

ZEAKSANTİN

Hürmet KÜÇÜKKATIRCI ¹

¹ *Kapadokya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Türkiye*
hurmet.kucukkatirci@kapadokya.edu.tr

ÖZET

Zeaksantin, yağda çözünen ve antioksidan özellik taşıyan bir karotenoid türüdür. Zeaksantin, izomeri olan mezo-zeaksantin ve lutein ile birlikte maküler pigmentlerin ana bileşenlerini oluşturmaktadır. Bu üç bileşik topluca maküler pigmentler olarak adlandırılmaktadır. Maküler pigmentlerin anatomik, biyokimyasal ve optik özellikleri, görme ve maküler sağlık konusunda bu bileşenlerin rolüne ilgi duyulmasına neden olmuştur. Kanıt temelli gelişen veriler, maküler pigmentlerin mavi ışığı filtreleme ve parlaklığı-solukluğu algılama özellikleri sayesinde bu bileşenlerin optimum görsel performansta önemli rolü olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda, antioksidan kapasiteye sahip olmaları, oksidatif stres ile ilişkili birçok hastalıkta maküler pigmentlerin rolünün olabileceğini düşündürmektedir. Karotenoid terimi, yaşam için birçok açıdan önemli izo-prenoid bileşenlerinden oluşan doğal organik bileşikler tarifi etmek için kullanılmaktadır. Bütün karotenoidler karakteristik olarak doğrusal konjuge polien zinciri içermektedir ve karotenler ve oksikarotenoidler olarak iki alt grupta sınıflandırılmaktadır. Işığı filtreleme yeteneğine sahip konjuge bağ sistemi, karotenoidlere karakteristik özelliklerini vermektedir. Günümüze kadar yaklaşık 700 karotenoid çeşidi doğal olarak izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Fakat yalnızca 14 karotenoid çeşidi insan vücudu tarafından emilim ve modifikasyona uğrayabilmekte, kullanılabilir. Mevcut veriler, lutein ve zeaksantin batı diyetine özgü birçok besin maddesinde bol bulunduğunu göstermektedir. Besinler ile alınan lutein ve zeaksantin miktarı ve dağılımı kadar, bu bileşenlerin emilim ve biyoyararlanımını etkileyen faktörleri de bilmek önemlidir. Örneğin, karotenoid tüketimi ile eş zamanlı yağ tüketiminin, pektin ve guar gum gibi bitkisel diyet liflerinin karotenoid emilimini etkilediği bilinmektedir. FAO (Food and Agriculture Organization) ve JECFA (WHO Expert Committee on Food Additives), lutein ve zeaksantin günlük kabul edilebilir alım miktarının 0-2 mg/ kg/ gün olduğunu bildirmiştir. İnsanlar günlük yeterli miktar ve çeşitte sebze-meyve tüketimi ile lutein ve zeaksantin ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir. Zeaksantin üzerine gerçekleştirilecek ileri çalışmalar; zeaksantin hastalıklar üzerindeki etkisinin, advers etkiye sebep olan düzeyinin, emilimi ve biyoyararlanımı gibi birçok faktörün aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Karotenoid, lutein, maküler pigment, zeaksantin

ABSTRACT

Zeaxanthin is a fat-soluble carotenoid type with antioxidant properties. Zeaxanthine, together with meso-zeaxanthin (isomer of zeaxanthin) and lutein are the main components of macular pigments. These three compounds are called macular pigments. The anatomical, biochemical and optical properties of macular pigments have caused an interest in the role of these components in vision and macular health. Evidence-based evolving data show that these components play an important role in optimum visual performance, thanks to the macular pigments' blue light filtering and brightness-pale detection capabilities. In addition, it suggests that macular pigments may play a role in many diseases associated with oxidative stress, as they have antioxidant capacity. The term carotenoid is used to describe natural organic compounds that consist of iso-prenoid components which are important in many respects for life. All carotenoids characteristically contain a linear conjugated polyene chain and are basically classified into two subgroups as carotenes and oxycarotenoids. The conjugate bond system, which has the ability to filter light, gives carotenoids their characteristic properties. To date, approximately 700 carotenoid varieties have been naturally isolated and identified. However, only 14 carotenoid varieties can be absorbed and used by the human body. Current data show that lutein and zeaxanthin are abundant in many western dietary nutrients. It is important to know the factors affecting the absorption and bioavailability of these components, as well as the amount and distribution of lutein and zeaxanthin taken with nutrients. It is known that concomitant consumption of oil with carotenoids and dietary fibers such as pectin and guar gum affect the absorption of carotenoids. FAO (Food and Agriculture Organization) and JECFA (WHO Expert Committee on Food Additives) reported that the daily acceptable intake of lutein and zeaxanthin is 0-2 mg / kg / day. People can get enough lutein and zeaxanthin by consuming enough amount and variety of vegetables and fruits daily. Further studies on zeaxanthin will contribute to elucidating many factors such as the effect of zeaxanthin on diseases, the level that causes adverse effects, absorption and bioavailability.

Key words: Carotenoids, lutein, macular pigment, zeaxanthin

Zeaksantin

Zeaksantin, yağda çözünen ve antioksidan özellik taşıyan bir karotenoid türüdür (Eisanhauer et al, 2017). Zeaksantin molekül formülü: $C_{40}H_{56}O_2$ 'dir (Eisanhauer et al, 2017). Zeaksantin; 3R,3'R zeaksantin, beta karoten 3,3' diol ve zeaksantins olarak da adlandırılmaktadır (Eisanhauer et al, 2017). Zeaksantin, *Mariogold* (Aynısefa-Sarı Kadife Çiçeği) isimli çiçekten "Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi" (High Performance Liquid Chromatography -HPLC) yöntemiyle ekstrakte edilmektedir.

Zeaksantin, izomeri olan mezo-zeaksantin ve lutein ile birlikte maküler pigmentlerin ana bileşenlerini oluşturmaktadır (Eisanhauer et al, 2017). Bu üç bileşik topluca maküler pigmentler (MP) olarak adlandırılmaktadır (Volan et al, 2013). Üç bileşiğin her biri gözün belirli bölgelerinde yoğunlaşmıştır (Volan et al, 2013). Lutein, görme ile ilgili dokularda (beyin-göz) en çok bulunan izomerdir (Mares, 2016). Vitreus, kornea ve sklera dışındaki tüm göz yapıları lutein, zeaksantin ve bu bileşenlerin metabolitlerini içermektedir (Mares, 2016). Maküla ise lutein ve zeaksantin

konsantrasyonunun en yüksek değere ulaştığı yerdir (Mares, 2016). Sadece insanlar merkezi bir fovea içeren bir makulaya sahiptir ve merkez foveadaki lutein ve zeaksantin konsantrasyonu gözün herhangi bir bölgesindeki lutein ve zeaksantin konsantrasyondan 100 kat daha fazladır (Mares, 2016).

Maküla olarak bilinen merkezî retina, optimal mekânsal görüşten sorumludur (Volan et al, 2013). Maküler pigmentlerin anatomik (merkezî retina), biyokimyasal (antioksidan) ve optik (kısa dalga boylu ışığı filtreleme) özellikleri, görme ve maküler sağlık konusunda bu bileşenlerin rolüne ilgi duyulmasına neden olmuştur (Volan et al, 2013). Kanıt temelli gelişen veriler, maküler pigmentlerin mavi ışığı filtreleme ve parlaklığı-solukluğu algılama özellikleri sayesinde bu bileşenlerin optimum görsel performansta önemli rolü olduğunu göstermektedir (Volan et al, 2013). Aynı zamanda, antioksidan kapasiteye sahip olmaları nedeniyle yaş ile ilişkili maküler dejenerasyonu önlemede de rolleri olduğu düşünülmektedir (Volan et al, 2013). Yaş ile ilişkili maküler dejenerasyon dünya genelinde yaş artışı ile birlikte görülen körlüğün temel nedenidir (Volan et al, 2013).

Maküler Karotenoidlerin Kimyasal Yapısı, Işık Filtreleyici ve Anti-Oksidan Özellikleri

Karotenoid terimi, yaşam için birçok açıdan önemli izo-prenoid bileşenlerinden oluşan doğal organik bileşikler tarifi etmek için kullanılmaktadır (Mares, 2016). Renkli yapılarından ve görünür ışığı emme yeteneklerinden dolayı karotenoidler çoğunlukla ‘pigment’ veya ‘kromosfor’ olarak da adlandırılmaktadır (Mares, 2016).

Bütün karotenoidler karakteristik olarak doğrusal konjuge polien zinciri içerir ve temel olarak iki alt grupta sınıflandırılmaktadır. β -karoten ve likopen gibi hidrokarbon türevi karotenoidler ‘karoten’; mezo-zeaksantin, zeaksantin ve lutein gibi oksijen türevi karotenoidler ise ‘oksikarotenoidler’ veya ‘ksantofiller’ olarak adlandırılmaktadır (Mares, 2016). Ksantofil maküler karotenoidler, tipik olarak 40 karbonlu karotenoid yapıdan ve 3. ve 30. karbon pozisyonlarındaki hidroksil gruplarından oluşmaktadır (Mares, 2016).

Karotenoidlerin doğal olarak sahip oldukları konjuge çift bağ sistemi, ışığı filtreleme özelliğine sahiptir (Volan et al, 2013). Bu durum, karotenoidlere karakteristik özelliklerini vermektedir (Volan et al, 2013). Maküler karotenoidlerin UV absorpsiyon spektrumları, karotenoidlerin tanımlanması ve karakterizasyonuna yardımcı olmak için rutin olarak kullanılmaktadır ve maküler karotenoidlerin bu özellikleri üzerinde duran oldukça çok çalışma mevcuttur (Volan et al, 2013).

Maküler karotenoidlerin polien zinciri kolaylıkla indirgenerek reaktif oksijen türlerine karşı koruyucu, membran fosfolipit peroksidasyonunu sınırlayıcı ve oksidatif hasarı azaltıcı etki göstermektedir (Volan et al, 2013).

Maküler Karotenoidlerin Kökeni

Günümüze kadar yaklaşık 700 karotenoid çeşidi doğal olarak izole edilmiş ve tanımlanmıştır (Volan et al, 2013). Fakat yalnızca 14 karotenoid çeşidi insan vücudu tarafından emilim ve modifikasyona uğrayabilmekte, kullanılabilmektedir (Volan et al, 2013).

Mevcut veriler, lutein ve zeaksantinın ıspanak, lahana, mısır, yumurta sarısı ve yumurta ürünleri gibi batı diyetine özğü birçok besin maddesinde bol bulunduğunu göstermektedir (Volan et al, 2013).

Diyetin lutein : zeaksantin miktarı genellikle 5:1 oranında seyretmektedir (Edwards, 2016).

Besinsel kaynaklara ek olarak maküler karotenoidler piyasada satılan birçok preparatta mevcuttur ve şu ana kadar maküler karotenoid kullanımından kaynaklanan advers olay raporu bulunmamaktadır (Mares, 2016). Fakat, lutein / zeaksantin içeren supplementlerin kullanımı yalnızca geçtiğimiz 5 yılı kapsadığı ve ilgili supplementlerin kullanımı henüz çok yaygın olmadığı için supplementlerden yüksek miktarda alınan luteinin veya zeaksantinın uzun dönem risklerini değerlendiren veriler henüz yetersizdir (Mares, 2016).

Diyetsel Karotenoidlerin Emilimi ve Biyoyararlanımı

Besinler ile alınan lutein ve zeaksantin miktarı ve dağılımı kadar, bu bileşenlerin emilim ve biyoyararlanımını etkileyen faktörleri bilmek de önemlidir (Mares, 2016). Örneğin, karotenoid tüketimi ile eş zamanlı yağ tüketimi bazı karotenoid türlerinin emilimini arttırmaktadır (Mares, 2016).

Zeaksantin biyoyararlanımı salatada sos olarak yağ kullanıldığında çiğ sebze tüketimine kıyasla daha fazladır benzer şekilde tüm yumurta tüketildiğindeki zeaksantin biyoyararlanımı yumurtanın sadece akı veya beyazı tüketildiğindeki biyoyararlanımdan daha fazladır (Mares, 2016).

Pektin ve guar gum gibi bitkisel diyet liflerinin ise karotenoid absorpsiyonunu azalttığı bilinmektedir (Mares, 2016). Kloroplast ve kromoplastlardaki karotenoid lokalizasyonunun da karotenoid biyoyararlanımı etkileyebileceği öngörülmektedir (Mares, 2016).

Zeaksantinın Güvenilir Dozu ve Toksikolojisi

FAO (Food and Agriculture Organization) ve JECFA (WHO Expert Committee on Food Additives), lutein ve zeaksantinın günlük kabul edilebilir alım miktarının 0-2 mg/ kg/ gün olduğunu bildirmiştir (Eisanhauer et al, 2017).

İnsan çalışmalarından elde edilen veriler, günlük 2 mg'dan fazla zeaksantin alımında advers olay gözlemlenmediği bildirmiştir (Edwards, 2016).

İnsanlar günlük yeterli miktar ve çeşitte sebze - meyve tüketimi ile lutein ve zeaksantin ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir (Edwards, 2016).

Sonuç ve Öneriler

- Lutein ve zeaksantin, optimal görsel performansta önemli rol oynar ve lutein / zeaksantin alımı yaygın görülen görme bozukluğu risklerini azaltır. Günlük işlevi etkileyen görüş yönleriyle ilişkili optimal düzeylerin belirlenmesi için daha güçlü ve uzun dönemli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
- Advers etkilere neden olan supplementasyon düzeyi, uzun dönemli ve geniş kapsamlı çalışmalarla belirlenmelidir.

- Günlük sebze ve meyve tüketimi yeterli olan bireyler genellikle yeterli miktarda lutein ve zeaksantin almaktadır. Diyetle günlük sebze ve meyve tüketiminin yeterli ve çeşitli olmasına özen gösterilmelidir.
- Lutein ve zeaksantin ile ilişkili çalışmalar çoğunlukla göz hastalıkları (yaş ile ilişkili maküler dejenerasyon, katarakt, glokom) üzerinedir. Bu bileşenlerin antioksidan etkisi göz önünde bulundurularak lutein ve zeaksantin farklı hastalıklar (kardiyovasküler hastalıklar, obezite, diyabet, alzheimer vb.) üzerine etkileri gelecek çalışmalar ile değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Edwards, J.A. (2016). Zeaxanthin: Review of Toxicological Data and Acceptable Daily Intake. *J Ophthalmol* 2016, 3690140.
- Eisanhauer, B., Natoli, S., Liew, G. and Flood, V.M. (2017). Lutein and zeaxanthin food sources, bioavailability and dietary variety in age-related macular degeneration protection. *Nutrients* 9, 9(2), pii: E120
- Mares, J. (2016). Lutein and Zeaxanthin Isomers in Eye Health and Disease. *Annu Rev Nutr*, 36, 571-602.
- Volan, J.M., Meagher, K., Kashani, S. And Beatty, S. (2013). What is zeaxanthin, and where does it come from? *Eye (Lond)*, 27(8), 899-905.

Zeaxanthin

Zeaxanthin is a fat-soluble carotenoid type with antioxidant properties (Eisanhauer et al, 2017). Molecular formula of zeaxanthin is: $C_{40}H_{56}O_2$ (Eisanhauer et al, 2017). Zeaxanthin also called; 3R, 3'R zeaxanthin, beta carotene 3,3 'diol and zeaxanthins (Eisanhauer et al, 2017). Zeaxanthin is extracted from Marigold flower by "High Performance Liquid Chromatography (HPLC)" method (Eisanhauer et al, 2017).

Zeaxanthine, together with meso-zeaxanthin (isomer of zeaxanthin) and lutein are the main components of macular pigments (Eisanhauer et al, 2017). These three compounds are called macular pigments (MP) (Volan et al, 2013). Each of the three compounds is concentrated in certain areas of the eye (Volan et al, 2013). Lutein is the most common isomer in visual tissues (brain-eye) (Mares, 2016). All eye structures except vitreous, cornea and sclera include lutein, zeaxanthin and metabolites of these components (Mares, 2016). The macula contains the highest concentration of lutein and zeaxanthin (Mares, 2016). Only humans have a macula which containing a central fovea and lutein and zeaxanthin concentration in the central fovea is 100 times higher than the concentration of lutein and zeaxanthin in any area of the eye (Mares, 2016).

The central retina, known as macula, is responsible for optimal spatial vision (Volan et al, 2013). The anatomical (central retina), biochemical (antioxidant) and optical (short wavelength light

filtering) properties of macular pigments have caused an interest in the role of these components in vision and macular Health (Volan et al, 2013). Evidence-based evolving data show that these components play an important role in optimum visual performance, thanks to the macular pigments' blue light filtering and brightness-pale detection capabilities (Volan et al, 2013). In addition, because of their antioxidant capacity, they are thought to have a role in preventing age-related macular degeneration (Volan et al, 2013). Age-related macular degeneration with increasing age is the main cause of blindness, worldwide (Volan et al, 2013).

Chemical Structure, Light Filtering and Antioxidant Properties of Macular Carotenoids

The term carotenoid is used to describe natural organic compounds that consist of iso-prenoid components which are important in many respects for life (Mares, 2016). Carotenoids are often referred to as "pigment" or "chromosphere" due to their colorful structure and their ability to absorb visible light (Mares, 2016).

All carotenoids characteristically contain a linear conjugated polyene chain and are basically classified into two subgroups (Mares, 2016). Hydrocarbon-derived carotenoids such as β -carotene and lycopene are called "Carotene"; oxygen-derived carotenoids, such as meso-zeaxanthin, zeaxanthin and lutein, are called "Oxicarotenoids" or "Xanthophylls" (Mares, 2016). Xanthophyll macular carotenoids typically consist of a 40-carbon carotenoid structure and hydroxyl groups at the 3rd and 30th carbon positions (Mares, 2016).

Conjugated double bond system naturally possessed by carotenoids has light filtering feature and this gives characteristic features to carotenoids (Volan et al, 2013). UV absorption spectrum of macular carotenoids are routinely used to the identification and characterization of carotenoids, and there is a lot of study focusing on these properties of macular carotenoids (Volan et al, 2013).

Thanks to the easy reduction of the polyene chain of macular carotenoids, it has a protective effect against reactive oxygen species, limiting membrane phospholipid peroxidation and reducing oxidative damage (Volan et al, 2013).

The Origin of Macular Carotenoids

To date, approximately 700 carotenoid varieties have been naturally isolated and identified (Volan et al, 2013). However, only 14 carotenoid varieties can be absorbed and used by the human body (Volan et al, 2013).

Current data show that lutein and zeaxanthin are abundant in many western dietary nutrients, such as spinach, cabbage, corn, egg yolk, and egg products (Volan et al, 2013).

The diet's lutein: zeaxanthin ratio is usually 5:1 (Edwards, 2016).

In addition to nutritional sources, macular carotenoids are available in many commercially available preparations and to date, there are no adverse event reports from macular carotenoid use (Mares, 2016). However, data evaluating the long-term risks of taking large amounts of lutein or zeaxanthin from supplements are still insufficient, because using lutein / zeaxanthin containing supplements only covers the past 5 years and the use of these supplements is not yet very common (Mares, 2016).

Absorption and Bioavailability of Dietary Carotenoids

It is important to know the factors affecting the absorption and bioavailability of these components, as well as the amount and distribution of lutein and zeaxanthin taken with nutrients (Mares, 2016).

The zeaxanthin bioavailability is higher compared to the consumption of raw vegetables when using oil as a sauce in a salad similarly, zeaxanthin bioavailability is higher when the whole egg is consumed than the bioavailability of the egg when only the flux or yolk is consumed (Mares, 2016).

Herbal dietary fibers such as pectin and guar gum are known to reduce carotenoid absorption (Mares, 2016). It is thought that carotenoid localization in chloroplasts and chromoplasts may also affect carotenoid bioavailability (Mares, 2016).

Acceptable Intake and Toxicology of Zeaxanthin

FAO (Food and Agriculture Organization) and JECFA (WHO Expert Committee on Food Additives) reported that the daily acceptable intake of lutein and zeaxanthin is 0-2 mg / kg / day (Eisanhauer et al, 2017).

Data from human studies reported that no adverse event occurred in the intake of more than 2 mg of zeaxanthin daily (Eisanhauer et al, 2017).

People can get enough lutein and zeaxanthin by consuming enough amount and variety of vegetables and fruits daily (Edwards, 2016).

Conclusion and Suggestions

- Lutein and zeaxanthin play an important role in optimal visual performance, and intake of lutein / zeaxanthin reduces common visual impairment risks. Strong and long-term prospective studies are needed to determine the optimal levels associated with the aspects of opinion affecting daily function.
- The level of supplementation that causes adverse effects should be determined by long-term and comprehensive studies.
- Individuals who have sufficient daily consumption of vegetables and fruits usually get enough lutein and zeaxanthin.
- It should be noted that daily consumption of vegetables and fruits is sufficient and diverse.
- Studies related to lutein and zeaxanthin are mostly on eye diseases (age-related macular degeneration, cataracts, glaucoma). Considering the antioxidant effect of these components, the effects of lutein and zeaxanthin on different diseases (cardiovascular diseases, obesity, diabetes, alzheimer etc.) should be evaluated with future studies.

Key words: Carotenoids, lutein, macular pigment, zeaxanthin

REFERENCES

- Edwards, J.A. (2016). Zeaxanthin: Review of Toxicological Data and Acceptable Daily Intake. *J Ophthalmol* 2016, 3690140.
- Eisanhauer, B., Natoli, S., Liew, G. and Flood, V.M. (2017). Lutein and zeaxanthin food sources, bioavailability and dietary variety in age-related macular degeneration protection. *Nutrients* 9, 9(2), pii: E120
- Mares, J. (2016). Lutein and Zeaxanthin Isomers in Eye Health and Disease. *Annu Rev Nutr*, 36, 571-602.
- Volan, J.M., Meagher, K., Kashani, S. And Beatty, S. (2013). What is zeaxanthin, and where does it come from? *Eye (Lond)*, 27(8), 899-905.