. Changes in macular pigment optical density and serum lutein concentration in Japanese subjects taking two different lutein supplements. *PLoS One* 2015; 10(10):e0139257.
32. Kelly D, Coen RF, Akuffo KO i wsp. A cognitive function and its relationship with macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids. *J Alzheimers Dis* 2015; 48:261-77.
33. Giannaccare G, Pellegrini M, Senni C i wsp. Clinical applications of astaxanthin in the treatment of ocular diseases: emerging insights. *Mar Drugs* 2020;18(5):239.
34. Nagaki Y, Hayasaka S, Yamada T i wsp. Effects of astaxanthin on accommodation, critical flicker fusion, and pattern visual evoked potential in visual display terminal workers. *J Tradit Med* 2002; 19:170-3.
35. Kajita M, Tsukahara H, Kato M. The effects of a dietary supplement containing astaxanthin on the accommodation function of the eye in middle-aged and older people. *Med Consult New Remedies* 2009; 46:89.
36. Kono K, Shimizu Y, Takahashi S i wsp. Effect of multiple dietary supplements containing lutein, astaxanthin, cyanidin-3-glucoside, and DHA on accommodative ability. *Curr Med Chem* 2014; 14(2):114-25.
37. Pashkow FJ, Watumull DG, Campbell CL. Astaxanthin: a novel potential treatment for oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2008; 101(10A):58D.
38. Wu D, Xu H, Chen J i wsp. Effects of astaxanthin supplementation on oxidative stress. *Int J Vitam Nutr Res* 2020; 90 (1-2):179-94.
39. 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.
40. Katagiri M, Satoh A, Tsuji S i wsp. Effects of astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* extract on cognitive function: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Biochem Nutr* 2012; 51(2):102-7.
41. Nouchi R, Suiko T, Kimura E i wsp. Effects of lutein and astaxanthin intake on the improvement of cognitive functions among healthy adults: A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients* 2020; 12(3):617.
42. Talukdar J, Bhadra B, Dattaroy T i wsp. Potential of natural astaxanthin in alleviating the risk of cytokine storm in COVID-19. *Biomed Pharmacother* 2020; 132:110886.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 27.12.2021

zaakceptowano/accepted: 10.01.2022

Adres/address:

*dr hab. n. farm. Katarzyna Paradowska

Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy

Zakład Chemii Fizycznej

Wydział Farmaceutyczny

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

e-mail: katarzyna.paradowska@wum.edu.pl