SCIENTIFIC UPDATE
Unterstützt von Dr. Böhm®
WISSENSCHAFTLICHE ERKENNTNISSE
ZU PHYTOTHERAPIE UND MIKRONÄHRSTOFFEN

DIPL. ING.
KATHARINA MÜLLER
RESEARCH AND DEVELOPMENT SCIENTIST
APOMEDICA

Astaxanthin aus *Haematococcus pluvialis*

Ein natürliches Antioxidans für Haut und Gefäße

Astaxanthin aus der Mikroalge *Haematococcus pluvialis* ist aufgrund seiner chemischen Struktur und Bioverfügbarkeit ein außergewöhnliches Antioxidans. Klinische Studien belegen die Reduktion der LDL-Oxidation im Blutplasma zur Prävention von atherosklerotischer Plaqueformierung. Auf die Haut zeigt Astaxanthin als indirekter biologischer Sonnenschutz photoprotektive Wirkungen. Es ist in der Lage inflammatorische Prozesse zu unterbrechen und die Entstehung von Zellschäden zu verhindern. In Kombination mit anderen Substanzen wie Omega-3-Fettsäuren oder Carotinoiden ergeben sich interessante Wirkkomplexe für den Menschen.

HERKUNFT

Astaxanthin gilt als stärkstes natürliches Antioxidans und gehört zur Familie der Carotinoide. Durch seine besondere Molekülstruktur zählt es speziell zu den Xanthophyllen, die an einer Fülle von photochemischen Reaktionen in der Natur teilnehmen. Als fettlösliches rotes Pigment ist Astaxanthin für die Rotfärbung von marinen Lebewesen (Lachsen, Krebstieren und Krill) verantwortlich. Es wird von Algen, Hefen *(Phaffia rhodozyma)* und Mikroorganismen gebildet. Kommerziell wird es jedoch fast ausschließlich aus der Mikroalge *Haematococcus pluvialis* gewonnen (Abbildung 1), die mit Abstand die höchsten Konzentrationen an Astaxanthin akkumuliert und in Europa für die Nutzung als Nahrungsergänzungsmittel zugelassen ist.

In photosynthetischen Systemen fungieren Carotinoide als Lichtsammel- oder Lichtschutzmoleküle und sorgen für den Schutz in Pflanzen- und Bakterienarten. Auch die grüne Mikroalge *Haematococcus pluvialis* nutzt die Akkumulierung von Astaxanthin als Überlebensmechanismus, wenn sie Stressbedingungen ausgesetzt ist. Bei erhöhter UV-Strahlung, Nährstoffknappheit oder erhöhter Salinität wechselt sie in die rote Überlebensphase. So kann sie jahrelange Perioden ohne Nährstoffe und Wasser überdauern (Abbildung 2).[1,2]

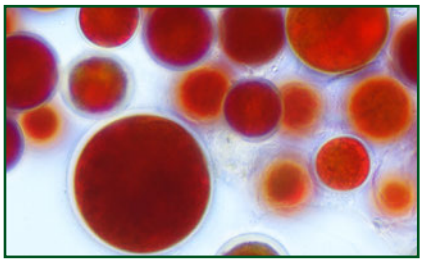

Abbildung 1: Mikroskop-Aufnahme der Mikroalge *Haematococcus pluvialis*

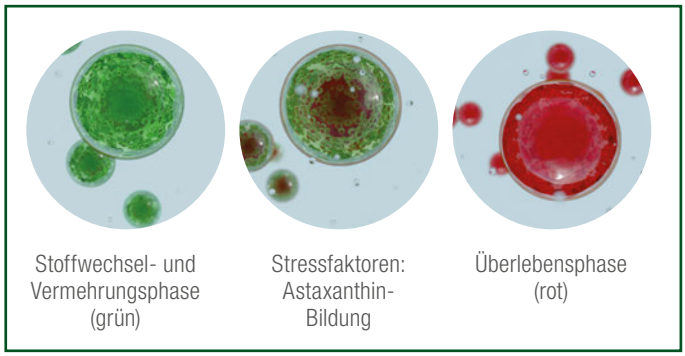

Abbildung 2: Wachstumsphasen der Mikroalge *Haematococcus pluvialis* bei optimalen Wachstumsbedingungen und unter Einwirkung von Stressfaktoren.

Durch seine Ringstrukturen an den Enden kann das Astaxanthinmolekül verschiedene Isomere ausbilden (Abbildung 3). Doch nicht jedes Stereoisomer hat das gleiche antioxidative Potential. Das Astaxanthin-Stereoisomer (3S, 3'S) trägt die antioxidative Kraft der Mikroalge in sich und wird ausschließlich in der Natur gebildet. Es kann nicht synthetisch oder petrochemisch generiert werden und ist die einzige in Europa für den Menschen zugelassene Astaxanthinform.

Astaxanthin aus Mikroalgen kann außerdem sehr gut mit Fettsäuren interagieren und liegt verestert als Mono- und Diester vor. Diese veresterte Astaxanthinformen zeigen eine erhöhte Bioverfügbarkeit und können von Hefen und Bakterien nicht gebildet werden. Hier, wie auch synthetisch, zeigt sich Astaxanthin in freier Form. Darüber hinaus wird die Aktivität von algenbasiertem Astaxanthin noch durch weitere Carotinoide aus der Mikroalge unterstützt und besteht als Carotinoid-Komplex aus kleinen Mengen an Lutein, Canthaxanthin und Beta-Carotin vor. Diese kleinen Unterschiede in der Stereochemie und Beschaffenheit sind dafür verantwortlich, dass Astaxanthin aus *Haematococcus pluvialis* eine deutlich höhere Bioverfügbarkeit und eine bessere antioxidative Wirkung als die freie Astaxanthin-Form aufweist.[2]

OXIDATIVER STRESS SCHÄDIGT

Freie Radikale bilden sich in Verbindung mit Sauerstoff, der für uns Menschen lebensnotwendig ist. Endogen werden Sauerstoffradikale (ROS) wie Singulett-Sauerstoff (1O2) oder Hydrogenperoxid (H2O2) vorwiegend von den Mitochondrien produziert. Sie fallen jedoch auch bei enzymatischen Reaktionen an, die in die Atmungskette involviert sind. Exogen sind UV-Strahlung, Luftverschmutzung oder andere äußere Stressfaktoren für die Ansammlung von Sauerstoffradikalen im Körper verantwortlich. In niedrigen Dosen übernehmen ROS wichtige Funktionen als Signalmoleküle oder physiologische Biomarker. In zu hohen Dosen können sie oxidativen Stress auslösen, haben negative Effekte auf Membranen, Lipide, Proteine und sind die Ursache für viele Entzündungen im Körper.[3]

Es gibt körpereigene Systeme, um ROS abzubauen. Diese antioxidativen Abwehrsysteme bestehen aus Enzymen wie Superoxiddismutasen (SOD), Katalasen oder Glutathionperoxidasen und nicht enzymatischen Molekülen wie Liponsäuren, Glutathion, L-Arginin oder Coenzym Q10. Körpereigene Systeme können aber bei weitem die Flut an ROS nicht auffangen.[3, 4]

NEUTRALISIERENDE WIRKUNG VON ASTAXANTHIN

Algenbasiertes Astaxanthin verfügt über 13 konjugierte Doppelbindungen. So ist es in der Lage eine große Menge an Elektronen zur Neutralisation von freien Radikalen zu spenden.[1] Im direkten Vergleich wirkt Astaxanthin bei der Neutralisierung von Singulett-Sauerstoff 6000mal stärker als Vitamin C und 100mal stärker als Vitamin E.[3] Auch im antioxidativen Wirkbereich unterscheiden sie sich maßgeblich.

Durch seine konjugierten Doppelbindungen, Hydroxyl- und Ketogruppen hat das Astaxanthinmolekül lipophile und hydrophile Strukturen und kann so eine Transmembranorientierung einnehmen (Abbildung 4). Es überträgt

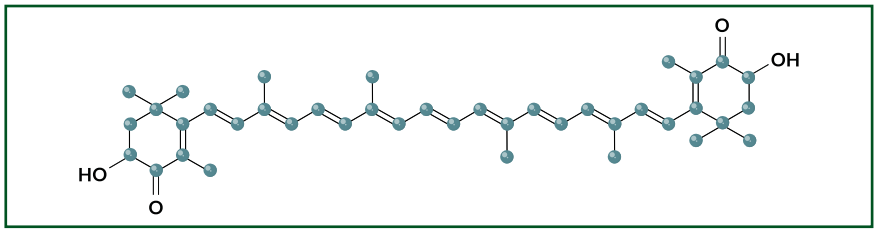

Abbildung 3: Chemische Struktur von Astaxanthin

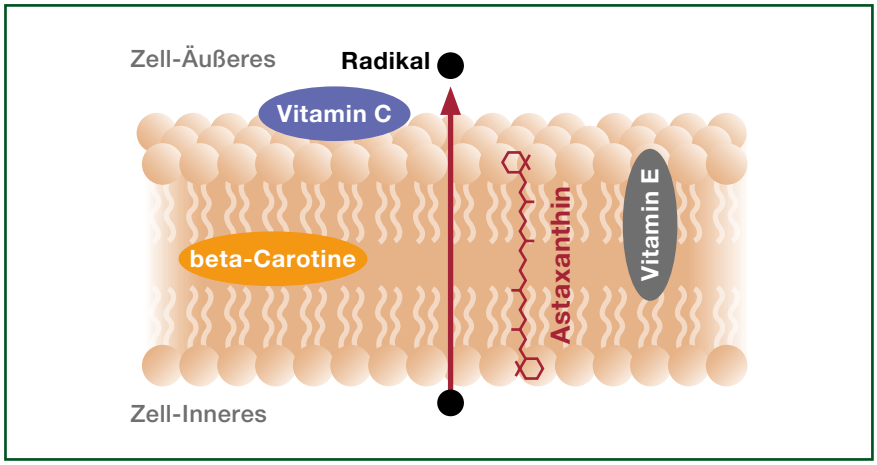

Abbildung 4: Transmembranorientierung von Astaxanthin im Vergleich zu Vitamin C, Betacarotin und Vitamin E in der Zellmembran.

an Radikale die fehlenden Elektronen, um sie zu neutralisieren und sicher auszuschleusen. So ist es auf allen Zellebenen antioxidativ wirksam ohne prooxidative Aktivität. Das heißt es wird in höheren Dosen nicht selbst zum Radikal wie z.B. Vitamin E.[1]

POSITIVE EFFEKTE AUF ATHEROSKLEROSE UND DIE KARDIOVASKULÄRE GESUNDHEIT

Die antioxidative Wirkung von Astaxanthin macht es interessant in der Prävention von erhöhtem oxidativem Stress und chronischen Entzündungen, die auch maßgeblich zu kardiovaskulären Erkrankungen und Atherosklerose beitragen. Makrophagen spielen eine zentrale Rolle bei der Entwicklung von Atherosklerose. Die Aufnahme von oxidiertem LDL durch Makrophagen führt zur Bildung von Schaumzellen und zur Genese von gefäßverengenden Plaques (Abbildung 5).

Zusätzlich produzieren Makrophagen im Zuge von Entzündungsreaktionen große Mengen an proinflammatorischen Enzymen. Antioxidantien können die überschießende Zytokinsekretion hemmen.[5]

Die Wirkung von Astaxanthin auf die Ursachen von Plaques und Atherosklerose wurde in einigen placebokontrollierten Doppelblindstudien untersucht. In einer Studie mit 24 Probanden hemmte Astaxanthin die LDL-Oxidation signifikant. In einer weiteren Studie mit 44 Probanden erhöhte die Supplementierung von Astaxanthin den Spiegel von High-Density-Lipoprotein (HDL) sowie Adiponektin. Dieses Fettgewebshormon ist gemeinsam mit anderen Hormonen für die Regulierung des Energiestoffwechsels verantwortlich.[6,7]

Aufgrund der positiven Wirkung von Astaxanthin auf das Lipidprofil und die Lipidoxidation liegt auch eine Kombination mit Omega-3-Fettsäuren aus Algen wie Docosahexaensäure (DHA) und Eicosapentaensäure (EPA) nahe, die blutfettsenkende Eigenschaften mit sich bringen.[8] So ergeben sich Synergien für einen ganzheitlichen Schutz der Gefäße.

PHOTOPROTEKTIVER EFFEKT FÜR DIE HAUT

Die Haut als größtes humanes Organ ist besonders anfällig auf oxidativen Stress, durch äußere Einflüsse wie UV-Strahlung und Luftverschmutzung. Oxidativer Stress löst in der Haut Entzündungen aus und führt zu tausenden molekularen Modifikationen und der Produktion von MMP-Enzymen (Metallproteinasen), welche Kollagene und andere elastische Fasern in der Haut zerstören. So wird neben einer voran gegangenen Erythema-Bildung bei oxidativem Stress durch Sonne langfristig die Schädigung der Haut und die Hautalterung vorangetrieben.[9]

Antioxidantien wie Astaxanthin wirken der Bildung von oxidativem Stress in der Haut entgegen. Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie an 22 Probanden hat sich mit der antioxidativen Wirkung von Astaxanthin bei oraler Supplementierung auf UV-induzierte Hautschädigung beschäftigt. Im Vergleich zur Placebogruppe hatte die Astaxanthingruppe eine erhöhte MED (minimale Erythemdosis) und

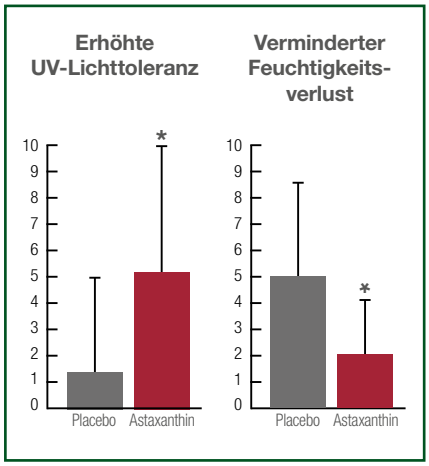

Abbildung 6: Signifikante Zunahme der UV-Lichttoleranz nach Einnahme von Astaxanthin. Gleichzeitig verliert die Haut weniger an Feuchtigkeit.

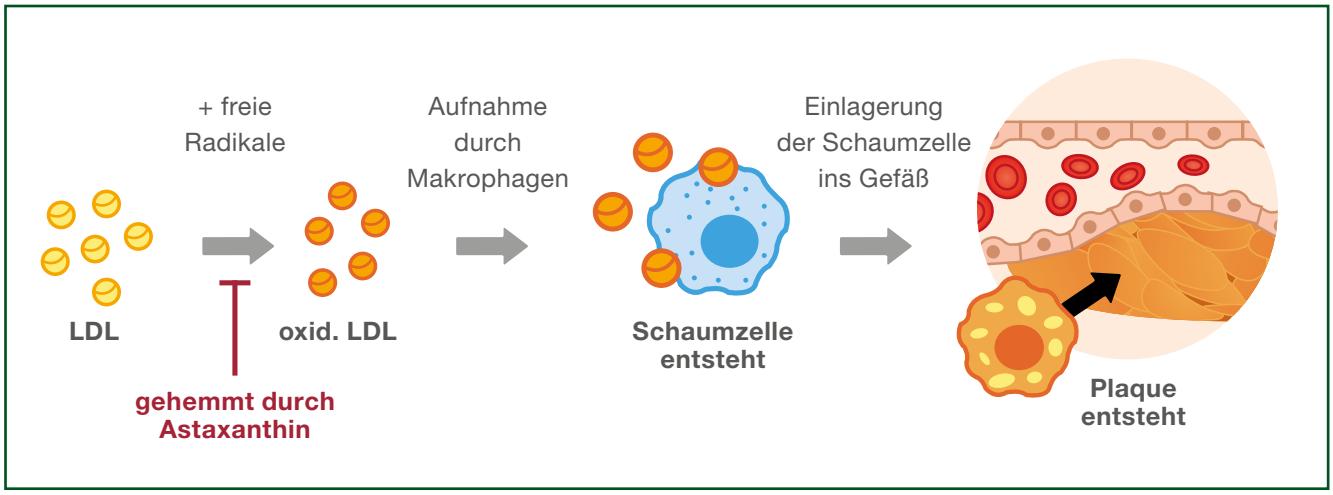

Abbildung 5: Oxidiertes LDL wird leicht von Makrophagen aufgenommen. Astaxanthin hemmt die LDL-Oxidation und damit die Bildung von Schaumzellen bzw. gefäßverengenden Plaques.[5]

damit eine höhere Toleranz gegenüber UV-Licht. Auch kam es zu einem geringeren transepidermalen Feuchtigkeitsverlust der Haut im Vergleich zu Placebo (Abbildung 6).[10]

GEEIGNETE KOMBINATIONEN

Bei erhöhter UV-Belastung oder Sonnenempfindlichkeit kommen auch andere Antioxidantien zum Einsatz. Natürliches Lycopin aus der Tomate wie auch Lutein aus der Carotinoidfamilie der Xanthophylle oder Zeaxanthin haben sich in placebokontrollierten Doppelblindstudien als Wirkstoffe bei oraler Aufnahme bewährt und steigern die Lichttoleranz der Haut.[11] Eines der bekanntesten Carotinoide zum Schutz vor UV-induzierter Erythemabildung ist Betacarotin. Seine antioxidative Wirkung wurde in zahlreichen Studien belegt, jedoch auch die prooxidativen Eigenschaften bei hohen Dosen.[12] Diese prooxidativen Reaktionen lassen Carotinoidradikale entstehen, die wieder oxidativen Stress verursachen und zum Beispiel zu Lipidperoxidationen führen.

Natürliches Astaxanthin kann in Kombination mit anderen natürlichen Antioxidantien in einem Antioxidans-Komplex (Abbildung 7) die prooxidativen Eigenschaften von einzelnen Antioxidantien minimieren und reduziert das Risiko von Überdosierungseffekten bei Langzeiteinnahme von Monopräparaten. In In-vitro-Studien zeigten gerade Carotinoidmischungen aus Betacarotin, Lutein und Lycopin (im richtigen Verhältnis 7:14:79) hohe Schutzwirkung bei lichtinduziertem Stress.[13]

Eine Studie mit 36 Probanden hat die orale Supplementierung von hochdosiertem Betacarotin (24mg täglich) als Monopräparat im Vergleich zu einem Antioxidans-Komplex (8mg Betacarotin + 8mg Lutein + 8mg Lycopin) über 12 Wochen begleitet. Alle Probanden entsprachen dem Fitzpatrick Hauttyp II, der als „nordischer Typ" mit heller Hautfarbe beschrieben wird und sehr sensitiv auf erhöhte UV-Belastung reagiert. Beide Supplementierungen zeigten eine reduzierte Erythembildung nach UV-Licht Bestrahlung, Bedenkt man doch das Risiko der Prooxidation von hochdosiertem Betacarotin und die Gefahr der Initiierung von neuen Radikalkaskaden, wird das Potential von Antioxidans-Komplexen deutlich. Es zeigt sich das Antioxidanskomplexe eine hocheffektive Alternative zu hochdosierten Monopräparaten sind.[14]

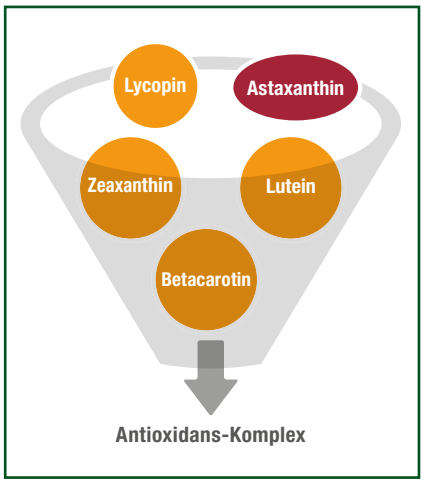

Abbildung 7: Astaxanthin-Komplex zum ganzheitlichen biologischen Zellschutz der Haut bei erhöhter UV-Belastung zur Unterstützung von topischen Sonnenschutzprodukten.

Durch die unterschiedlichen Wirkmechanismen und -ebenen ergeben sich zwischen den einzelnen Antioxidantien Synergien und die Haut kann so ganzheitlich von innen geschützt werden. Die orale Einnahme von Antioxidantien wie Astaxanthin kann keinesfalls die Anwendung von Sonnenschutzprodukten ersetzen, jedoch das Schutzpotential sehr gut ergänzen. UVA- und UVB- Strahlung werden dabei durch topische Sonnenschutzprodukte abgewehrt.[15] Eine Ergänzung mit Antioxidantien kann weiteren biologischen Schutz gegen das breite Lichtspektrum der Sonne wie z.B. Blaulicht bieten.

ZUSAMMENFASSUNG

Natürliches Astaxanthin aus der Mikroalge *Haematococcus pluvialis* ist mittlerweile ein sehr gut erforschtes Antioxidans, das in der heutigen Zeit als Nahrungsergänzungsmittel bei der Bekämpfung von oxidativem Stress und daraus resultierenden Folgeerkrankungen einen wertvollen Beitrag leisten kann. Gerade in Synergie mit anderen Wirkstoffen zeigt sich das große Potential dieses Naturstoffes.

REFERENCES
[1] Ambati RR et al. Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications--a review. Mar Drugs 2014; 12 (1): 128–52.; [2] Capelli B et al. Synthetic astaxanthin is significantly inferior to algal-based astaxanthin as an antioxidant and may not be suitable as a human nutraceutical supplement. Nutrafoods 2013; 12 (4): 145–52.; [3] Nishida. Quenching Activities of Common Hydrophilic and Lipophilic Antioxidants against Singlet Oxygen Using Chemiluminescence Detection System. Carotenoid Science 2007; (Vol.11): 16–20.; [4] Pizzino G et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. Oxid Med Cell Longev 2017; 2017: 8416763.; [5] Kishimoto Y et al. Potential Anti-Atherosclerotic Properties of Astaxanthin. Mar Drugs 2016; 14 (2).; [6] Mashhadi NS et al. Astaxanthin improves glucose metabolism and reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. Asia Pac J Clin Nutr 2018; 27 (2): 341–6.; [7] Iwamoto. Inhibition of Low-Density Lipoprotein Oxidation by Astaxanthin. J Atheroscler Thromb 2000; Vol.7, No.4: 216–22.; [8] Innes JK, Calder PC. The Differential Effects of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review. Int J Mol Sci 2018; 19 (2).; [9] Donoso A et al. "Therapeutic uses of natural astaxanthin: An evidence-based review focused on human clinical trials". Pharmacol Res 2021; 166: 105479.; [10] Ito N et al. The Protective Role of Astaxanthin for UV-Induced Skin Deterioration in Healthy People-A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients 2018; 10 (7).; [11] Juturu V et al. Overall skin tone and skin-lightening-improving effects with oral supplementation of lutein and zeaxanthin isomers: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. Clin Cosmet Investig Dermatol 2016; 9: 325–32.; [12] Sies H, Stahl W. Nutritional protection against skin damage from sunlight. Annu Rev Nutr 2004; 24: 173–200.; [13] Olaf Eichler. Photoprotektion der Haut durch Carotinoide. Düsseldorf: Heinrich-Heine-Universität, 2000. 112pp. Dissertation.; [14] Heinrich U et al. Supplementation with beta-carotene or a similar amount of mixed carotenoids protects humans from UV-induced erythema. The Journal of Nutrition 2003; 133 (1): 98–101.; [15] Pedić L et al. Recent information on photoaging mechanisms and the preventive role of topical sunscreen products. Acta Dermatovenerologica Alpina Pannonica et Adriatica 2020; 29 (4).;

Weitere Informationen erhalten Sie per E-Mail: **science@apomedica.com**

SECHS MARKENZEICHEN FÜR QUALITÄT: Dr. Böhm® ApozemA® LUUF Lasepton® PASTA COOL® Insecticum®