



مروری بر کاربرد و خواص زیست فعال فوکوزانتین استخراج شده از جلبک قهوه‌ای

مرضیه منیری فر^{۱*}، بهجت عشوری^۲

۱- گروه شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران. ایمیل: Marziemonirifar81@gmail.com

۲- گروه شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران. ایمیل: Mehrnaz.ashouri.1382@gmail.com

چکیده

فوکوزانتین (FX) به عنوان یک کاراتنوئید طبیعی، در کلروپلاست جلبک‌های قهوه‌ای وجود دارد که به دلیل شاخصه‌ها و ویژگی منحصر به فرد آن توجه بسیاری از پژوهشگران و متخصصین صنایع غذایی و دارویی برای بررسی صفات کاربردی همچون خاصیت آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی، ضد دیابتی، ضد چاقی و ضدپیری به خود جلب کرده است تا استخراج و فرآوری فوکوزانتین مورد تحقیق و مطالعه قرار بگیرد. در این مقاله ابتدا روش‌های نوین مورد استفاده در استخراج فوکوزانتین مانند روش استخراج با کمک مایکروویو (MAE)، استخراج به کمک اولتراسوند (UAE) و روش های مرسوم استخراج به کمک حرارت (HAE)، استخراج به کمک سوکسله (SAE) و روش استخراج فوق بحرانی (SC-CO₂) مورد بررسی قرار می‌گیرد. مطالعات نشان داده‌اند که متابولیت‌های حاصله، خواص زیستی فوکوزانتین را تقویت کرده و در فعالیت‌های درمانی و محافظتی آن نقش دارند. مطالعات اثرات ضدچاقی فوکوزانتین نشان می‌دهد این ماده مقاومت به انسولین (MetS) را کاهش می‌دهد که از عوامل کلیدی در چاقی و عوارض مرتبط با آن است. فوکوزانتین و متابولیت‌های آن می‌تواند رشد سلول‌های سرطانی را مهار کرده و همچنین با فعالیت آنتی اکسیدانی خود منجر به کم کردن اثرات منفی دیابت در بدن شود. در مطالعات جدیدی بر روی این ماده تاثیر مفید در فعالیت‌های متابولیک میکروبیوم روده نیز مشاهده شده است. نتایج مرور و مطالعه پژوهش‌ها نشان می‌دهد فوکوزانتین یک ترکیب زیست فعال با پتانسیل بالا در تولید محصولات دارویی دریایی و مکمل غذایی می‌باشد و از کارایی اقتصادی بالایی برخوردار است.

کلمات کلیدی: فوکوزانتین، زیست فعال، استخراج رنگدانه، جلبک قهوه‌ای، ضد چاقی، ضد سرطان، خاصیت آنتی اکسیدانی، مقاومت به انسولین، مکمل غذایی

۱. مقدمه

فوکوزانتین (FX) که یک کاروتنوئید خاص در جلبک‌های قهوه‌ای خوراکی مانند *Undaria pinnatifida* (واکامه)، *Hijikia fusiformis* (هجی کی)، *Laminaria japonica* (ما-کومبو) و *Sargassum fulvellum* می‌باشد. [۱] فوکوزانتین یک زانتوفیل است که ساختار خاص آن شامل یک پیوند آلنیک غیرمعمول، گروه اپوکسید و گروه کربونیل هم‌پیوند در زنجیره پلی‌ان با خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. [۲] فوکوزانتین علاوه بر ویژگی‌های رنگی خود، به دلیل خواص بالقوه‌اش در حفظ سلامت انسان مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است.

فوکوزانتین از تکثیر انواع سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کند، باعث کاهش وزن می‌شود، به عنوان یک عامل آنتی اکسیدانی و ضد التهابی عمل می‌کند، با فلور روده برای محافظت از سلامت روده در تعامل است، از فیبروز اندام جلوگیری

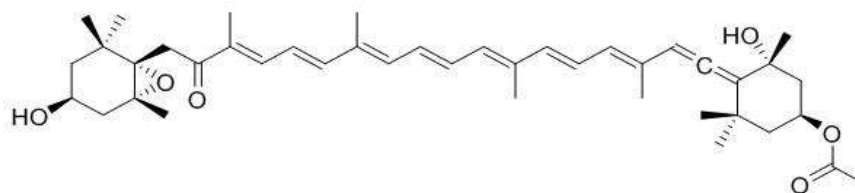


می کند و بسیاری از اثرات مفید دیگر را اعمال می کند. بنابراین، فوکوزانتین دارای طیف گسترده ای از کاربردها و چشم انداز گسترده است. [۳] از خواص موثره آن می توان به اثر ضدچاقی آن اشاره کرد، تحقیقات نشان داده اند که فوکوزانتین ممکن است به افزایش متابولیسم و کاهش تجمع چربی به ویژه چربی اضافی در بافت چربی سفید شکم (WAT) کمک کند. این با افزایش بیان پروتئین در بافت چربی باعث افزایش ترموژن و در نتیجه صرف انرژی و سوزاندن چربی می شود. [۴] همچنین مطالعات نشان داده اند که فوکوزانتین دارای فعالیت های دارویی مختلفی از جمله ضد دیابت، آنتی اکسیدان، ضد التهاب، ضد چاقی، ضد سرطان و غیره است. [۵]

۲. ساختار و متابولیسم

فوکوزانتین یک کاروتنوئید طبیعی دریایی است و از جلبک دریایی قهوه ای جدا شده است. در کلاس Phaeophyceae طبقه بندی می شود. فرمول شیمیایی فوکوزانتین $C_{42}H_{58}O_6$ و وزن مولکولی آن ۶۵۸.۹ گرم بر مول است. فوکوزانتین مسئول اقدامات بیولوژیکی مختلف مانند مهار رادیکال های آزاد است. ضد التهاب؛ مهار استیل کولین استراز و آنزیم جداکننده پروتئین پیش ساز است و کاهش آپوپتوز عصبی؛ و مسیرهای پروتئینی PI3K/Akt و پروآپوپتوز را تنظیم می کند. علاوه بر این، فوکوزانتین نور سبز آبی را به نور زرد - سبز جذب می کند و مقدار پیک در طول موج ۵۱۰-۵۲۵ نانومتر مشاهده می شود. [۶] فوکوزانتین یک کاروتنوئید از خانواده زانتوفیل ها است که خواص الکترو-پتیکی این کاروتنوئید اصلی ترین جذب کننده نور در FCP است. نتایج آزمایشات نشان می دهد، کلروفیل ها به صورت مونومر در طبیعت وجود دارند و از یکدیگر جدا هستند. [۷] شکل ۱.

حدود نیمی از فوکوزانتین در روده جذب نمی شود، بنابراین به روده بزرگ می رسد. مکمل فوکوزانتین به طور قابل توجهی متابولیت ها، به ویژه اسیدهای صفراوی و ایندول ها را در اکوسیستم شبیه سازی شده روده انسان تغییر داده است. [۸] با بررسی جذب و متابولیسم فوکوزانتین در سلول های Caco-2 روده انسان تمایز یافته، فوکوزانتینول، محصول دی استیله شده فوکوزانتین، هم در محیط و هم در سلول ها یافت شده و سطح آن به صورت وابسته به زمان به طور قابل توجهی افزایش می یابد. فوکوزانتین جیره به عنوان فوکوزانتینول، شکل دی استیله، از دستگاه گوارش به سیستم گردش خون در پستانداران وارد می شود. [۹] پس از تجویز خوراکی فوکوزانتین در موش، دو متابولیت فوکوزانتینول و یک متابولیت ناشناخته در پلاسما و کبد یافت شد. تبدیل فوکوزانتینول به A amarouciaxanthin عمده در میکروزوم های کبد نشان داده شد. [۱۰] فوکویدان و فوکوزانتین اثرات بهبوددهنده ای از جمله افزایش گلیکوژن کبدی و آنزیم های آنتی اکسیدانی بر بافت کبد موش های دیابتی داشتند. [۱۱]



شکل-۱. ساختار فوکوزانتین [۱۲].



۳. استخراج فوکوزانتین از جلبک قهوه ای

جلبک‌های درشت منبع گسترده‌ای برای به دست آوردن ترکیبات فعال زیستی، عمدتاً ترکیبات فنلی، فلوروئانتین‌ها و رنگدانه‌ها هستند. فوکوزانتین فراوان ترین رنگدانه موجود در جلبک های قهوه ای است و چندین فعالیت زیستی مفید را نشان داده است که می تواند برای تقویت محصولات در صنایع غذایی و آرایشی استفاده شود. با هدف بهینه سازی شرایط استخراج برای به دست آوردن بالاترین بازده فوکوزانتین از *U. pinnatifida* از طریق تکنیک‌های نوظهور، یعنی استخراج با کمک مایکروویو (MAE) و استخراج به کمک اولتراسوند (UAE) انجام می‌شود. این روش ها با روش های مرسوم استخراج به کمک حرارت (HAE) و استخراج به کمک سوکسله (SAE) مقایسه خواهند شد. با توجه به نتایج حتی اگر بازده استخراج در هنگام استفاده از MAE نسبت به التراسوند کمی بیشتر باشد، غلظت فوکوزانتین بدست آمده از جلبک هنگام استفاده از التراسوند دو برابر بود. [۱۳] فوکوزانتین استخراج شده از *U. pinnatifida* با استفاده از دی‌اکسید کربن فوق بحرانی (SC-CO₂) در دماهای بالای ۱۲۰ °C موجب تقویت ایزومریزاسیون حرارتی فوکوزانتین می شود. بنابراین، استخراج SC-CO₂ در دماهای بالا از *U. pinnatifida* نه تنها فواید سلامتی فوکوزانتین را از طریق ایزومریزاسیون Z افزایش می‌دهد بلکه بهره‌وری را نیز بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، استفاده از CO₂ غیرسمی و یک حلال آلی با سمیت کم (اتانول) تضمین می‌کند که محصول نهایی فوکوزانتین برای مصرف ایمن است. [۱۴]

تکنیک CPC بر اساس تفاوت در توزیع فوکوزانتین بین دو فاز مایع نامحلول است که امکان بازیابی کامل نمونه را بدون تخریب فوکوزانتین فراهم می‌کند و این کار در دمای اتاق و به سرعت انجام می‌شود. [۱۵]

در استخراج با حلال‌های آلی که یکی رایج ترین تکنیک‌های استخراج فوکوزانتین می‌باشد از حلال‌های آلی مانند استون، اتانول، متانول، و هگزان استفاده می‌شود. فرایند به این شکل است که ابتدا جلبک خشک شده و سپس در حلال قرار داده می‌شود تا فوکوزانتین از جلبک خارج شود. مزایای این روش بازدهی بالا در استخراج فوکوزانتین و سهولت انجام آن است و معایب این روش استفاده از حلال‌های آلی است که می تواند امکان خطرات زیست محیطی و سلامتی داشته و نیاز به فرآیندهای بیشتری برای حذف باقیمانده حلال‌ها داشته باشد. [۱۶]

۴. خواص زیست فعال

۴-۱. تأثیرات ضد چاقی فوکوزانتین

فوکوزانتین به عنوان یک کاروتنوئید دریایی، به دلیل خواص ضدچاقی و تأثیرات مثبت آن بر کاهش وزن مورد توجه قرار گرفته است. این خاصیت ضدچاقی فوکوزانتین به چندین مکانیسم بیولوژیکی وابسته است.

فوکوزانتین می‌تواند تجمع چربی‌ها را در سلول‌های هیپاتوسیت (FL83B) مهار کند، این سلول ها به عنوان یک مدل سلولی کبد چرب که با غلظت‌های مختلف فوکوزانتین به مدت ۲۴ ساعت تیمار شدند. نتایج نشان داد که فوکوزانتین به طور قابل توجهی تجمع چربی‌ها را مهار کرده و پراکسیداسیون لیپیدها را در سلول‌های کبدی کاهش داده است. همچنین بیان سنتاز اسید چرب را کاهش داده و تولید لیپاز تری گلیسرید آدیپوس و فسفریلاسیون لیپاز حساس به هورمون را برای لیپولیز افزایش داد. این نتایج نشان می‌دهد که فوکوزانتین یک ترکیب طبیعی دریایی مؤثر برای افزایش لیپولیز و مهار لیپوژنز در سلول‌های کبد چرب می‌باشد. [۱۷]

ترموژنز و فعال سازی پروتئین جداساز ۱ (UCP1) یکی از مهم ترین مکانیزم‌های فوکوزانتین در کاهش چربی‌های بدن است، فعال سازی پروتئین UCP1 است که در بافت چربی نقش دارد و باعث افزایش ترموژنز و در نتیجه سوزاندن چربی می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که فوکوزانتین قادر به تحریک این پروتئین در بافت چربی ذخیره ای نیز می‌باشد و



باعث تبدیل آن به بافت چربی فعال تر می شود. این ترکیب متابولیسم گلوکز را نیز بهبود می بخشد و مقاومت به انسولین (MetS) را کاهش می دهد که از عوامل کلیدی در چاقی و عوارض مرتبط با آن است. با ارزیابی تأثیر فوکوزانتین بر سندرم متابولیک حساسیت به انسولین، در بیماران با دریافت فوکوزانتین تفاوت های معناداری در وزن بدن، شاخص توده بدنی، دور کمر، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، تری گلیسرید و ترشح کل انسولین مشاهده شد. [۳] [۱۸]

۴-۲. فوکوزانتین کاهنده اثرات دیابت

هیپوگنادیسم و استرس اکسیداتیو که معمولاً در مردان مبتلا به دیابت و نابارور رخ می دهد در مطالعه حیوانی، تجویز فوکوزانتین مقاومت به انسولین را بهبود بخشید، تحرک اسپرم را ترمیم کرد، تعداد اسپرم غیرطبیعی را کاهش داد و پراکسیداسیون لیپیدی را مهار کرد. علاوه بر این، بیان mRNA ژن GPR54 و SOCS-3 را در هیپوتالاموس بازمیابی کرد و سطح هورمون لوتئین کننده و همچنین سطح تستوسترون را بازمیابی کرد. [۱۹] اثرات طولانی مدت دیابت می تواند منجر به بیماری های میکروواسکولار شده و عملکرد بخش های مختلف بدن را مختل کند که این موضوع به بروز عوارض مختلفی مانند نوروپاتی دیابتی، نوروپاتی دیابتی و رتینوپاتی دیابتی (DR) منجر می شود. رتینوپاتی دیابتی عامل اصلی از دست دادن بینایی و کوری در بیماران دیابتی است. فوکوزانتین آسیب های سلولی را بهبود می بخشد و نتایج بررسی ها نشان می دهد که فوکوزانتین واکنش های التهابی را کاهش داده و با کاهش آپوپتوز و بیان پروتئین های فاکتورهای چسبندگی سلولی، یکپارچگی سد خون-شکیه را حفظ می کند. با استفاده از کیت آزمایش آنزیم های آنتی اکسیدانی، مشاهده می شود که اثر محافظتی فوکوزانتین ممکن است به خواص آنتی اکسیدانی قوی آن مربوط باشد. [۲۰]

۴-۳. خاصیت ضد سرطانی فوکوزانتین

سرطان پستان (Breast Cancer یا BC) یکی از شایع ترین سرطان های تشخیص داده شده و علت اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان در میان زنان است. مطالعات درون کشتگاهی نشان می دهند که فوکوزانتین و متابولیت داستیله آن، فوکوزانتینول (Fucoxanthinol)، رشد سرطان پستان را مهار و پیشگیری می کنند. [۲۱] همچنین در مطالعه ای که بر تأثیرات ضد تکثیری عصاره C. calcitrans و بخش غنی از فوکوزانتین آن (FxRF) را بر روی رده سلولی سرطان کبد انسانی (HepG2) بررسی کرده است. نتایج نشان داد که عصاره های CME و FxRF به طور وابسته به دوز و زمان باعث سیتوتوکسیته در سلول های HepG2 شدند. به طور کلی، عصاره های C. calcitrans فعالیت ضد سرطانی مؤثری نشان دادند که با افزایش محتوای فوکوزانتین، فعالیت های آپوپتوتیک در سلول ها افزایش یافته بود. [۲۲]

۴-۴. اثر فوکوزانتین بر میکروبیوم روده

فوکوزانتین می تواند به طور غیرمستقیم از طریق تغییرات در فعالیت های متابولیک میکروبیوم روده، بر تعادل باکتری ها و سایر میکروارگانیسم ها تأثیر بگذارد. فوکوزانتین استخراج شده از جلبک U. pinnatifida به ماست تخمیری از طریق کپسوله سازی نانو به صورت پایدار افزوده شد. فوکوزانتین کپسوله شده، فعالیت آنتی اکسیدانی را افزایش داد، پایداری پروتئین شیر را در محیط شبیه سازی شده معده در آزمایشگاه تقویت کرد و جذب قطعات مولکولی کوچک پروتئین در روده را تحریک کرد. [۲۳] فوکوزانتین جدا شده از جلبک دریایی خوراکی U. pinnatifida به شدت رشد باکتری های بیماری زا گرم مثبت را مهار کرد اما در برابر باکتری های گرم منفی کمتر مؤثر بود. این ماده همچنین باعث رشد میکروب های روده در موش ها شد. فوکوزانتین را می توان نه تنها توسط آنزیم های گوارشی معمولی در دستگاه گوارش،



بلکه توسط E.coli و لاکتوباسیل ها در روده به فوکوگزانتینول داستیله کرد. این نتایج نشان می دهد که فوکوزانتین با E. coli و لاکتوباسیل ها در روده تعامل دارد و بر آن تأثیر می گذارد. [۲۴]

۵. نتیجه گیری

جلبک های درشت منبع گسترده ای برای به دست آوردن ترکیبات فعال زیستی، عمدتاً ترکیبات فنلی، فلوروئانین ها و رنگدانه ها هستند. فوکوزانتین فراوان ترین رنگدانه موجود در جلبک های قهوه ای که یک کاروتنوئید از خانواده زانتوفیل ها می باشد. [۷][۱۳] از میان روش های استخراج، روش استخراج SC-CO₂ در دماهای بالا از U. pinnatifida نه تنها فواید سلامتی فوکوزانتین را افزایش می دهد بلکه بهره وری را نیز بهبود می بخشد. علاوه بر این، استفاده از CO₂ غیرسمی و یک حلال آلی با سمیت کم (اتانول) تضمین می کند که محصول نهایی فوکوزانتین برای مصرف ایمن است. فوکوزانتین که با استفاده از این روش استخراج شده است، به طور بالقوه برای استفاده به عنوان مکمل غذایی مناسب می باشد. [۱۴] بنابراین، اهمیت انتخاب یک تکنیک استخراج پیشرفته همراه با استفاده از حلال های سبز نه تنها برای توسعه روش هایی که با شیمی سبز هم راستا هستند، بلکه برای حفظ فعالیت زیستی آن ها به خوبی مشخص است. [۲۵]

مطالعات نشان داده اند که این متابولیت ها خواص زیستی فوکوزانتین را تقویت کرده و در فعالیت های درمانی و محافظتی آن نقش دارند. به همین دلیل، این ترکیب پتانسیل بالایی برای توسعه مکمل های غذایی دارد. [۲۶] بررسی مکانیزم های کاهش وزن ناشی از فوکوزانتین نشان داد که متابولیسم اسیدهای صفراوی و میکروبیوم روده ممکن است درمان های بالقوه ای باشند. این نتایج تأیید می کند که فوکوزانتین یک کاندیدای ارزشمند برای ارتقاء سلامت و کاهش چاقی است. [۲۷] مصرف فوکوزانتین منجر به کاهش وزن بدن، BMI، دور کمر، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تری گلیسرید و افزایش فاز اول ترشح انسولین و ترشح کل انسولین در بیماران مبتلا به MetS می شود. [۱۸] فوکوزانتین نه تنها دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی بود، بلکه علائم و نشانه های دیابت را کاهش می دهد و همچنین اسپرم زایی و تولید مثل مردان مبتلا به دیابت را بهبود داده و با کاهش آپوپتوز و بیان پروتئین های فاکتورهای چسبندگی سلولی، یکپارچگی سد خون-شکلیه را حفظ می کند و رتینوپاتی دیابتی که عامل اصلی از دست دادن بینایی و کوری در بیماران دیابتی است با فوکوزانتین آسیب های سلولی آن را بهبود می دهد. [۱۹] [۲۰] همچنین افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی، تقویت پایداری پروتئین شیر در محیط شبیه سازی شده معده در آزمایشگاه و تحریک جذب قطعات مولکولی کوچک پروتئین در روده در ماست تخمیری حاوی فوکوزانتین کپسوله شده نانو مشاهده شده است. [۲۳] فوکوزانتین همچنین باعث رشد میکروب های روده در موش ها شد. فوکوزانتین را می توان نه تنها توسط آنزیم های گوارشی معمولی در دستگاه گوارش، بلکه توسط E.coli و لاکتوباسیل ها در روده به فوکوگزانتینول داستیله کرد. این نتایج نشان می دهد که فوکوگزانتین با E. coli و لاکتوباسیل ها در روده تعامل دارد و بر آن تأثیر می گذارد. بنابراین، فوکوزانتین جدا شده از جلبک U. pinnatifida احتمالاً می تواند در حفظ سلامت انسان استفاده شود. [۲۴]

گیاهان دریایی منبع غنی برای کشف داروهای ضدسرطان به شمار می روند. شواهد فزاینده ای نشان می دهد که فوکوزانتین دارای اثرات ضدتکثیری بر روی بسیاری از رده های سلولی سرطانی می باشد. [۲۸] به طوری که در مطالعه انجام گرفته شده افزایش فوکوزانتین در عصاره Chaetoceros calcitrans باعث تشدید آپوپتوز در سلول های سرطان کبد از طریق مسیرهای سلولی مختلف می شود. [۲۲] بسیاری از خواص دارویی فوکوگزانتین شامل اثرات آنتی اکسیدانی، ضد تومور، ضد التهابی، ضد چاقی، ضد سرطان و ضد فشار خون است. فوکوگزانتین از تکثیر، تهاجم و متاستاز بسیاری از رده های سلولی سرطانی جلوگیری می کند. [۲۷]



نتایج مرور و مطالعه پژوهش‌ها نشان می‌دهد فوکوزانتین یک ترکیب زیست فعال با پتانسیل بالا در تولید محصولات دارویی دریایی و مکمل غذایی می‌باشد و از کارایی اقتصادی بالایی برخوردار است.

۶. قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مدیر محترم پژوهشی دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، سرکار خانم دکتر مینا اسمعیلی خاریکی از این طرح اعلام می‌دارند و از همه اساتیدی که با نظرات علمی و ارزشمند خود بر غنای مطالب افزودند، سپاسگزاری می‌شود.

۷. مراجع

1. Britton, G., Liaanen-Jensen, S. and Pfander, H. (2004) Carotenoids. Handbook. Birkhauser, Basel. <https://doi.org/10.1007/978-3-0348-7836-4>.
2. Matsumoto, M., Hosokawa, M., Matsukawa, N. et al. Suppressive effects of the marine carotenoids, fucoxanthin and fucoxanthinol on triglyceride absorption in lymph duct-cannulated rats. *Eur J Nutr* 49, 243–249 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00394-009-0078-y>.
3. Xiao, H., Zhao, J., Fang, C., Cao, Q., Xing, M., Li, X., Hou, J., Ji, A., & Song, S. (2020). Advances in Studies on the Pharmacological Activities of Fucoxanthin. *Marine drugs*, 18(12), 634. <https://doi.org/10.3390/md18120634>.
4. Miyashita, Kazuo & Nishikawa, Show & Hosokawa, Masashi. (2012). Therapeutic Effect of Fucoxanthin on Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome*. 367-379. 10.1016/B978-0-12-385083-6.00029-2.
5. Wang W, Fu C, Lin M, Lu Y, Lian S, Xie X, Zhou G, Li W, Zhang Y, Jia L, Zhong C and Huang M (2022) Fucoxanthin prevents breast cancer metastasis by interrupting circulating tumor cells adhesion and transendothelial migration. *Front. Pharmacol.* 13:960375. doi: 10.3389/fphar.2022.960375.
6. Muthuraman, Arunachalam & Shaikh, Sohrab & Ramesh, Muthusamy & Sikarwar, Mukesh. (2021). The structure–activity relationship of marine products for neuroinflammatory disorders. 10.1016/B978-0-12-819489-8.00013-2.
7. Premvardhan, L., Sandberg, D. J., Fey, H., Birge, R. R., Büchel, C., & van Grondelle, R. (2008). The charge-transfer properties of the S2 state of fucoxanthin in solution and in fucoxanthin chlorophyll-a/c2 protein (FCP) based on stark spectroscopy and molecular-orbital theory. *The journal of physical chemistry. B*, 112(37), 11838–11853. <https://doi.org/10.1021/jp802689p>.
8. B. Guo, W. Zhang, Y. Zhou, J. Zhang, C. Zeng, P. Sun and B. Liu, *Food Funct.*, (2024). Fucoxanthin restructures the gut microbiota and metabolic functions of non-obese individuals in an in vitro fermentation model. 15, 4805. DOI: 10.1039/D3FO05671F.
9. Sugawara, T., Baskaran, V., Tsuzuki, W., & Nagao, A. (2002). Brown algae fucoxanthin is hydrolyzed to fucoxanthinol during absorption by Caco-2 human intestinal cells and mice. *The Journal of nutrition*, 132(5), 946–951. <https://doi.org/10.1093/jn/132.5.946>.
10. Asai, A., Sugawara, T., Ono, H., & Nagao, A. (2004). Biotransformation of fucoxanthinol into amarouciaxanthin A in mice and HepG2 cells: formation and cytotoxicity of fucoxanthin metabolites. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, 32(2), 205–211. <https://doi.org/10.1124/dmd.32.2.205>.
11. Lin, H. V., Tsou, Y. C., Chen, Y. T., Lu, W. J., & Hwang, P. A. (2017). Effects of Low-Molecular-Weight Fucoxanthin and High Stability Fucoxanthin on Glucose Homeostasis, Lipid Metabolism, and Liver Function in a Mouse Model of Type II Diabetes. *Marine drugs*, 15(4), 113. <https://doi.org/10.3390/md15040113>.
12. Fucoxanthin. Available online: <http://m.chemfaces.com/natural/Fucoxanthin-CFN90852.html> (accessed on 14 December 2024).
13. Lourenço-Lopes, C., Carreira-Casais, A., Carperna, M., Barral-Martinez, M., Chamorro, F., Jiménez-López, C., Cassani, L., Simal-Gandara, J., & Prieto, M. A. (2023). Emerging Technologies to Extract Fucoxanthin from



- Undaria pinnatifida: Microwave vs. Ultrasound Assisted Extractions. *Marine Drugs*, 21(5), 282. <https://doi.org/10.3390/md21050282>.
14. Honda, M., Murakami, K., Takasu, S., & Goto, M. (2022). Extraction of Fucoxanthin Isomers from the Edible Brown Seaweed *Undaria pinnatifida* Using Supercritical CO₂: Effects of Extraction Conditions on Isomerization and Recovery of Fucoxanthin. *Journal of oleo science*, 71(8), 1097–1106. <https://doi.org/10.5650/jos.ess22077>.
 15. Pajot, Anne & Chollet, Sébastien & Nicolau, Elodie & Marchal, Luc. (2023). Improving the extraction and the purification of fucoxanthin from *Tisochrysis lutea* using centrifugal partition chromatography.
 16. Oliyaei, Najmeh & Moosavi-Nasab, Marzieh. (2021). Ultrasound-assisted extraction of fucoxanthin from *Sargassum angustifolium* and *Cystoseira indica* brown algae. *Journal of Food Processing and Preservation*. 45. 10.1111/jfpp.15929.
 17. Chang, Y. H., Chen, Y. L., Huang, W. C., & Liou, C. J. (2018). Fucoxanthin attenuates fatty acid-induced lipid accumulation in FL83B hepatocytes through regulated Sirt1/AMPK signaling pathway. *Biochemical and biophysical research communications*, 495(1), 197–203. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.11.022>.
 18. López-Ramos, A., González-Ortiz, M., Martínez-Abundis, E., & Pérez-Rubio, K. G. (2023). Effect of Fucoxanthin on Metabolic Syndrome, Insulin Sensitivity, and Insulin Secretion. *Journal of medicinal food*, 26(7), 521–527. <https://doi.org/10.1089/jmf.2022.0103>.
 19. Kong, Z. -L., Sudirman, S., Hsu, Y. -C., Su, C. -Y., & Kuo, H. -P. (2019). Fucoxanthin-Rich Brown Algae Extract Improves Male Reproductive Function on Streptozotocin-Nicotinamide-Induced Diabetic Rat Model. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4485. <https://doi.org/10.3390/ijms20184485>.
 20. Chen, S. -J., Lin, T. -B., Peng, H. -Y., Liu, H. -J., Lee, A. -S., Lin, C. -H., & Tseng, K. -W. (2021). Cytoprotective Potential of Fucoxanthin in Oxidative Stress-Induced Age-Related Macular Degeneration and Retinal Pigment Epithelial Cell Senescence In Vivo and In Vitro. *Marine Drugs*, 19(2), 114. <https://doi.org/10.3390/md19020114>.
 21. Lau, T. Y., & Kwan, H. Y. (2022). Fucoxanthin Is a Potential Therapeutic Agent for the Treatment of Breast Cancer. *Marine drugs*, 20(6), 370. <https://doi.org/10.3390/md20060370>.
 22. Foo, S. C., Yusoff, F. M., Imam, M. U., Foo, J. B., Ismail, N., Azmi, N. H., Tor, Y. S., Khong, N. M. H., & Ismail, M. (2018). Increased fucoxanthin in *Chaetoceros calcitrans* extract exacerbates apoptosis in liver cancer cells via multiple targeted cellular pathways. *Biotechnology reports (Amsterdam, Netherlands)*, 21, e00296. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2018.e00296>.
 23. Wang, Chunyan & Wang, Enze & Bai, Ying & Lu, Yujing & Qi, Hang. (2023). Encapsulated fucoxanthin improves the structure and functional properties of fermented yogurt during cold storage. *Food Chemistry*. 419. 136076. 10.1016/j.foodchem.2023.136076.
 24. Liu, Zonglin & Sun, Xiaowen & Sun, Xun & Wang, Shuhui & Xu, Ying. (2019). Fucoxanthin Isolated from *Undaria pinnatifida* Can Interact with *Escherichia coli* and *Lactobacilli* in the Intestine and Inhibit the Growth of Pathogenic Bacteria. *Journal of Ocean University of China*. 18. 926-932. 10.1007/s11802-019-4019-y.
 25. Garcia, Paz & Ospina, Mónica & Señoráns, Francisco. (2024). *Tisochrysis lutea* as a source of omega-3 polar lipids and fucoxanthin: extraction and characterization using green solvents and advanced techniques. *Journal of Applied Phycology*. 36. 1-12. 10.1007/s10811-024-03233-x.
 26. Pajot, A., Hao Huynh, G., Picot, L., Marchal, L., & Nicolau, E. (2022). Fucoxanthin from Algae to Human, an Extraordinary Bioresource: Insights and Advances in up and Downstream Processes. *Marine Drugs*, 20(4), 222. <https://doi.org/10.3390/md20040222>.
 27. Hao, J., Zhang, J., & Wu, T. (2024). Fucoxanthin extract ameliorates obesity associated with modulation of bile acid metabolism and gut microbiota in high-fat-diet fed mice. *European journal of nutrition*, 63(1), 231–242. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03256-z>.
 28. Mei, C., Zhou, S., Zhu, L., Ming, J., Zeng, F., & Xu, R. (2017). Antitumor Effects of *Laminaria* Extract Fucoxanthin on Lung Cancer. *Marine drugs*, 15(2), 39. <https://doi.org/10.3390/md15020039>.
 29. Ahmed, S. A., Mendonca, P., Elhag, R., & Soliman, K. F. A. (2022). Anticancer Effects of Fucoxanthin through Cell Cycle Arrest, Apoptosis Induction, Angiogenesis Inhibition, and Autophagy Modulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 16091. <https://doi.org/10.3390/ijms232416091>.