

## Astaxanthin, ein sehr wirkungsvolles und vielseitiges Carotinoid

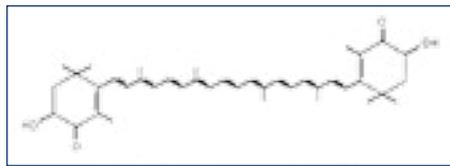


Abbildung: Das Astaxanthin-Molekül

Die Bedeutung von Astaxanthin für die Gesundheit von Wassertieren wie Lachs und Hummer ist seit vielen Jahren bekannt. Vor allem aus der Forschung an Tieren gibt es immer mehr Hinweise darauf, dass Astaxanthin auch für die menschliche Gesundheit vorteilhaft ist. Astaxanthin ist ein viel wirkungsvolleres Antioxidans und besserer Radikalfänger als andere fettlösliche Antioxidantien wie z.B. Tocopherole (Vitamin E) und verwandte Carotinoide (Beta-Carotin, Lutein). Astaxanthin ist mehr als ein Antioxidans: es hat unter anderem eine entzündungshemmende und die Abwehr verstärkende Wirkung, es wirkt Dyspepsie entgegen, fördert die Ausdauer und die Muskelerholung und hilft bei rascher Ermüdbarkeit der Augen (Asthenopie), um nur einige Wirkungen zu nennen.

### Herkunft von Astaxanthin

In der Natur gibt es über 600 verschiedene rote und gelbe Carotinoide. Astaxanthin ist ein relativ unbekanntes Carotinoid, das von Plankton, Algen und einigen Pflanzen, Schimmelpilzen und Bakterien gebildet wird, die sich damit vor den schädlichen Auswirkungen des Sonnenlichts und Sauerstoffs schützen. Die höchste Astaxanthin-Konzentration kommt in der grünen Mikroalge *Haematococcus pluvialis* vor. Aus diesen Quellen gelangt Astaxanthin in die Nahrungskette. Astaxanthin ist der

wichtigste rosarote Farbstoff in Wassertieren wie Lachs, Forelle, Nordseegarnele, Krabbe, Hummer und Flusskrebs. Auch einige Vögel wie die Flamingos verdanken ihre Färbung dem Astaxanthin. Für diese Tiere ist Astaxanthin nicht nur ein wichtiges Pigment, sondern zugleich ein vitaminartiger Stoff, der für ihr Wachstum und ihr Überleben essentiell ist: Astaxanthin schützt vor Schäden durch UV-Strahlung (Photooxidation), verhindert die Oxidation ungesättigter Fettsäuren, reguliert das Immunsystem und ist für das Fortpflanzungsverhalten und die Fruchtbarkeit von Bedeutung.<sup>(1)</sup>

### Sehr wirkungsvolles Antioxidans

Astaxanthin gehört zu den wirkungsvollsten Antioxidantien und (Sauerstoff-) Radikalfängern, die die Natur zu bieten hat. Eingebettet in die zellulären Membranen (Zellmembran, Mitochondrienmembran) schützt das fettlösliche Astaxanthin Phospholipide und andere Lipide hervorragend vor Peroxidation. Eine der Ursachen liegt darin, dass sich das Astaxanthin-Molekül – im Gegensatz zu anderen Carotinoiden und Vitamin E – durch die gesamte Lipid-Doppelschicht erstreckt und sowohl die Innenseite als auch die Außenseite der Membran schützt. Außerdem kann Astaxanthin in der Membran eingeschlossene freie Radikale auf die polare (wässrige) Seite der Zelle überführen und so den wasserlöslichen Antioxidantien wie z.B. Vitamin C übergeben.<sup>(2-6)</sup> Astaxanthin tritt der Oxidation von LDL-Cholesterin entgegen, einem wesentlichen Schritt bei der Plaque-Bildung in den Blutgefäßen.

In-vitro- und Ex-vivo-Studien haben gezeigt, dass Astaxanthin beim Abfangen

freier Radikale bis zu 500mal wirksamer ist als Vitamin E und 40mal wirksamer als Beta-Carotin. Außerdem ist Astaxanthin bei der Verhinderung der Lipid-Peroxidation bis zu 10mal wirksamer als andere Carotinoide und bis zu 1000mal wirksamer als Alpha-Tocopherol (Vitamin E).<sup>(3,6,7,8)</sup> Die Forscher vermuten, dass Astaxanthin noch wirkungsvoller die Alterung von Zellen und Geweben verlangsamt als andere Carotinoide und Vitamin E und zum Schutz vor degenerativen (Alters-)Krankheiten beiträgt, bei denen oxidativer Stress und Entzündungsvorgänge eine wesentliche Rolle spielen. Zu nennen wären hier Arteriosklerose, Herz- und Gefäßkrankheiten, degenerative Augen-, Haut- und Hirnerkrankungen, Rheuma, Diabetes (Komplikationen) und Krebs.<sup>(9-13,63)</sup> Oxidativer Stress führt zu verminderter Fruchtbarkeit. Es gibt Hinweise darauf, dass Astaxanthin (16 mg pro Tag) die Qualität der Spermien verbessern und die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft erhöhen kann.<sup>(14)</sup>

## Schutzwirkung gegen Photooxidation

UV-Strahlung erzeugt freie (Sauerstoff-) Radikale und darunter auch Singulett-Sauerstoff\*, der an Strukturen wie Lipiden, Eiweißen und DNA Schaden anrichten kann (photochemische Oxidation). Eine wichtige Funktion der Carotinoide in der Natur besteht in ihrer Schutzwirkung gegenüber den schädlichen Auswirkungen der UV-Strahlung. Carotinoide wie Astaxanthin sind daher oft in Geweben wie Haut und Augen anzutreffen, die dem Sonnenlicht direkt ausgesetzt sind.<sup>(7,15)</sup> Laboruntersuchungen haben gezeigt, dass Astaxanthin eine bessere Schutzwirkung gegen die Photooxidation von Lipiden bietet als Beta-Carotin (bis Faktor 200) und Lutein (bis Faktor 1000).<sup>(15,16)</sup> Es ist bekannt, dass Beta-Carotin die Haut vor Sonnenbrand, Entzündung und Alterung schützt. Erwartungsgemäß ist Astaxanthin wirksamer als Beta-Carotin. Eine Gruppe von 49 japanischer Frauen nahm über eine Zeit von 6 Wochen täglich 4 mg Astaxanthin oder ein Placebo ein.<sup>(17)</sup> Im Vergleich zur Placebo-Gruppe führte die Anwendung von Astaxanthin zu einer signifikant weniger trockenen und rauen Haut. Die Haut hatte eine höhere Elastizität und wies weniger feine Linien und Falten auf. Bei

Versuchstieren (Nacktmäusen) verzögerte Astaxanthin signifikant UV-induzierte Hautschädigungen und Tumore. Von den verabreichten Carotinoiden reichte sich Astaxanthin stärker in der Haut an als Lycopin und Beta-Carotin: Die Epidermis der Tiere enthielt 133mal mehr Astaxanthin als Lycopin und 28mal mehr Astaxanthin als Beta-Carotin.<sup>(18)</sup>

Astaxanthin kann die Blut-Hirn-Schranke passieren und wird im Augengewebe aufgenommen. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob Astaxanthin die Augen vor durch UV-Strahlung und oxidativen Stress verursachten Erkrankungen wie der altersbedingten Makuladegeneration und dem Grauen Star schützen kann.<sup>(19-21)</sup> Im Tierversuch hemmte Astaxanthin signifikant die durch UV-Strahlung induzierte Schädigung der Netzhaut.<sup>(20)</sup>

## Entzündungshemmer

Astaxanthin hat eine entzündungshemmende Wirkung. In-vitro-Untersuchungen und Tierversuche haben aufgedeckt, dass Astaxanthin die Produktion von entzündungsfördernden Zytokinen hemmt (Zytokine sind im Körper vorkommende natürliche Botenstoffe, durch die sich die Zellen des Immunsystems verständigen und sich in ihrem gemeinsamen Kampf gegen Angriffe des Organismus von außen koordinieren.) Diese Entzündungsmediatoren und Zytokine aktivieren andere Abwehrzellen und können chronische Entzündungskrankheiten verursachen. Eine Überaktivität ist mit chronischen inflammatorischen Erkrankungen wie Arteriosklerose, Herz- und Gefäßkrankheiten, Psoriasis, Asthma, Entzündungskrankheiten des Darms (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) und rheumatoider Arthritis assoziiert.<sup>(6,22)</sup> Aus Laboruntersuchungen mit peripheren mononuklearen Zellen von Asthma-Patienten hat sich ergeben, dass Astaxanthin in Kombination mit Ginkgolid B (einem Stoff aus Ginkgo biloba) oder allein die Aktivierung von T-Lymphozyten auf eine ähnliche Weise verhindern kann wie vielfach verwendete Antihistaminika (Cetirizin-Dihydrochlorid, Azelastin).<sup>(23)</sup>

Astaxanthin unterstützt sowohl die humorale als auch die zelluläre Immunantwort und mindert möglicherweise den altersbedingten

\* Eine sehr reaktive Form des Sauerstoffs, die einen energetisch angeregten Zustand darstellt und verschiedene Strukturen im Körper schädigen kann.

---

Niedergang des Immunsystems, wie aus verschiedenen Labor- und Tierversuchen hervorgeht.<sup>(24-28)</sup> Astaxanthin unterstützt die Immunantwort bei mikrobiellen Infektionen.

### Astaxanthin und die Augen

Viele Menschen verbringen jeden Tag Stunden vor einem Bildschirm und bekommen dadurch Probleme mit rasch ermüdenden Augen und einer erschwerten Fokussierung bzw. Akkomodation. Ermüdungsbeschwerden der Augen (Asthenopie), die im Laufe des Tages zunehmen, äußern sich durch gerötete, lichtempfindliche, schmerzende, gereizte, trockene und/oder tränende Augen, Sehschwäche, Kopfschmerzen und steife Schultern. In verschiedenen placebokontrollierten Humanstudien wurde gezeigt, dass eine Nahrungsergänzung mit Astaxanthin zur Minderung der Asthenopie beiträgt.<sup>(29-35)</sup> Die optimale Tagesdosis ist 6 mg. Im Mittel wurden die Asthenopie-Beschwerden nach 4 Wochen auf die Hälfte verringert. Die Fokussierfähigkeit verbessert sich vermutlich durch eine bessere Funktion des Ziliar- oder Ringmuskels im Auge, der durch sein Zusammenziehen und Entspannen die Formveränderung der Augenlinse bewirkt. Die Funktionsverbesserung kann mit einer besseren Durchblutung des Auges zu tun haben: Astaxanthin erhöht die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, möglicherweise aufgrund einer stärkeren Verformbarkeit der roten Blutkörperchen.<sup>(12)</sup>

Beim Menschen wurde gezeigt, dass die Einnahme von Astaxanthin (6 mg pro Tag über eine Zeit von 4 Wochen) zu einer besseren Durchblutung der Kapillargefäße in der Netzhaut und im Bereich des Sehnervs führt. Dies legt nahe, dass Astaxanthin für die Prävention von Makuladegeneration und Grauem Star wertvoll sein kann.<sup>(36)</sup> Astaxanthin sorgt durch seine entzündungshemmende Wirkung für den Rückgang der Augenreizung. In einem Tiermodell für die Augenentzündung (Endotoxin-induzierte Uveitis) hatte Astaxanthin eine dosisabhängige entzündungshemmende Wirkung.<sup>(37,64)</sup> Astaxanthin hilft nicht nur bei bestehender Asthenopie; die präventive Anwendung von Astaxanthin trägt wahrscheinlich auch dazu bei, diese Erkrankung zu verhindern.<sup>(34)</sup>

### Astaxanthin und die Muskeln

Intensive Sportausübung verursacht aufgrund der Intensivierung des Stoffwechsels (aus

den Zellmitochondrien werden mehr Sauerstoffradikale freigesetzt) oxidativen Stress in der Herz- und Skelettmuskulatur; nach Beendigung tritt im Muskelgewebe eine leichte Entzündung auf, weil freie Radikale eine Entzündungsreaktion auslösen. Die Folge sind ermüdete und schmerzende Muskeln. Astaxanthin kann dem entgegenwirken; dies wurde in Tierversuchen nachgewiesen.<sup>(38,39)</sup> Bei Mäusen stieg der Astaxanthin-Gehalt im Muskelgewebe durch die Gabe von Astaxanthin als Nahrungsergänzung an, was zu weniger belastungsinduzierten Muskelschädigungen und einer schnelleren Erholung nach intensiver Anstrengung führte. Die Nahrungsergänzung mit Astaxanthin (1,2 oder 6 oder 30 mg/kg über einen Zeitraum von 5 Wochen) führte bei den Mäusen zu höherem Ausdauervermögen aufgrund einer besseren Fettverbrennung im Muskelgewebe, wodurch weniger Milchsäure produziert wurde, die Muskeln weniger schnell übersäuerten und der Glycogenvorrat geschont wurde. Im Vergleich mit der Placebo-Gruppe nahm die Fettmasse bei den Mäusen, die Astaxanthin bekommen hatten, signifikant ab. Astaxanthin begünstigt vermutlich die Nutzung von Fettsäuren als Energiequelle. Astaxanthin wird übrigens von Nagetieren viel schlechter aufgenommen und auch deshalb sind hier viel höhere Dosierungen nötig als beim Menschen. Pilotstudien mit Menschen verliefen positiv: Probanden, die pro Tag 4 mg Astaxanthin einnahmen, stellten fest, dass sich ihr Ausdauervermögen im Vergleich zur Placebo-Gruppe verbesserte. Nach 6 Monaten konnten sie mit einem Zusatzgewicht von 40 kg signifikant mehr Kniebeugen ausführen. Athleten, die über 4 Wochen täglich 6 mg Astaxanthin einnahmen, produzierten während eines Belastungstests weniger Milchsäure, was vermuten lässt, dass ihre Belastungsfähigkeit zugenommen hatte.<sup>(29)</sup>

### Astaxanthin und der Magen

Dyspepsie (Oberbauchbeschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Darmgasbildung, Aufstoßen, Sodbrennen, Völlegefühl im Magen) kann die Folge einer Besiedlung des Magens mit dem Bakterium *Helicobacter pylori* sein. Die bakterielle Infektion geht mit oxidativem Stress und einer Entzündung der Magenwand einher und kann zu Magengeschwüren und



Magenkrebs führen. Astaxanthin bekämpft die Dyspepsie und eine Magenentzündung infolge der Infektion mit dem Magenbakterium *Helicobacter pylori*, unter anderem durch Verringerung des oxidativen Stresses, Entzündungshemmung, Modulation der Immunantwort (Verbesserung des Gleichgewichts zwischen T-Helferzellen des Typs 1 und Typs 2) und Absenkung der bakteriellen Belastung durch eine bessere Abwehrreaktion.<sup>(40)</sup> In der Tierstudie, in der diese Wirkungen nachgewiesen wurden, erhielten die Tiere 10 Tage lang eine Dosis Astaxanthin von 200 mg pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag. In einer anderen Studie erhielten Mäuse 10 Tage lang 10 mg Astaxanthin/kg/Tag. Diese Dosis zeigte hinsichtlich der Verringerung der Magenwandentzündung, Lipid-Peroxidation und bakteriellen Belastung die gleiche Wirkung wie 400 mg/kg/Tag Vitamin C. Steigende Dosen Astaxanthin (10, 50, 100 mg/kg/Tag) resultierten in einer dosisabhängigen Abnahme der Entzündungsaktivität und der bakteriellen Belastung.<sup>(41)</sup> Ratten bekamen weniger stressinduzierte Magengeschwüre, wenn ihnen zuvor Astaxanthin, Beta-Carotin oder Vitamin C verabreicht worden war; den besten Schutz bot Astaxanthin.<sup>(42)</sup> Tiere, die bereits ein stressinduziertes Magengeschwür hatten, profitierten mehr von der Kombination aus Astaxanthin und Vitamin C als von den getrennt verabreichten Ergänzungsmitteln. In einer australischen klinischen Studie aus dem Jahr 1999 wiesen die Forscher nach, dass sich die Probanden mit einer *Helicobacter*-Infektion und Dyspepsie durch eine über 3 Wochen andauernde Einnahme von 40 mg Astaxanthin pro Tag erholten. Magenschmerzen, Sodbrennen und die Gesamtsymptome der Dyspepsie verringerten sich um 66%, 78% bzw. 52%.<sup>(43)</sup> Vier Wochen nach dem Ende der Studie waren die Beschwerden in der Verumgruppe (Therapiegruppe) immer noch verringert. In einer europäischen Studie hatte Astaxanthin keine signifikante Wirkung auf die Gesamtbewertung der dyspeptischen Beschwerden, allerdings sorgte Astaxanthin (40 mg pro Tag) für eine signifikante Verminderung der Säurereflux-Beschwerden.<sup>(44)</sup>

Im Tierversuch wurde nachgewiesen, dass Astaxanthin (1, 5 und 25 mg/kg) die Magenwand signifikant und dosisabhängig vor ulzerierenden Läsionen schützt, die durch Ethanol und Naproxen (ein NSAR)

induziert wurden.<sup>(45,46)</sup> Die Forscher vermuten, dass Astaxanthin zur Prävention und Behandlung von Magengeschwüren mit unterschiedlichen Auslösern beitragen kann. Weitere Untersuchungen sind wünschenswert.

## Astaxanthin und das metabolische Syndrom

Astaxanthin beeinflusst Krankheitszeichen des metabolischen Syndroms. In einem Tiermodell für das metabolische Syndrom führte die Nahrungsergänzung mit Astaxanthin (50 mg/kg/Tag über eine Zeit von 22 Wochen) zu einer signifikanten Senkung des Blutdrucks, einer Senkung des nüchternen Blutzuckerwertes und einer Steigerung der Insulinempfindlichkeit. Weiterhin waren ein Anstieg des HDL-Cholesterinspiegels, eine Abnahme des Triglyceridspiegels und ein erhöhter Adiponektinspiegel zu beobachten. Astaxanthin sorgte auch für eine Abnahme des Zellumfangs im weißen Fettgewebe.<sup>(47)</sup> In Tierversuchen war bereits früher nachgewiesen worden, dass Astaxanthin (50 mg/kg/Tag) einen hohen Blutdruck signifikant absenkt.<sup>(48-50)</sup>

Astaxanthin ist möglicherweise gut für die Figur. Im Vergleich zur Placebogruppe produzierten weibliche Mäuse mit einer fettreichen Diät weniger Fettgewebe, hatten eine geringere Leberverfettung, wurden weniger dick und hatten einen günstigeren Triglycerid- und Gesamtcholesterinspiegel, wenn ihnen Astaxanthin verabreicht wurde (6 oder 30 mg/kg/Tag über eine Zeit von 60 Tagen). Die Ursache dafür ist möglicherweise eine bessere Fettverbrennung.<sup>(51)</sup> Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die Wirkung von Astaxanthin auf das metabolische Syndrom beim Menschen zu ermitteln.

## Astaxanthin und Diabetes (-komplikationen)

Patienten mit Diabetes haben aufgrund ihres höheren Blutzuckerspiegels mit verstärktem oxidativen Stress zu kämpfen. Oxidativer Stress ist mit der Degeneration von Beta-Zellen (Insulin-produzierende Zellen in der Bauchspeicheldrüse) und Diabeteskomplikationen wie der diabetischen Nephropathie (Erkrankung der Nieren) assoziiert. Astaxanthin trägt zur Linderung der negativen Folgen von oxidativem Stress bei Diabetes bei.

In einem Tiermodell für den Insulin-unabhängigen Diabetes mit Fettleibigkeit wurde nachgewiesen, dass Astaxanthin die progressive Degeneration der Beta-Zellen in der Bauchspeicheldrüse dosisabhängig hemmt. Zugleich war der nicht-nüchterne Blutzuckerwert niedriger als bei den Kontrolltieren. Astaxanthin trägt dazu bei, das verbliebene Produktionsvermögen für Insulin zu erhalten und bietet Schutz vor Glucosetoxizität.<sup>(10)</sup> Tierversuche des japanischen Forschers Naito deuten ebenfalls auf eine bessere Kontrolle des Blutzuckerspiegels und eine verlangsamte Progression der diabetischen Nephropathie hin.<sup>(52)</sup>

### Astaxanthin und Krebs

Verschiedene Studien an Tieren suggerieren eine gegen den Krebs gerichtete Aktivität des Antioxidans Astaxanthin. Astaxanthin schützte Mäuse vor chemisch induziertem Blasenkrebs, senkte bei Ratten das Risiko für chemisch induzierte Tumore in der Mundhöhle und war dabei wirksamer als Beta-Carotin, hemmte signifikant den durch Karzinogen induzierten Dickdarmkrebs bei Ratten, verzögerte die Progression von Brustkrebs bei Mäusen stärker als Beta-Carotin und Canthaxanthin und hemmte in vitro das Enzym 5-Alpha-Reduktase, das mit der benignen Prostatavergrößerung und Prostatakrebs assoziiert ist.<sup>(53-57)</sup> Auch wurde im Tierversuch nachgewiesen, dass Astaxanthin die stressinduzierte Unterdrückung der NK-Zellen (natürlichen Killerzellen) mindert, wodurch Tumorzellen wirksamer beseitigt werden.<sup>(57)</sup>

Die krebshemmende Wirkung von Astaxanthin beruht wahrscheinlich auf seiner antioxidativen Eigenschaft und entzündungshemmenden Wirkung, der besseren Kommunikation zwischen den Zellen über sogenannte 'gap-junctions'\* und der Aktivierung von Phase-1-Enzymen in Leber, Lunge und Nieren, die dazu beitragen, Karzinogene unschädlich zu machen, ebenso wie auf der Aktivierung eines Tumorsuppressorgens und der Modulation der Immunantwort gegen Tumorzellen.<sup>(59-61)</sup>

### Unbedenklichkeit der Nahrungsergänzung

Die Einnahme der Grünalge *Haematococcus pluvialis* und von Astaxanthin ist unbedenklich. So sind Nahrungsergänzungsmittel

mit Astaxanthin auch schon seit über zehn Jahren auf dem amerikanischen, japanischen und europäischen Markt vertreten. In den Vereinigten Staaten hat Astaxanthin den GRAS-Status (Generally Recognized As Safe). In Toxizitätsstudien mit Versuchstieren wurden bei Astaxanthin in Dosierungen von 5 bis 18 g/kg/Tag keine nachteiligen Wirkungen festgestellt.<sup>(28)</sup> Die für den Menschen empfohlene übliche Dosis liegt bei 2-12 mg Astaxanthin pro Tag.

Bei der Einnahme von Arzneimitteln muss eine mögliche Wechselwirkung (Beeinträchtigung der Wirkung) mit Astaxanthin berücksichtigt werden.

### Literaturhinweise

1. Britton G: Structure and properties of carotenoids in relation to function. *FASEB J.* 1995;9:1551-1558.
2. Naguib Y: Antioxidant activities of astaxanthin and related carotenoids. *J Agric Chem* 2000;48(4):1150-1154.
3. Goto S, 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;1512:251-258.
4. Barros MP, et al: Astaxanthin and peridinin inhibit oxidative damage in Fe(2+)-loaded liposomes: scavenging oxyradicals or changing membrane permeability? *Biochem Biophys Res Commun.* 2001;288:225-232.
5. Matsushita Y, et al: Antioxidant activity of polar carotenoids including astaxanthin-b-glucoside from marine bacterium on PC liposomes. *Fish Sci.* 2000;66:980-985.
6. Kurashige M, et al: Inhibition of oxidative injury of biological membranes by astaxanthin. *Physiol Chem Phys Med NMR* 1990;22:27-38.
7. Miki W: Biological functions and activities of animal carotenoids. *Appl Chem* 1991;63:141-6.
8. Shimidzu N, et al: Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organisms. *Fish Sci.* 1996;62:134.
9. Li W, et al: Alpha-tocopherol and astaxanthin decrease macrophage infiltration, apoptosis and vulnerability in atheroma of hyperlipidaemic rabbits. *J Mol Cell Cardiol.* 2004;37(5):969-78.
10. Uchiyama K, et al: Astaxanthin protects beta-cells against glucose toxicity in diabetic db/db mice. *Redox Rep.* 2002;7(5):290-3.
11. Naito Y, et al: Prevention of diabetic nephropathy by treatment with astaxanthin in diabetic db/db mice. *Biofactors*, 20: 49-59, 2004.
12. Miyawaki H, Takahashi J, Tsukahara H, et al: Effects of astaxanthin on human blood rheology. *Journal of Clinical Therapeutics & Medicines* 2005;21(4):421-429.
13. Kudo Y, et al: Effects of astaxanthin on brain damage due to ischemia. *Carotenoid Science* 2002;5:25.
14. Comhaire FH, et al: Combined conventional/ antioxidant astaxanthin treatment for male

\* Verbindungen zwischen den Zellmembranen tierischer Zellen, die den Transport bestimmter Moleküle zwischen benachbarten Zellen ermöglichen.



- infertility: a double blind, randomized trial. *Asian J Androl.* 2005;7:257-62.
15. O'Connor I, et al: Modulation of UVA light-induced oxidative stress by beta-carotene, lutein and astaxanthin in cultured fibroblasts. *J Dermatol Sci* 1998;16: 226-30.
  16. Savoure N, et al: Vitamin A status and metabolism of cutaneous polyamines in the hairless mouse after UV irradiation: action of beta-carotene and astaxanthin. *Int J Vitam Nutr Res.* 1995;65(2):79-86.
  17. Yamashita E: The effects of a dietary supplement containing astaxanthin on skin condition. *Carotenoid Science* 2006;10:91-95.
  18. Black HS: Radical interception by carotenoids and effects on UV carcinogenesis. *Nutrition Cancer* 1998;31(3):212-217.
  19. Wu T, et al: Astaxanthin protects against oxidative stress and calcium-induced porcine lens protein degradation. *J. Agric. Food Chem.* 2006;54:2418-2423.
  20. Tso MO, et al: Method of retarding and ameliorating central nervous system and eye damage. US Patent 5,527,533 (1996).
  21. Chitchumroonchokchai C, et al: Xanthophylls and alpha-tocopherol decrease UVB-induced lipid peroxidation and stress signaling in human lens epithelial cells. *J Nutr.* 2004;134 :3225-3232.
  22. Lee SJ, et al: Astaxanthin inhibits nitric oxide production and inflammatory gene expression by suppressing I(kappa)B kinase-dependent NF-kappaB activation. *Mol Cells.* 2003;16(1):97-105.
  23. Mahmoud FF, et al: In vitro effects of astaxanthin combined with ginkgolide B on T lymphocyte activation in peripheral blood mononuclear cells from asthmatic subjects. *J Pharmacol Sci.* 2004;94(2):129-36.
  24. Hughes DA: Effects of dietary antioxidants on the immune function of middle-aged adults. *Proc Nutr Soc.* 1999;58:79-84.
  25. Jyonouchi H, et al: Studies of immunomodulating actions of carotenoids. II. Astaxanthin enhances in vitro antibody production to T-dependent antigens without facilitating polyclonal B-cell activation. *Nutr Cancer* 1993;19:269-280.
  26. Okai Y, et al: Possible immunomodulating activities of carotenoids in in vitro cell culture experiments. *Int J Immunopharmacol.* 1996;18:753-758.
  27. Jyonouchi H, et al: 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;124:2483-2492.
  28. Spiller GA, et al: Safety of an astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* algal extract: a randomized clinical trial. *J Med Food.* 2003;6:51-6.
  29. Sawaki K, et al: Effect of astaxanthin on sports performance – Effect on visual function and muscle fatigue recovery in athletes. *J Clin Ther & Med.* 2002;18:1085-1099.
  30. Nagaki Y, et al: Effects of astaxanthin on accommodation, critical flicker fusion, and pattern visual evoked potential in visual display terminal workers. *J Trad Med.* 2002;19:170-173.
  31. Nakamura A, et al: Change in visual function from astaxanthin. *Jpn J Clin Ophthalmol.* 2004;58:1051-1054.
  32. Shiratori K, et al: Effect of astaxanthin on accommodation and asthenopia-efficacy-identification study in healthy volunteers. *J Clin Ther & Med.* 2005;21(6):637-650.
  33. Nitta T, et al: Effects of astaxanthin on accommodation and asthenopia-dose finding study in healthy volunteers. *J Clin Ther & Med.* 2005;21(5):543-556.
  34. Takahashi N, et al: Effects of astaxanthin on accommodative recovery. *J Clin Ther & Med.* 2005;21(4):431-436.
  35. Nagaki Y, et al: The supplementation effect of astaxanthin on accommodation and asthenopia. *J Clin Therap Med* 2006;22(1):41-54.
  36. Nagaki Y, et al: The effect of astaxanthin on retinal capillary blood flow in normal volunteers. *J Clin Ther & Med.* 2005;21(5):537-542.
  37. Ohgami K, et al: Effects of astaxanthin on lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(6):2694-701.
  38. Aoi W, et al: Astaxanthin limits exercise-induced skeletal and cardiac muscle damage in mice. *Antioxid Redox Signal.* 2003;5(1):139-44.
  39. Ikeuchi M, et al: Effects of astaxanthin supplementation on exercise-induced fatigue in mice. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(10):2106-10.
  40. Bennedsen M, et al: Treatment of *Helicobacter pylori* infected mice with antioxidant astaxanthin reduces gastric inflammation, bacterial load, and modulates cytokine release by splenocytes. *Immunology Letters* 1999;70(3):185-189.
  41. Wang X, et al: Astaxanthin-rich algal meal and vitamin C inhibit *Helicobacter pylori* infection on BALB/cA mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(9):2452-7.
  42. Nishikawa Y, et al: Effects of astaxanthin and vitamin C on the prevention of gastric ulcerations in stressed rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2005;51(3):135-41.
  43. Lignell A, et al: The safety, tolerability and efficacy of the antioxidant Astaxanthin in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. 12th International Carotenoid Symposium, Cairns 1999.
  44. Kupcinskas L, et al: 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. [gedikiud@takas.lt](mailto:gedikiud@takas.lt)
  45. Kim JH, et al: Protective effect of astaxanthin on naproxen-induced gastric antral ulceration in rats. *Eur J Pharmacol.* 2005;514(1):53-9.
  46. Kim JH, et al: Suppressive effect of astaxanthin isolated from the *Xanthophyllomyces dendrorhous* mutant on ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2005;69(7):1300-5.
  47. Hussein G, et al: Astaxanthin ameliorates features of metabolic syndrome in SHR/NDmcr-cp. *Life Sci.* 2007;80(6):522-9.
  48. Hussein G, et al: Antihypertensive potential and mechanism of action of astaxanthin: II. Vascular reactivity and hemorheology in spontaneously hypertensive rats. *Biol Pharm Bull.* 2005;28:967-971.
  49. Hussein G, et al: Antihypertensive and neuroprotective effects of astaxanthin in experimental animals. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(1):47-52.

- 
50. Hussein G, et al: Antihypertensive potential and mechanism of action of astaxanthin: III. Antioxidant and histopathological effects in spontaneously hypertensive rats. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(4):684-8.
  51. Ikeuchi M, et al: Effects of astaxanthin in obese mice fed a high-fat diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007;71(4):893-9.
  52. Naito Y, et al: Prevention of diabetic nephropathy by treatment with astaxanthin in diabetic db/db mice. *Biofactors.* 2004;20(1):49-59.
  53. Tanaka T, et al: Chemoprevention of mouse urinary bladder carcinogenesis by the naturally occurring carotenoid astaxanthin. *Carcinogenesis* 1994;15:15-19.
  54. Tanaka T, et al: Chemoprevention of rat oral carcinogenesis by naturally occurring xanthophylls, astaxanthin and canthaxanthin. *Cancer Res.* 1995;55:4059-4064.
  55. Tanaka T, et al: Suppression of azomethane-induced rat colon carcinogenesis by dietary administration of naturally occurring xanthophylls astaxanthin and canthaxanthin during the postinitiation phase. *Carcinogenesis* 1995;16:2957-2963.
  56. Chew BP, et al: A comparison of the anticancer activities of dietary b-carotene, canthaxanthin and astaxanthin in mice in vivo. *Anticancer Res.* 1999;19:1849-1854.
  57. Kurihara H, et al: 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;70:2509-2520.
  58. Anderson ML: A preliminary investigation of the enzymatic inhibition of 5 $\alpha$ -reduction and growth of prostatic carcinoma cell line LNCap-FGC by natural astaxanthin and Saw Palmetto lipid extract in vitro. *J Herb Pharmacother.* 2005;5(1):17-26.
  59. Bertram JS: Carotenoids and gene regulation. *Nutr Rev.* 1999;57:182-191.
  60. Jewell C, et al: Effect of dietary supplementation with carotenoids on xenobiotic metabolizing enzymes in the liver, lung, kidney and small intestine of the rat. *Br J Nutr.* 1999;81:235-242.
  61. Jyonouchi H, et al: Antitumor activity of astaxanthin and its mode of action. *Nutr Cancer* 2000;36:59-65.
  62. Kistler A, et al: Metabolism and CYP-inducer properties of astaxanthin in man and primary human hepatocytes. *Arch Toxicol.* 2002;75(11-12):665-75.
  63. Nir Y, et al: Effect of an astaxanthin containing product on rheumatoid arthritis. *J Am Coll Nutr.* 2002;21(5):490.
  64. Suzuki Y, et al: Suppressive effects of astaxanthin against rat endotoxin-induced uveitis by inhibiting the NF-kappaB signaling pathway. *Exp Eye Res.* 2006;82(2):275-81.
-

