

## **Astaksantyna – budowa, właściwości i zastosowanie w żywieniu zwierząt**

Ewa Sosin-Bzducha , Iwona Furgal Dierżuk

*Instytut Zootechniki Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Zakład Żywienia Zwierząt i Paszoznawstwa, 32-083 Balice k. Krakowa*

W wyniku oddychania komórkowego, na skutek niecałkowitej redukcji część elektronów (zwykle 2–5%) wchodzi w reakcje z tlenem tworząc bardzo aktywne związki, m.in. wolne rodniki tlenowe (Jóźwik i in., 2012). Wysoka aktywność tych związków wynika z posiadania przez nie co najmniej jednego niesparowanego elektronu na powłoce walencyjnej. Do wolnych rodników zaliczane są m.in. anionorodnik ponadtlenkowy ( $O_2^-$ ), a także rodnik hydroksylowy (OH $\cdot$ ), które powstają na skutek przyłączenia kolejnych elektronów w łańcuchu mitochondrialnym (Kowalska i Jankowiak, 2009).

W stanie równowagi organizm neutralizuje wolne rodniki na drodze tak zwanego antyoksydacyjnego układu ochronnego – ADS (*antioxidants defense system*) (Vertuani i in., 2004). ADS polega na prewencji – przerwaniu reakcji prowadzących do powstania RFT na drodze enzymatycznej (dysmutazy ponadtlenkowe, katalazy, peroksydazy, reduktazy, proteazy); ingerencji – neutralizowaniu powstałych wolnych rodników za pomocą nieenzymatycznych antyoksydantów (glutation, albumina, koenzym A, kwas askorbinowy, tokoferole, retinole, karoteny, ceruloplazmina, ferrytyna, transferyna, laktoferyna czy mikroelementy: Se, Zn, Fe, Mn; flawonoidy czy kwas liponowy) oraz prowadzeniu działań naprawczych uszkodzeń spowodowanych działaniem RFT (systemy naprawcze DNA, systemy proteolityczne) (Mazur i Antoszkiewicz, 2015).

W wyniku braku równowagi między prooksydantami i antyoksydantami, w przypadku obniżonych zdolności antyoksydacyjnych i upośle-

dzonej odporności dochodzi do powstania stresu oksydacyjnego (Celi i Gabai, 2015). Może on prowadzić do uszkodzeń DNA, uszkodzeń całych chromosomów, modyfikacji aminokwasów i fragmentacji białek, wzmożonej peroksydacji lipidów w błonach komórkowych, apoptozy lub nekrozy komórek. Wzmożona produkcja RFT następuje w wyniku reakcji zapalnych, w przebiegu chorób przewlekłych, w okresie wzmożonego wzrostu i obciążenia fizjologicznego organizmu. Intensywnie rozwijające się tkanki produkują bowiem znaczne ilości wolnych rodników ze względu na zwiększony metabolizm (Nussey i in., 2009). Antyoksydanty są podstawą odporności i zdrowotności (McGrath i in., 2018), a także wpływają korzystnie na wzrost tkanek (Catoni i in., 2008). W związku z tym, egzogennie podawane antyutleniacze mogą przeciwdziałać skutkom stresu oksydacyjnego towarzyszącemu wzrostowi młodych zwierząt, obniżając zachorowalność i śmiertelność, ostatecznie przyczyniając się do poprawy wskaźników produkcyjnych. Z kolei, u osobników dorosłych podawanie antyoksydantów może przeciwdziałać obniżeniu parametrów jakości spermy i komórek jajowych, deformacji płodu, endometriozie, poronieniom, zamieralności zarodków czy bezpłodności (Agarwal i in., 2005; Bansal i Bilaspuri, 2010).

W ostatnim czasie duże zainteresowanie wzbudza zaliczana do naturalnych przeciwutleniaczy – astaksantyna (AST), wykazująca szerokie spektrum działania, silne właściwości przeciwutleniające i prozdrowotne. Co więcej, AST zaliczana jest do związków, które – jak wykazują

przeprowadzone do tej pory badania – nie powodują skutków ubocznych nawet w przypadku zastosowania zwiększonej dawki.

### Źródła występowania i budowa chemiczna

Organizmy zwierzęce nie mają zdolności produkcji tego przeciwutleniacza, a biosynteza astaksantyny ogranicza się do niektórych zielonych alg (*Haematococcus pluvialis* oraz *Chlorella zofingensis*), drożdży (z grupy *Xanthophyllomyces dendrorhous*), bakterii Gram-ujemnych oraz roślin. Najwyższą zawartość tego związku stwierdza się w mikroalgach *Haematococcus pluvialis* (ok. 40 000 ppm), następnie w drożdżach (ok. 10 000 ppm), krylu (ok. 1200 ppm) oraz planktonie (ok. 40 ppm). Biosynteza rozpoczyna się szlakiem przemian prowadzących do powstania  $\beta$ -karotenu przy udziale enzymów syntazy pirofosforanu geranylogeranylu (GGPP), syntazy fitoenu, desaturazy fitoenu oraz cyklazy likopenu. W dalszej części przemian dochodzi do przekształcenia  $\beta$ -karotenu pod wpływem ketalazy  $\beta$ -karotenu do astaksantyny (Pogorzelska i in., 2016). W warunkach laboratoryjnych astaksantynę można uzyskać na drodze syntezy chemicznej w wyniku reakcji Wittiga pomiędzy ylidem zawierającym końcowe pierścienie izoforonowe a symetrycznym nienasyconym dialdehydem budującym centralny łańcuch cząsteczki. Organizmy wyższe nie posiadają możliwości endogennej syntezy tego przeciwutleniacza, lecz niektóre zwierzęta, takie jak: krewetki, homary, ryby (łosoś, pstrąg) oraz flamingi mają możliwość odkładania AST w tkankach (Zagalski, 2003).

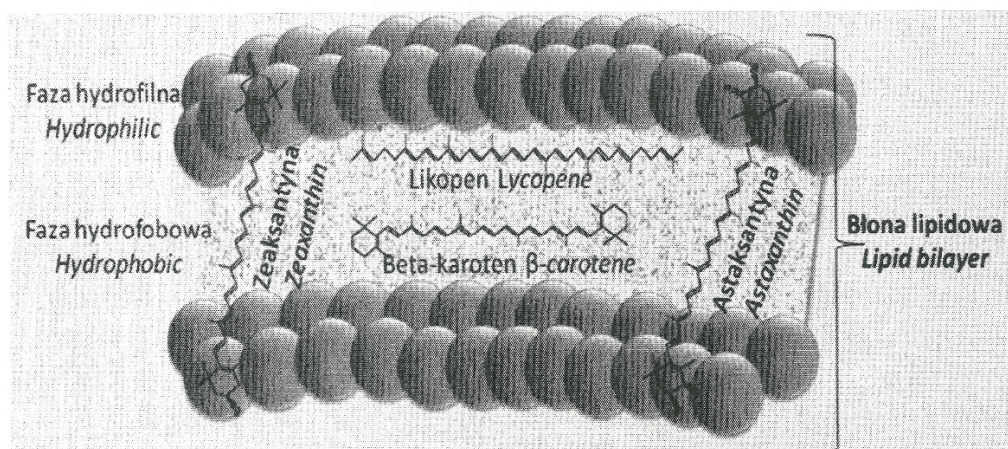
Astaksantyna (3,3'-dihydrok- $\beta$ ,  $\beta$ -karoten-4, 4'-dion;  $C_{40}H_{52}O_4$ ) zaliczana jest do grupy ksantofili – tlenowych pochodnych karotenu. W postaci wolnej AST ma zabarwienie czerwono-brunatne, które zawdzięcza układowi sprzężonych podwójnych wiązań w łańcuchu węglowym (Bartalucci i in., 2007). Większa liczba cząsteczek tlenu przy jednakowej liczbie wiązań podwójnych warunkuje dużą fotostabilność oraz silniejszy w porównaniu do innych przeciwutleniaczy potencjał antyoksydacyjny

(Pogorzelska i in., 2016). Miki (1991) podaje, że astaksantyna wykazuje 10-krotnie silniejsze działanie niż zeaksantyna, luteina, kantaksantyna czy  $\beta$ -karoten oraz jest 100 razy mocniejszym przeciwutleniaczem niż  $\alpha$ -tokoferol. Sieradzka i Kołodziejczyk-Czepas (2016) podkreślają jednak, oceniając siłę działania tego przeciwutleniacza w porównaniu do innych karotenoidów w warunkach *in vitro* należy wziąć pod uwagę zastosowane układy badawcze i metodyczne. W zależności od źródła, z którego jest otrzymywana, astaksantyna może występować w postaci izomerów przestrzennych, geometrycznych, w postaci wolnej lub zestryfikowanej, przy czym wszystkie te formy są spotykane w naturalnych źródłach (Higuera-Ciapara i in., 2004). Występuje pewna selektywność w przypadku przyswajalności niektórych izomerów i form. Coral-Hinostroza i in. (2004) stwierdzili lepszą przyswajalność dla człowieka izomerów *cis* niż *trans*, natomiast Rüfer i in. (2008) wyższą dostępność form astaksantyny odłożonej w tkankach łososia hodowlanego niż dzikiego.

### Właściwości fizykochemiczne

Astaksantyna jest związkiem rozpuszczalnym w tłuszczach, olejach oraz rozpuszczalnikach niepolarnych (heksan, toluen). Jest związkiem charakteryzującym się dużą termostabilnością. Zawartość astaksantyny rozpuszczonej w tłuszczach jadalnych, takich jak np. olej palmowy nie zmieniała się w temperaturze 60–90°C, a nieznaczne zmiany w jej zawartości stwierdzono przy wzroście temperatury do 120–150°C (Ranga Rao i in., 2007).

Lipofilność związku sprzyja wielokierunkowemu działaniu, gdyż astaksantyna może być akumulowana zarówno w błonach komórkowych, jak i wewnątrz komórek. Podobieństwo struktury tego związku do budowy błony komórkowej pozwala na rozmieszczenie tego karotenoidu w poprzek błony, co umożliwia usuwanie wolnych rodników i reaktywnych form tlenu zarówno z zewnętrznej powierzchni błony komórkowej, jak i z jej wnętrza (Pogorzelska i in., 2016).



Rys. 1. Rozmieszczenie karotenoidów w lipidach błony komórkowej (Pogorzelska i in., 2016)

Fig.1. Distribution of carotenoids in lipid membranes (Pogorzelska et al., 2016)

### Właściwości biologiczne

Biologiczne właściwości astaksantyny i jej prozdrowotne oddziaływanie opisali Ambati i in. (2014). Praca przedstawia wyniki badań przeprowadzanych metodami *in vitro* oraz *in vivo* z wykorzystaniem modeli małych zwierząt lub modeli ludzkich. Wyniki licznych badań potwierdzają, że astaksantyna przeciwdziała zapaleniom (Kupcinskas i in., 2008), nowotworom (Palazzo i in., 2015; Kavitha i in., 2013), cukrzycy (Parisi i in., 2008), chorobom układu krwionośnego (Pashkow i in., 2008; Sieradzka i Kołodziejczyk-Czepas, 2016), chorobom neurodegeneracyjnym (Galasso i in., 2018), chorobom wątroby (Turkez i in., 2012), a także stymuluje układ odpornościowy (Ambati i in., 2014).

Działanie przeciwzapalne astaksantyny jest związane z jej właściwościami antyoksydacyjnymi (Guerin i in., 2003). Posiada ona silne zdolności reagowania z reaktywnymi formami tlenu i azotu. Poprawia zdolności fagocytarne neutrofilów, pojemność bakterioobójczą oraz redukuje ilość produkowanego przez nie nadtlenu wodoru i anionu ponadtlenkowego (Macedo i in., 2010). Wykazuje właściwości hamujące proces powstawania mediatorów prozapalnych poprzez blokowanie aktywności syntazy tlenu azotu

(iNOS) oraz cyklooksygenazy-2 (COX-2) lub poprzez blokowanie rozpadu iNOS oraz COX-2, regulując w ten sposób przebieg procesów zapalnych. Genest (2010) podaje, że astaksantyna redukuje opuchliznę będącą wynikiem procesów zapalnych przebiegających w organizmie, a także zmniejsza ilość białka C-reaktywnego (CRP).

### Badania na zwierzętach monogastrycznych

Astaksantyna jako barwnik z łatwością deponowany w tkankach została wykorzystana w celu poprawy zabarwienia żółtek jaj (Elwinger i in., 1997; Lee i in., 1999; Yang i in., 2006). Potwierdzono jej wpływ na utrzymanie świeżości i stabilności barwy żółtka jaja oraz dodatkowo mięsa wieprzowego (Yang i in., 2006). Podobnie w badaniach Carr i in. (2010) zastosowanie astaksantyny przyczyniło się do poprawy jakości mięsa wieprzowego, gdzie jej dodatek nie tylko ograniczył utlenianie tłuszczu mięsa, ale także przyczynił się do zwiększenia stabilności barwy czerwonej. Jedne z ostatnio przeprowadzonych badań potwierdzają z kolei skuteczność tego związku w konserwacji nasienia świń miniaturowych (Lee i Kim, 2018). Mrożenie nasienia świń przysparza wielu problemów z uwagi na wysoką zawartość nienasyconych kwasów tłuszczowych

w błonach komórkowych plemników i w związku z tym na zwiększoną podatność na procesy utleniania. Zastosowanie astaksantyny w ilości 500  $\mu\text{M}$  jako dodatku do rozpuszczalnika do mrożenia nasienia korzystnie wpłynęło na ruchliwość ( $66\pm 1,7\%$ ) i prawidłowość budowy plemników ( $45,7\pm 2,5\%$ ) w porównaniu do grupy kontrolnej ( $49,8\pm 4,0\%$ ;  $33,4\pm 2,5\%$ ; odpowiednio).

Astaksantyna podawana z L-karnityną (75 mg + 3000 mg) koniom sportowym rasy Thoroughbred zmniejszała następstwa stresu oksydacyjnego, a także przyspieszała proces odbudowy mikrouszkodzeń włókien mięśniowych powstałych w wyniku zwiększonego wysiłku fizycznego (Sato i in., 2015). Suplementy uzupełniają się wzajemnie, bowiem L-karnityna wchodzi w skład enzymu – acylotransferazy karnitynowej CPT1, niezbędnej do transportu długocuchowych kwasów tłuszczowych z powierzchni błony mitochondrium do jego wnętrza, a z kolei astaksantyna wpływa korzystnie na aktywność tego enzymu. A zatem, mechanizm synergistycznego działania astaksantyny i L-karnityny polega na zwiększeniu wykorzystania kwasów tłuszczowych jako źródła energii, co pozwala ograniczyć wykorzystanie glikogenu i przyczynia się do bardziej efektywnej produkcji energii. Podobne wnioski wynikają z badań wcześniejszych, w których modelem były myszy (Ikeuchi i in., 2006). Jak podkreślają Sato i in. (2015), badania nad wykorzystaniem astaksantyny i L-karnityny w żywieniu koni sportowych wymagają poszerzenia i określenia optymalnej dawki obu suplementów.

### **Badania na zwierzętach przeżuwających**

Dawką najczęściej stosowaną w badaniach z wykorzystaniem astaksantyny w żywieniu bydła jest 0,25 mg/kg masy ciała. Astaksantyna jest produktem bezpiecznym i stosowana w większych ilościach nie powoduje skutków ubocznych. Dopuszczalny poziom astaksantyny w paszach określa Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z 2003 r. (Dz.U.03.29.243). Rozporządzenie to podaje, że w czystej formie astaksantyna może być stosowana na poziomie

100 mg/kg mieszanki pełnoporcjowej, jednakże odnosi się to do żywienia ryb, takich jak łosoś czy pstrąg. Nie określono dopuszczalnego poziomu tego przeciwutleniacza w przypadku żywienia innych gatunków zwierząt.

W badaniach na samicach bawołów wodnych (*Bubalus bubalis*) obejmujących okres zasuszenia (-30, 0, +60 dni) potwierdzono potencjalnie pozytywny wpływ astaksantyny (0,25 mg/kg m.c./dzień) na wzrost wydzielania leptyny oraz stymulację układu odpornościowego mierzoną poziomem immunoglobulin G (Priyadarshini i Aggarwal, 2018 a). U krów otrzymujących astaksantynę stwierdzono wyższy poziom leptyny niż w grupie kontrolnej, zarówno w okresie letnim ( $5,98\pm 0,30$  vs.  $5,94\pm 0,29$  ng/ml, -30 dni;  $3,88\pm 0,17$  vs.  $2,25\pm 0,19$  ng/ml, dzień wycielenia;  $4,44\pm 0,17$  vs.  $3,07\pm 0,16$  ng/ml, +60 dni), jak i zimowym ( $3,94\pm 0,17$  vs.  $3,93\pm 0,16$  ng/ml, -30 dni;  $3,01\pm 0,22$  vs.  $2,36\pm 0,23$  ng/ml, dzień wycielenia;  $3,52\pm 0,12$  vs.  $2,99\pm 0,19$  ng/ml, +60 dni). Przepuszczalnie wyższy poziom leptyny w surowicy krwi krów grupy doświadczalnej otrzymującej astaksantynę był związany z mniejszymi uszkodzeniami oksydacyjnymi białych komórek tłuszczowych, będących źródłem leptyny. Grupy różniły się statystycznie istotnie poziomem tego hormonu od 7. dnia przed wycieleniem, co oznacza, że dodatek musi być podawany minimum przez 3 tygodnie. Wyższy poziom leptyny w surowicy krwi utrzymywał się jeszcze 30 dni po zaprzestaniu podawania przeciwutleniacza. Doświadczenie zakończono w 60. dniu po wycieleniu, więc trudno określić, jak długo utrzymywał się pożądaný efekt. Podobne wyniki uzyskano w przypadku poziomu IgG. Wzrost IgG w surowicy krwi krów suplementowanych astaksantyną jest najprawdopodobniej związany z lepszym zabezpieczeniem przed peroksydacją komórek odpornościowych, których błony komórkowe są bogate w wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA).

Ten sam zespół badaczy wykazał, że astaksantyna w dawce 0,25 mg/kg masy ciała na dzień w okresie okołoprodowym krów jest sku-

teczna w zwalczaniu czynników prozapalnych (Priyadarshini i Aggarwal, 2018 b). Zapobiega ona zapaleniom poprzez blokowanie ekspresji genów prozapalnych, co z kolei jest efektem tłumienia działania czynnika transkrypcyjnego NFκB. Ekspresja genu na poziomie mRNA w komórkach jednojądrzastych wyizolowanych z krwi obwodowej była niższa w grupie doświadczalnej, zarówno w dniu wycielenia, w 21. jak i w 30. dniu po wycieleniu. Efekt utrzymywał się do 60. dnia po wycieleniu. Priyadarshini i Agarwal (2018 b) obserwowali również dodatnią korelację między ekspresją genu NFκB a ekspresją genów IL-6, TNFα i INF-γ.

Skuteczność działania astaksantyny w zwalczaniu indukowanego stresem cieplnym stanu zapalnego potwierdzili Kumar i Singh (2019) w badaniach na 10–12-miesięcznych jałówkach rasy Karan Fries (Holstein Fresian x Tharparkar). W badaniach tych pod wpływem astaksantyny (0,25 mg/kg m.c./dzień) w warunkach silnej ekspozycji na temperaturę odnotowano niższy poziom kortyzolu oraz czynników prozapalnych – interleukin 2. i 12. w surowicy krwi. Odnotowano również różnice między grupą doświadczalną a kontrolną w ekspresji transkrypcyjnego czynnika jądrowego NF-κB – jednego z ważniejszych szlaków związanych z indukcją zapalenia i nowotworów w warunkach stresu cieplnego (Liu i in., 2008).

W badaniach *in vitro* Kamada i in. (2017) stwierdzili pozytywny wpływ astaksantyny na zwiększenie produkcji progesteronu przez wyizolowane komórki lutealne ciążki żółtej krów. Podanie racemicznej (składającej się z różnych typów izomerów optycznych RR, SS i RS) astaksantyny o niskim stężeniu <10 nM do komórek lutealnych powodowało statystycznie istotny wzrost produkcji progesteronu (P4) przez te komórki. Obniżona produkcja P4 jest związana z podwyższonym poziomem utleniania lipidów w komórce. W doświadczeniu nie obserwowano wpływu astaksantyny na poziom TBARS. Mechanizm jej działania jest zatem odmienny niż na przykład seleniu, który powoduje wzrost produkcji P4, ale

dotąd hamuje powstawanie nadtlenu (Kamada i Ikumo, 1997; Kamada i Hodate, 1998). Zespół japońskich badaczy wykazał ponadto, że podane osobno izomery optyczne astaksantyny (SS lub RR) wykazują efektywność zależną od typu (Kamada i in., 2017). Podanie izomeru SS-AST powodowało większy wzrost produkcji P4 przez komórki lutealne w porównaniu do izomeru RR-AST. Wstępne badania *in vivo*, przeprowadzone jako dalszy ciąg tego doświadczenia, a wykonane na 6 cielnych krowach (grupa z SS-AST n=4; grupa kontrolna n=2) wskazują na potencjalne możliwości zastosowania astaksantyny (1 mg/kg masy ciała) w celu poprawy funkcji ciążki żółtej u krów. Po 2 tygodniach podawania krowom izomerów SS-AST koncentracja AST w ich krwi osiągnęła poziom 10,9 nM, a więc taki, jaki powodował wzrost produkcji P4 w badaniach *in vitro*.

#### **Biokonwersja i biodostępność astaksantyny**

Brakuje informacji na temat rozkładu tego karotenoidu w przewodzie pokarmowym przeżuwaczy. Jak podaje Goodwin (1984), przeżuwacze generalnie mają wysoką zdolność do wchłaniania karotenów, jednakże nie ksantofili, a do takich zaliczana jest astaksantyna. W nabłonku jelita cienkiego zachodzi hydroliza estrów astaksantyny i jej przejście do formy niezwiązanej (Odeberg i in., 2003). Astaksantyna w postaci wolnej łączy się z kolei z monoglicerydami i wolnymi kwasami tłuszczowymi, w obecności soli kwasów żółciowych, tworzy micelle. Na zasadzie dyfuzji prostej następuje przenikanie astaksantyny do enterocytów (Nagao, 2011). Wraz z krwią w postaci chylomikronów, lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL), lipoprotein o małej gęstości (LDL) i lipoprotein o dużej gęstości (HDL) astaksantyna dostarczana jest do tkanek i wątroby (Yeum i Russell, 2002). Jej biodostępność zależna jest od składu dawki pokarmowej i wzrasta wraz ze zwiększoną zawartością tłuszczów i białek (Pogorzelska i in., 2016). W badaniach na szczurach Xu i in. (2014) odnotowali najlepsze wyniki w zakresie kardioprotekcyjnego

i przeciwutleniającego działania astaksantyny stosując połączenie jej z olejem lnianym (1 g/l kg oleju; 50–200 mg/dz/kg paszy). Podobne synergistyczne działanie stwierdzono w przypadku zastosowania astaksantyny i skwalenu (Ravi Kumar i in., 2016) czy też astaksantyny i kwasów eikozapentaenowego (EPA) i dokozaheksanowego (DHA) w niewielkich stężeniach (Saw i in., 2013). Wymienione kwasy PUFA *n-3* potęgowały przeciwutleniające działanie astaksantyny stosowanej w niewielkich dawkach, wpływając korzystnie nie tylko na poziom glutationu (GSH), ale także ekspresję mRNA czynnika transkrypcyjnego Nrf2, a także docelowe geny Nrf2, tj. NQO1 (dehydrogenazy NAD(P)H), HO-1 (oksygenazy hemowej -1) oraz GSTM2 (transferazy S-glutationowej).

### **Podsumowanie**

Astaksantyna jest silnym przeciwutleniaczem o szerokim spektrum działania, zarówno na poziomie całego organizmu, jak i na poziomie komórkowym. Dzięki wszechstronnemu oddziaływaniu ten silny związek przeciwutleniający może znaleźć zastosowanie w żywieniu zwierząt gospodarskich, szczególnie w okresach neuralgicznych, a także w profilaktyce i zwalczaniu chorób, których patogenezą jest związana z utle-

nianiem komórkowym. Silne właściwości antyoksydacyjne i wysoka skuteczność astaksantyny jest warunkowana jej budową, przede wszystkim wysokim powinowactwem do struktury błony komórkowej.

Astaksantyna znalazła już zastosowanie w poprawie jakości produktów, takich jak jaja czy mięso, gdyż przyczynia się do poprawy barwy i utrzymania jej stabilności. Stosowana w żywieniu koni sportowych wraz z L-karnityną przyspiesza proces regeneracji, zmniejsza skutki stresu oksydacyjnego powstałego w czasie wzmożonego treningu oraz przyspiesza odbudowę mikrouszkodzeń mięśni. Nieliczne badania przeprowadzone na przeżuwaczach wskazują, że podawanie tego silnego przeciwutleniacza może poprawić działanie ciała żółtego, stymulować produkcję progesteronu i poprawiać wskaźniki rozrodcze. Astaksantyna wykazuje także działanie przeciwzapalne i antykarcynogenne, wpływając hamująco na ekspresję genów czynników prozapalnych i nowotworowych. Badania wskazują, że jej przyswajalność jest warunkowana formą izomeru, a także składem dawki pokarmowej, natomiast skuteczność działania może być zwiększona w połączeniu z innymi antyoksydantami, takimi jak L-karnityna, skwalen czy też z kwasami tłuszczowymi, takimi jak EPA czy DHA w niskich stężeniach.

### **Literatura**

- Agarwal A., Gupta S., Sharma R.K. (2005). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 3: 28.
- Ambati R.R., Phang S.M., Ravi S., Aswathanarayana R.G. (2014). Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications – a review. *Mar. Drugs*, 12: 128–152; doi:10.3390/md12010128.
- Bansal A.K., Bilaspuri G.S. (2010). Impacts of oxidative stress and antioxidants on semen function. *Vet. Med. Int.*, doi: 10.4061/2011/686137.
- Bartalucci G., Coppin J., Fisher S., Hall G., Helliwell J.R., Helliwell M., Liaan-Jensen S. (2007). Unraveling the chemical basis of the bathochromic shift in the lobster carapace; new crystal structures of unbound astaxanthin, cathaxanthin and zeaxanthin. *Acta Cryst.*, 63 (2): 328–337.
- Carr C.C., Johnson D.D., Brendemuhl J.H., Gonzalez J.M. (2010). Fresh pork quality and shelf-life characteristics of meat from pigs supplemented with natural astaxanthin in the diet. *Prof. Anim. Sci.*, 26 (1): 18–25.

- Catoni C., Peters A., Schefer M.H. (2008). Life history trade-offs are influenced by the diversity, availability and interactions of dietary antioxidants. *Anim. Behav.*, 76: 1107–1119.
- Celi P., Gabai G. (2015). Oxidant/antioxidant balance in animal nutrition and health: the role of protein oxidation. *Front. Vet. Sci.*, 2: 48.
- Coral-Hinostroza G.N., Ytrestøyl T., Ruyter B., Bjerkend B. (2004). Plasma appearance of unesterified astaxanthin geometrical *E/Z* and optical *R/S* isomers in men given single doses of a mixture of optical 3 and 3'*R/S* isomers of astaxanthin fatty acyl diesters. *Comp. Biochem. Physiol. C, Toxicol. Pharmacol.*, 139 (1–3): 99–110.
- Elwinger K., Lignell A., Wilhelmson M. (1997). Astaxanthin rich algal meal (*Haematococcus pluvialis*) as carotenoid source in feed for laying hens. *Proc. VII European Symposium on the quality of eggs and egg products*. Poznań, Poland, pp. 52–59.
- Galasso C., Orefice I., Pellone P., Cirino P., Miele R., Ianora A., Brunet C., Sansone C. (2018). On the neuroprotective role of astaxanthin: New Perspective? *Mar. Drugs*, 16: 247; doi:10.3390/md16080247.
- Genest J. (2010). C-reactive protein risk factor, biomarker and/or therapeutic target? *Can. J. Cardiol.*, 26: 41A–44A.
- Goodwin T.W. (1984). Mammals, pp. 173–195. In: *Biochemistry of the Carotenoids*. Vol. II, 2nd ed., Chapman and Hall, New York.
- Guerin M., Huntley M.E., Olaizola M. (2003). *Haematococcus astaxanthin*: Applications for human health and nutrition. *Trends Biotechnol.*, 21 (5): 210–216.
- Higuera-Ciapara I., Felix-Valenzuela L., Goycoolea F.M., Arguelles-Monal W. (2004). Microencapsulation of astaxanthin in a chitosan matrix. *Carbohydr. Polym.*, 91: 385–389.
- Ikeuchi M., Koyama T., Takahashi J., Yazawa K. (2006). Effects of astaxanthin supplementation on exercise-induced fatigue in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, 29: 2106–2110.
- Jóźwik A., Krzyżewski J., Strzałkowska N., Bagnicka E., Poławska E., Horbańczuk J.O. (2012). Stres oksydacyjny u wysoko wydajnych krów mlecznych w okresie okołoporodowym. *Med. Weter.*, 68 (8): 468–474.
- Kamada H., Hodate K. (1998). Effect of dietary selenium supplementation on the plasma progesterone concentration in cows. *J. Vet. Med. Sci.*, 60: 133–135.
- Kamada H., Ikumo H. (1997). Effect of selenium on cultured bovine luteal cells. *Anim. Reprod. Sci.*, 46: 203–211.
- Kamada H., Akagi S., Watanabe S. (2017). Astaxanthin increases progesterone production in cultured bovine luteal cells. *J. Vet. Med. Sci.*, 79 (6): 1103–1109.
- Kavitha K., Kowshik J., Kishore T.K., Baba A.B., Nagini S. (2013). Astaxanthin inhibits NF-kappaB and Wnt/beta-catenin signaling pathways via inactivation of Erk/MAPK and PI3K/Akt to induce intrinsic apoptosis in a hamster model of oral cancer. *Biochem. Biophys. Acta*, 1830: 4433–4444.
- Kowalska J., Jankowiak D. (2009). Zmiany równowagi redukcyjno-oksydacyjnej u ciężarnych przeżuwaczy. *Post. Bioch.*, 55 (3): 323–328.
- Kumar S., Singh S.V. (2019). Inhibition of NK-κB signaling pathway by astaxanthin supplementation for prevention of heat stress-induced inflammatory changes and apoptosis in Karan Fries heifers. *Tropical Anim Health Prod.*, di.g/10.1007/11250-018-01793-y.
- Kupcinkas L., Lafolie P., Lignell A., Kiudelis G., Jonaitis L., Adamonis K., Andersen L.P., Wadstron T. (2008). Efficacy of the natural antioxidant astaxanthin in the treatment of functional dyspepsia in patients with or without *Helicobacter pylori* infection: A prospective, randomized, double blind, and placebo-controlled study. *Phytomedicine*, 15: 391–399, doi: 10.1016/j.phymed.2008.04.004.
- Lee E., Kim D. (2018). Effects of astaxanthin on miniature pig sperm cryopreservation. *Biomed. Res. Int. Art.*, ID 6784591.
- Lee K.S., Meyers S.P., Hebert J.A. (1999). Evaluation of crawfish astaxanthin as a natural red pigment of egg yolk. *SPSS Abstr.*, pp. 177–178.

- Liu G.H., Qu J., Shen X. (2008). NF- $\kappa$ B/p65 antagonizes Nrf2-ARE pathway by depriving CBP from Nrf2 and facilitating recruitment of HDAC3 to MafK. *Bioch. Et Bios Acta (BBA) Molecular Cell Res.*, 1783 (5): 713–727.
- Macedo R.C., Bolin A.P., Marin D.P., Otton R. (2010). Astaxanthin addition improves human neutrophils function: *In vitro* study. *Eur. J. Nutr.*, 49 (8): 447–457.
- Mazur M., Antoszkiewicz Z. (2015). Stres oksydacyjny u zwierząt gospodarskich. *Prz. Hod.*, 1: 23–27.
- McGrath J., Duval M.S., Tamassia L.F.M., Kindermann M., Stemmler R.T., de Gouvea V.N., Acedo T.S., Immig I., Williams S.N., Celi P. (2018). Nutritional strategies in ruminants: A lifetime approach. *Res. Vet. Sci.*, 116: 28–39.
- Miki W. (1991). Biological functions and activities of animal carotenoids. *Pure Appl. Chem.*, 63: 141–146.
- Nagao A. (2011). Absorption and metabolism of dietary carotenoids. *Biofactors*, 37 (2): 83–87.
- Nussey D.H., Pemberton J.M., Pilkington J.G., Blount J.D. (2009). Life history correlates of oxidative damage in a free-living mammal population. *Func. Ecol.*, 23: 809–817.
- Odeberg J.M., Lignell A., Pettersson A., Höglund P. (2003). Oral bioavailability of the antioxidant astaxanthin in humans is enhanced by incorporation of lipid based formulations. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 19 (4), 299–304.
- Palazzo L., Thomas B., Jemth A.S., Coldy T., Leidecker O., Feijs K.L.H., Zaja R., Loseva O., Puigvert J.C., Matic I., Helleday T., Ahel I. (2015). Processing of protein ADP-ribosylation by Nudix hydrolases. *Biochem. J.*, 468 (2): 293–301.
- Parisi V., Tedeschi M., Gallinaro G., Varano M., Saviano S., Piermarocchi S. (2008). Carotenoids and antioxidants in age-related maculopathy Italian study: Multifocal electroretinogram modifications after 1 year. *Ophthalmology*, 115 (2): 324–333.
- Pashkow F.J., Watumull D.G., Campbell C.L. (2008). Astaxanthin: A novel potential treatment for oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.*, 101: 58D–68D.
- Pogorzelska E., Hamulka J., Wawrzyniak A. (2016). Astaksantyna – budowa, właściwości i możliwości zastosowania w żywności funkcjonalnej. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 1 (104): 5–16.
- Priyadarshini L., Aggarwal A. (2018 a). Effect of astaxanthin supplementation on blood plasma leptin and IgG profiles in pre and postpartum Murrah (*Bubalus bubalis*) buffaloes during different seasons, *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.*, 7 (6): 1303–1311.
- Priyadarshini L., Aggarwal A. (2018 b). Astaxanthin inhibits cytokines production and inflammatory gene expression by suppressing I $\kappa$ B kinase-dependent nuclear factor  $\kappa$ B activation in pre and postpartum Murrah buffaloes during different seasons; *Veterinary World*, EISSN: 2231-0916; <http://www.veterinaryworld.org/Vol.11/June-2018/8.pdf>
- Ranga Rao A., Sarada R., Ravishankar G.A. (2007). Stabilization of astaxanthin in edible oils and its use as an antioxidants. *J. Sci. Food Agric.*, 87: 957–965.
- Ravi Kumar R.S., Narayan B., Sawada Y., et al. (2016). Combined effect of astaxanthin and squalene on oxidative stress *in vivo*. *Mol. Cell Biochem.*, 417 (1–2): 57–65.
- Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 8 stycznia 2003 r. w sprawie wykazu produktów, które do dnia 26 października 2003 r. mogą być wytwarzane i wprowadzane do obrotu bez uprzedniego ich wpisania do odpowiednich rejestrów produktów. *Dz.U.03.29.243*.
- Rüfer C.E., Moseneder J., Briviba K., Rechkemmer G., Bub A. (2008). Bioavailability of astaxanthin stereoisomers from wild (*Oncorhynchus spp.*) and aquacultured (*Salmo salar*) salmon in healthy men. A randomised, double-blind study. *Br. J. Nutr.*, 99 (5): 1048–1054.
- Sato F., Omura T., Ishimaru M., Endo Y., Murase H., Yamashita E. (2015). Effects of daily astaxanthin and L-carnitine supplementation for exercise-induced muscle damage in training Thoroughbred horses. *J. Equi Vet. Sci.*, 35: 836–842.



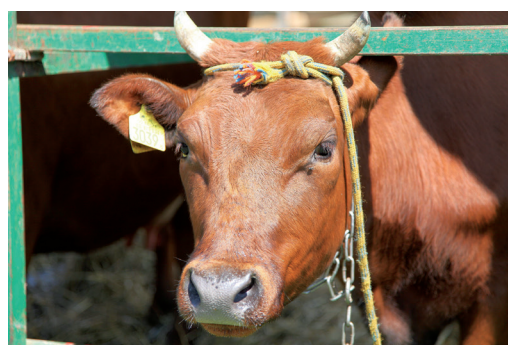
- Saw C.L., Yang A.Y., Guo Y., Kong A.N. (2013). Astaxanthin and omega-3 fatty acids individually and in combination protect against oxidative stress via the Nrf2-ARE pathway. *Food Chem. Toxicol.*, 62: 869–875.
- Sieradzka M., Kołodziejczyk-Czepas J. (2016). Astaksantyna – karotenoidowy przeciwutleniacz o właściwościach kardioprotekcyjnych. *Probl. Hig. Epidemiol.*, 97 (3): 197–206.
- Turkez H., Geyikoglu F., Yousef M.I. (2012). Beneficial effect of astaxanthin on 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced liver injury in rats. *Toxicol. Ind. Health*, 29: 591–599.
- Vertuani S., Angusti A., Manfredini S. (2004). The antioxidants and pro-antioxidants network: an overview. *Curr. Pharm. Des.*, 14: 1677–1694.
- Xu J., Gao H., Zhang L., et al. (2014). A combination of flaxseed oil and astaxanthin alleviates atherosclerosis risk factors in high fat diet fed rats. *Lipids Health Dis.*, 13: 63.
- Yang Y.X., Kim Y.J., Jin Z., Lohakare J.D., Kim C.H., Ohh S.H., Lee S.H., Choi J.Y., Chae B.J. (2006). Effects of dietary supplementation of astaxanthin on production performance, egg quality in layers and meat quality in finishing pigs. *AJAS*, 19 (7): 1019–1025.
- Yeum K.J., Russell R.M. (2002). Carotenoid bioavailability and bioconversion. *Annu Rev. Nutr.*, 22: 483–504.
- Zagalsky P.F. (2003). B-crustacyanin, the blue-purple carotenoprotein of lobster carapace: Consideration of the bathochromic shift of the protein-bound astaxanthin. *Acta. Crystallog.*, D59 (8): 1529–1531.

## ASTAXANTHIN – STRUCTURE, PROPERTIES AND APPLICATION IN ANIMAL NUTRITION

### Summary

Astaxanthin is a powerful antioxidant with a broad spectrum of activity both at the level of the whole organism and at the cellular level. The versatile action of this potent antioxidant compound can be used in the feeding of farm animals, especially in neuralgic periods, as well as in the prevention and control of diseases whose pathogenesis is associated with cellular oxidation. Strong antioxidant properties and high efficiency of astaxanthin is conditioned by its structure, above all high affinity to the structure of the cell membrane. Astaxanthin has already found application in improving the quality of products such as eggs and meat, as it helps to improve the color and maintain its stability. Used in nutrition of sport horses along with L-carnitine, it accelerates the regeneration process, reduces the effects of oxidative stress created during increased training, and accelerates the recovery of muscle microdamage. Previous, still few studies on ruminants indicate that the administration of this potent antioxidant may improve the function of the corpus luteum, stimulate progesterone production and improve reproductive performance. Astaxanthin also has anti-inflammatory and anti-carcinogenic effects, inhibiting the expression of genes of proinflammatory and cancer factors. Studies indicate that its bioavailability is conditioned by the form of the isomer, as well as the composition of the ration, while the effectiveness of action can be increased in combinations with other antioxidants, such as L-carnitine, squalene or with fatty acids such as EPA or DHA in low concentrations.

**Key words:** astaxanthin, properties, animal feeding



Fot. A. i J. Borowiak