

ASTRAXANTHIN CHẤT CHỐNG OXY HÓA VÀNG

PGS.TS. Phan Túy, DSCl. Phạm Thị Xuân

Trường Đại học Hòa Bình

Tác giả liên hệ: phantuy@daihochoabinh.edu.vn

Ngày nhận: 08/4/2025

Ngày nhận bản sửa: 09/4/2025

Ngày duyệt đăng: 24/4/2025

Tóm tắt

Các loại oxy phản ứng (ROS) liên tục được tạo ra trong cơ thể người như một sản phẩm phụ của quá trình trao đổi chất hiếu khí bình thường. Sự hình thành ROS tăng cao dẫn đến tổn thương tiềm tàng của các cấu trúc sinh học và liên quan đến nhiều bệnh khác nhau. Astaxanthin là một sắc tố carotenoid xanthophyll, một chất chuyển hóa thứ cấp tạo màu đỏ cam của một số động vật biển và vi sinh vật. Có nhiều bằng chứng cho thấy Astaxanthin có hoạt tính chống oxy hóa mạnh mẽ. Do trong phân tử có chứa nhóm hydroxyl và nhóm keto - là một cấu trúc độc đáo nên Astaxanthin đóng vai trò quan trọng trong việc trung hòa ROS. Phân tử này không những dập tắt oxy đơn bội độc hại, mà còn dọn sạch các gốc peroxy và hydroxyl, chuyển đổi chúng thành các hợp chất ổn định hơn, ngăn ngừa sự hình thành các gốc tự do và ức chế phản ứng tạo prooxidant. Nó cũng hoạt động như một phối tử tạo phức với các ion kim loại (Cu^+ , Fe^{2+} , ...) nhằm tránh phản ứng Fenton.

Các nguồn tự nhiên của Astaxanthin bao gồm: tảo xanh, vi khuẩn, nấm, vi khuẩn cổ, tảo chromista, tôm, tôm càng, cua, tôm hùm, nhuyễn thể Nam Cực, giáp xác chân chèo biển và cá hồi. Nó chịu trách nhiệm cho màu đỏ cam nổi tiếng của da, thịt tôm, tôm càng và thịt cá hồi.

Từ khóa: Astaxanthin, Xanthophylls, Carotenoid.

Astaxanthin: A Potent Golden Antioxidant

Assoc. Prof., Dr. Phan Tuy; Specialist Pharmacist I. Pham Thi Xuan

Hoa Binh University

Corresponding Author: phantuy@daihochoabinh.edu.vn

Abstract

Reactive oxygen species (ROS) are continually generated in the human body as byproducts of normal aerobic metabolism. An increase in ROS levels can lead to potential damage to biological structures and is linked to various diseases. Astaxanthin, a xanthophyll carotenoid, is a secondary metabolite that imparts the red-orange color of some marine animals and microorganisms. There is ample evidence that astaxanthin has strong antioxidant activity. Due to the unique structure of its molecule containing hydroxyl and keto groups, astaxanthin plays an important role in neutralizing ROS. This molecule not only quenches toxic singlet oxygen but also scavenges peroxy and hydroxyl radicals and converts them into more stable compounds, prevents the formation of free radicals and inhibits prooxidant reactions. It also acts as a chelating ligand with metal ions (Cu^+ , Fe^{2+} ...) to avoid Fenton reaction.

Natural sources of astaxanthin include blue-green algae, bacteria, fungi, archaea, chromista algae, shrimp, crayfish, crabs, lobsters, Antarctic krill, marine copepods, and salmon. It is responsible for the famous red-orange color of the skin and flesh of shrimp and crayfish, as well as in salmon flesh.

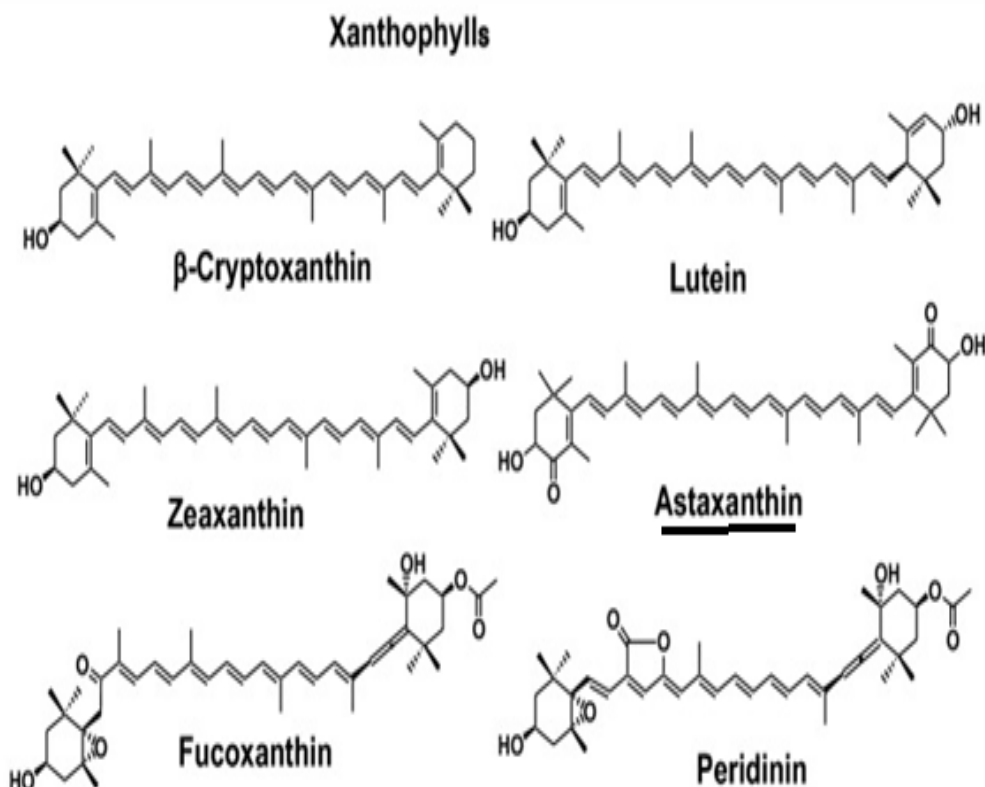
Keywords: Astaxanthin, Xanthophylls, Carotenoid.

1. Đặt vấn đề

Carotenoid là một loại sản phẩm tự nhiên có hoạt tính sinh học được tổng hợp bởi thực vật và một số vi sinh vật quang hợp. Nhiều carotenoid tham gia trực tiếp vào quá trình quang hợp, trong khi những carotenoid khác bảo vệ vật chủ khỏi quá trình oxy hóa quang và các tổn thương liên quan. Hiện nay,

người ta đã tìm được 600 loại carotenoid, sắp xếp theo hai nhóm: Xanthophylls và Caroten. Nhóm Xanthophylls, chẳng hạn như β -cryptoxanthin, lutein, zeaxanthin, astaxanthin, fucoxanthin và peridinin, là các carotenoid chứa các nguyên tử oxy như các nhóm hydroxy, carbonyl, aldehyd, carboxylic, epoxid và furanoxid trong các phân tử này [1].

Hình 1. Công thức các xanthophyll điển hình



Astaxanthin là một Carotenoid đã thu hút được sự quan tâm đáng kể trong những năm gần đây. Đây là một carotenoid xanthophyll do chủ yếu được tìm thấy ở các vi sinh vật và động vật biển. Astaxanthin được xếp hạng là Carotenoid quan trọng thứ hai trên thị trường toàn cầu, sau capsanthin. Astaxanthin tự nhiên đã được chấp nhận là an toàn nói chung. Nó có thể được bán dưới dạng thực phẩm bổ sung và cũng đã được Ủy ban Châu Âu chấp thuận làm chất tạo màu thực phẩm để sử dụng trong ngành thực phẩm và đồ uống [2]. Các tác dụng có lợi của Astaxanthin thường liên quan đến đặc tính chống oxy hóa. Một lượng lớn ROS được tạo ra trong quá trình chuyển hóa oxy hóa ty thể, cũng như trong quá trình phản ứng của tế bào với chất lạ, Cytokin và sự xâm nhập của vi khuẩn. Sự mất cân bằng tế bào do ROS vượt quá khả năng chống oxy hóa hiệu quả của tế bào được gọi là Stress oxy hóa. Stress oxy hóa dẫn đến tổn thương đại phân tử và liên quan đến nhiều bệnh khác nhau. Chức năng chính của Astaxanthin là chống oxy hóa mạnh, là khả năng thu gom oxy đơn bội và các gốc tự do peroxy và hydroxyl, tạo phức kim loại chuyển tiếp nhưng không tạo prooxidant. Kết quả nghiên cứu cho thấy khả năng tấn công các loại

oxy hoạt động của Astaxanthin cao hơn 10 lần so với Zeaxanthin, lutein, tunaxanthin, cathaxanthin và β -carotene, và cao hơn 100 lần so với α -tocopherol [3]. Cấu trúc phân tử độc đáo của Astaxanthin, các đặc điểm của trạng thái kích thích và dạng đồng phân của nó, cũng như xu hướng kết tụ trong các dung môi khác nhau ảnh hưởng đến hoạt tính sinh học và khả dụng sinh học của nó.

Các nguồn tự nhiên của Astaxanthin bao gồm: tảo xanh, vi khuẩn, nấm, vi khuẩn cổ, tảo chromista, tôm, tôm càng, cua, tôm hùm, nhuyễn thể Nam Cực, giáp xác chân chèo biển và cá hồi. Astaxanthin có mặt ở khắp mọi nơi trong các sinh vật biển. Nó tạo màu đỏ cam nổi tiếng của da và thịt tôm, tôm càng, thịt cá hồi. Động vật giáp xác và cá hồi không thể tự tổng hợp Astaxanthin. Chúng có Astaxanthin thông qua việc tiêu thụ tảo và các vi sinh vật khác. Con người cũng không thể tổng hợp Astaxanthin và tiếp nhận chúng từ chế độ ăn uống. Nguồn Astaxanthin chính cho con người là hải sản, cá hồi.

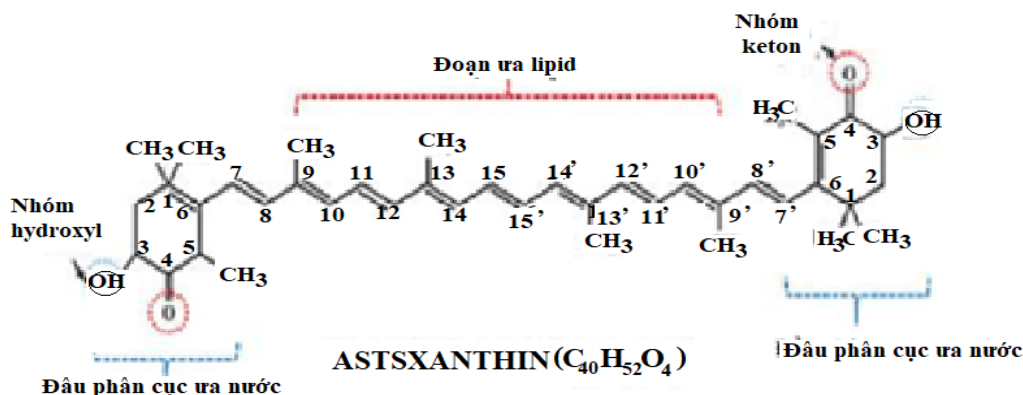
2. Cấu trúc và khả năng sinh học của Astaxanthin

Astaxanthin là một sắc tố đỏ có trong hải sản, đặc biệt là cá hồi, tôm và tôm hùm. Đây là một chất chống oxy hóa mạnh và có liên quan đến nhiều lợi ích cho sức khỏe, bao

gồm: giảm viêm, tăng cường sức khỏe làn da và hỗ trợ sức khỏe tim mạch. Công thức cấu

tạo của phân tử Astaxanthin được biểu diễn ở Hình 2 [4].

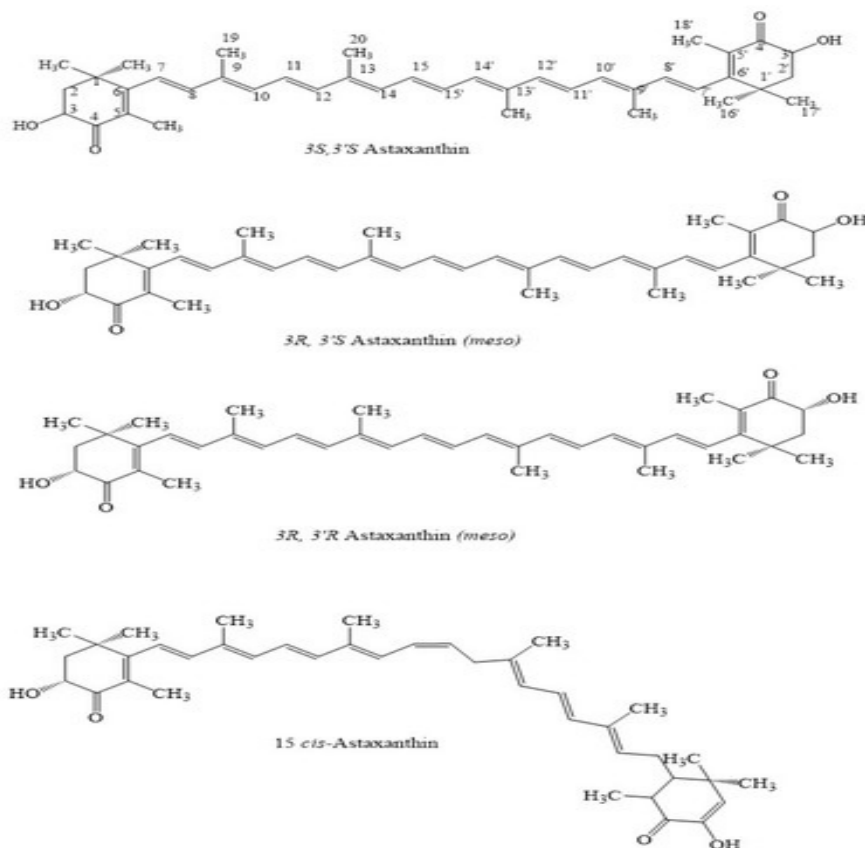
Hình 2. Cấu tạo phân tử Astaxanthin



Astaxanthin, giống như các carotenoid khác, được đặc trưng bởi một hệ thống polyen cho phép các phân tử tồn tại ở dạng đồng phân *cis* và *trans*. Cấu hình *cis* kém ổn định hơn so với dạng đồng phân *trans* [5]. Hầu hết các carotenoid được tìm thấy trong tự nhiên đều thể hiện cấu hình *trans*. Ngoài ra, Astaxanthin có cacbon quiral ở vị trí C3 và C3', cho phép tồn tại hai đồng

phân quang học (3 R, 3' R và 3 S, 3' S) và một cấu hình meso (3 R, 3' S) (Hình 3) [5]. Một loại biến đổi hóa học khác của Astaxanthin là este hóa với một hoặc hai acid béo. Nhìn chung, những đặc điểm hóa học này mang lại cho Carotenoid những cấu hình phân tử điển hình có thể ảnh hưởng đến đặc tính hấp thụ ánh sáng của chúng, độ ổn định hóa học

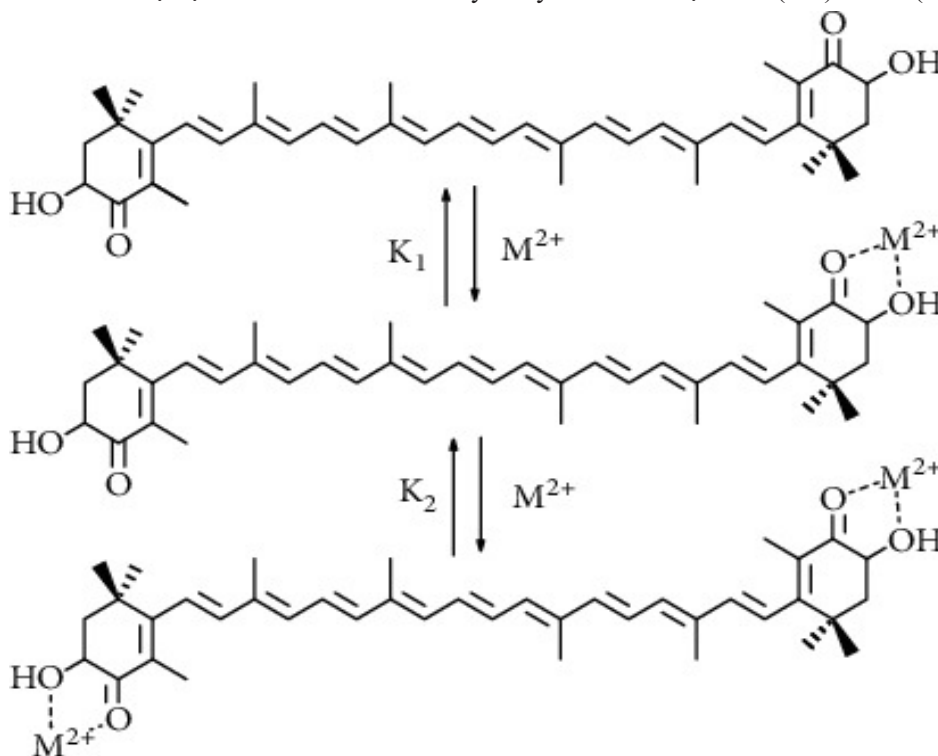
Hình 3. Các đồng phân khác nhau của Astaxanthin [5]



Cấu trúc phân tử của Astaxanthin mang lại cho nó những tính chất độc đáo. Vì có các liên kết đôi (Pi) liên hợp trong chuỗi polyen nên electron và hydro pi linh động. Vì vậy, hệ liên hợp này có thể nhường electron hoặc nguyên tử hydro cho gốc tự do và chất oxy hóa nói chung. Đó là cơ chế chống gốc tự do của Carotenoid. Chức năng chống oxy hóa của Carotenoid chủ yếu là bảo vệ chống lại quá trình peroxy hóa lipid. Mặt khác, do có hệ liên hợp này mà các hợp chất Carotenoid

hấp thu năng lượng của oxy đơn bội, chuyển oxy đơn bội ở trạng thái năng lượng cao về trạng thái năng lượng thấp làm giảm khả năng phản ứng của oxy đơn bội trong khi cấu tạo của phân tử Carotenoid không thay đổi. Các nhóm hydroxyl và keto có mặt ở vị trí C3 (C3') và C4 (C4'), tương ứng, trên mỗi vòng ionon. Hai nguyên tử oxy liên kề trên vòng Cyclohexen cho phép hình thành các phức cang của ổn định với các ion kim loại (Hình 4) [2].

Hình 4. Kim loại tạo khelat với các nhóm hydroxyl và keto ở vị trí C3 (C3') và C4 (C4')



Theo một nghiên cứu về lý thuyết hàm mật độ, Astaxanthin có thể tạo thành các phức chất ion kim loại với các ion kim loại như Ca 2+, Cu 2+, Pb 2+, Zn 2+, Cd 2+ và Hg2+ [6]. Sự tương tác tạo khelat của Astaxanthin với các ion kim loại, tức là Ca 2+, Zn 2+ và Fe 2+, đã được xác định bằng phép đo phổ khối và cộng hưởng từ hạt nhân. Phân tích cho thấy hai nguyên tử oxy ở các vòng Cyclohexen đầu cuối tạo phức với kim loại để tạo thành các phức hợp 1:1 ở nồng độ muối Ca (ClO 4) 2, Zn (ClO 4) 2 và Fe (ClO 4) 2 thấp; ở nồng độ muối cao (>0,2 mM), một phức hợp muối 2:1 với Astaxanthin được hình thành [7]. Việc tạo chelat với các ion kim loại của Astaxanthin ức chế sự hình thành các gốc hydroxyl [2].

Hiện tại, khoảng 72% sản lượng cá hồi trên thế giới được nuôi. Sặc tố thịt

là một đặc điểm thương mại quan trọng của cá hồi nuôi, và nó thường liên quan đến chất lượng sản phẩm. Trong lĩnh vực nuôi trồng thủy sản, các chất phụ gia thực phẩm Astaxanthin thương mại có thể chiếm tới 25% chi phí thức ăn. Ví dụ, trong Astaxanthin, có nguồn gốc từ nấm men được cho cá hồi ăn, đồng phân 3 R, 3' R là thành phần chính, trong khi trong Astaxanthin tổng hợp được cho cá hồi ăn, đồng phân 3 R, 3' S rất nhiều [8]. Hiện nay, hơn 95% Astaxanthin có trên thị trường có nguồn gốc tổng hợp từ hóa dầu; mặt khác, Astaxanthin tự nhiên có nguồn gốc từ *Haematococcus pluvialis* chỉ chiếm <1% Astaxanthin được thương mại hóa [9]. Gần đây, đã nảy sinh những lo ngại về an toàn liên quan đến việc sử dụng Astaxanthin tổng hợp cho mục đích tiêu dùng của con người [10].

3. Bàn luận

Trong thập kỷ qua, các nghiên cứu về Astaxanthin như một tác nhân điều trị mạnh đã cho thấy kết quả khả quan. Astaxanthin có khả năng được sử dụng để giải quyết nhiều vấn đề sức khỏe của con người, bao gồm: ung thư, bệnh tim mạch, thoái hóa thần kinh, và lão hóa. Các bệnh này chủ yếu liên quan đến tình trạng viêm do tương tác giữa acid nucleic và protein với ROS có hại. Những tác động này như đã trình bày ở trên, liên quan đến các đặc tính độc đáo của cấu trúc phân tử Astaxanthin, cho phép nó loại bỏ ROS và đặc biệt, dập tắt oxy đơn bội. Các thí nghiệm gần đây đã phát hiện ra sự đóng góp của các đồng phân Astaxanthin khác nhau vào hoạt động chống oxy hóa, cả *trong ống nghiệm* và *trong cơ thể sống*. Tuy nhiên, vẫn còn thiếu nghiên cứu về Astaxanthin và quá trình chuyển hóa của nó trong các hệ thống sinh học. Các nghiên cứu phân tử liên quan đến các mô hình *trong ống nghiệm* và *trong*

cơ thể sống cũng nên được thực hiện để nghiên cứu các ứng dụng dược phẩm và thực phẩm chức năng của nhiều đồng phân Astaxanthin khác nhau.

Trên thế giới và ngay cả ở Việt Nam, đang phát triển nuôi cá hồi. Màu sắc cá hồi phụ thuộc hàm lượng Astaxanthin. Astaxanthin trên thị trường chủ yếu được tổng hợp từ hóa dầu. "*Gần đây, đã nảy sinh những lo ngại về an toàn liên quan đến việc sử dụng Astaxanthin tổng hợp cho mục đích tiêu dùng của con người [10]*". Chúng tôi cho rằng cần có nhiều công trình nghiên cứu về dinh dưỡng, về an toàn đối với con người khi sử dụng cá hồi nuôi.

Mặt khác, Astaxanthin tự nhiên là chất chống oxy hóa vàng, chống oxy hóa mạnh, an toàn có nhiều trong tôm cua biển. Việt Nam có nhiều tôm cua biển, cho nên có thể nghiên cứu chiết xuất Astaxanthin từ tôm cua biển để làm thuốc. Đây có thể là hướng nghiên cứu tiềm năng.

Tài liệu tham khảo

- [1] T. Maoka, "Carotenoids as natural functional pigments", *Journal of Natural Medicines*, vol. 74, no. 1, pp. 1-16, 2020. DOI: 10.1007/s11418-019-01364-x.
- [2] T. H. P. Brotsudarmo *et al.*, "Structures of Astaxanthin and Their Consequences for Therapeutic Application", *Int. J. Food Sci.*, 2020. DOI: 10.1155/2020/2156582.
- [3] W. Miki, "Biological functions and activities of animal carotenoids", *Pure Appl. Chem.*, vol. 63, pp. 141-146, 1991. DOI: 10.1351/pac199163010141.
- [4] I. Sharma, N. Khare, and A. Rai, "Carotenoids: Sources, Bioavailability and Their Role in Human Nutrition", IntechOpen, 2024. DOI: 10.5772/intechopen.11301.
- [5] A. Nair, A. Ahirwar, *et al.*, "Astaxanthin as a King of Ketocarotenoids: Structure, Synthesis, Accumulation, Bioavailability and Antioxidant Properties", *Mar. Drugs*, vol. 21, p. 176, 2023. DOI: 10.3390/md21030176.
- [6] E. Hernández-Marin, A. Barbosa, and A. Martínez, "The metal cation chelating capacity of astaxanthin. Does this have any influence on antiradical activity?", *Molecules*, vol. 17, no. 1, pp. 1039-1054, 2012. DOI: 10.3390/molecules17011039.
- [7] N. E. Polyakov, A. L. Focsan, *et al.*, "Free radical formation in novel carotenoid metal ion complexes of astaxanthin", *J. Phys. Chem. B*, vol. 114, no. 50, pp. 16968-16977, 2010. DOI: 10.1021/jp109039v.
- [8] P. A. Megdal, N. A. Craft, and G. J. Handelman, "A simplified method to distinguish farmed (Salmo salar) from wild salmon: fatty acid ratios versus astaxanthin chiral isomers", *Lipids*, vol. 44, no. 6, pp. 569-576, 2009. DOI: 10.1007/s11745-009-3294-6.
- [9] M. M. R. Shah, Y. Liang, J. J. Cheng, and M. Daroch, "Astaxanthin-producing green microalga *Haematococcus pluvialis*: from single cell to high value commercial products", *Front. Plant Sci.*, vol. 7, 2016. DOI: 10.3389/fpls.2016.00531.
- [10] T. Brendler and E. M. Williamson, "Astaxanthin: how much is too much? A safety review", *Phytother. Res.*, 2019. DOI: 10.1002/ptr.6514.