

# Doğal ürün fukoksantin trendleri

## Trends in a natural product fucoxanthin

Bahar Aslanbay Güler<sup>1</sup> • Esra İmamoğlu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-0113-4823>

<https://orcid.org/0000-0001-8759-7388>

\*Corresponding author: [esraimamoglu@yahoo.com](mailto:esraimamoglu@yahoo.com)

Received date: 18.02.2020

Accepted date: 17.06.2020

### How to cite this paper:

Aslanbay Güler, B. & İmamoğlu, E. (2021). Trends in a natural product fucoxanthin. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 38(1), 117-124. DOI: [10.12714/egejfas.38.1.15](https://doi.org/10.12714/egejfas.38.1.15)

**Öz:** Fukoksantin, ksantofil grubuna ait karotenoidlerden biri olup yaygın olarak kahverengi deniz yosunlarında (makroalgler), diatomlarda ve birkaç mikroalg türünde bulunmaktadır. Fukoksantin pigmenti, alglerde klorofil ve protein ile birlikte kompleks bir yapı oluşturarak ışığın toplanmasında ve fotosentez merkezine gönderilmesinde önemli bir rol almaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda fukoksantin hayvanlar üzerinde antiobezite, antidiyabet, antienflamatuvar, antikanser ve kardiyovasküler sistemi koruma gibi olumlu etkilere sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle kronik hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde fukoksantin etken madde olarak kullanımına dair çalışmalar sürdürülmektedir. Ayrıca kozmetik, gıda ve yem sektörlerinde de fukoksantin bileşiğinin kullanım potansiyeli değerlendirilmektedir. Bu makalede fukoksantin karotenoidinin genel özelliklerinden, tarihsel gelişiminden ve mevcut kaynaklarından bahsedilmiş, hayvanlar üzerindeki potansiyel biyolojik aktiviteleri incelenmiş ve kullanım alanları ile birlikte piyasadaki durumu ortaya konmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Fukoksantin, ksantofil, karotenoid, algal biyoteknoloji, doğal ürün

**Abstract:** Fucoxanthin is a xanthophyll pigment which occurs in marine brown seaweeds (macroalgae), diatoms and several microalgae species. It forms with chlorophyll a-c and several proteins, a major fucoxanthin-chlorophyll a/c complex, which transfers light energy to the photosynthesis center and plays a major role in light harvesting. Recent studies have reported that fucoxanthin has many physiological functions and biological effects, such as anti-obesity, antidiabetic, anti-inflammatory, anticancer and cardiovascular system protection. Therefore, this pigment is highly preferred for the prevention and treatment of various chronic diseases. In addition, potential applications of high value fucoxanthin can be found in cosmetic, food and feed industries. In this review paper, the historical development, characteristic properties and possible sources of fucoxanthin are extensively described. The potential biological activities of fucoxanthin are also discussed. Finally, brief overview of common applications and market analysis of commercial fucoxanthin are also reported.

**Keywords:** Fucoxanthin, xanthophyll, carotenoid, algal biotechnology, natural product

## GİRİŞ

Fukoksantin molekülü kahverengi ya da turuncu renge sahip, denizel ortamda en çok üretimi gerçekleştirilen, yüksek değerlikli karotenoidlerden biridir. Doğada çoğunlukla *Undaria pinnatifida*, *Eisenia bicyclis*, *Sargassum horneri*, *Hisikia fusiformis* gibi kahverengi makroalglerden elde edilmekte olup mevsimsel değişimlere, organizma türüne ve canlıların yaşam döngüsüne bağlı olarak miktarı değişmektedir. Bu makroalg türleri Güneydoğu Asya ve bazı Avrupa ülkelerinde besin olarak tüketilmekte ve bu sayede dolaylı olarak fukoksantin tüketimi gerçekleştirilmektedir. Deniz yosunu olarak bilinen bu makroalglerin yanı sıra fukoksantin eldesi amacıyla *Bacillariophytes*, *Chrysophytes*, *Silicoflagellates*, *Pinguiphytes* gibi çeşitli mikroalg türleri de değerlendirilmektedir. Makro- ve mikro- alglerde fukoksantin molekülü kloroplastlarda konumlanarak klorofil pigmentleri ile birlikte fotosentez sırasında önemli işlev göstermektedir (Kumar vd., 2013; Miyashita vd., 2020; Zhang vd., 2015).

Kimyasal yapısında, polien zincir üzerinde bir allenik bağ, bir epoksit ve bir konjüge karbonil grubu bulunan fukoksantin bileşiği bu yapıyla diğer karotenoidlerden ayrılmakta olup benzersiz bir molekül dizilimine sahiptir. Karakteristik

kimyasal yapı ve organizmalar üzerinde gösterdiği olumlu biyolojik etkileri sayesinde fukoksantin ile ilgili yapılan çalışmalar ve ilerlemeler her geçen gün artmaktadır. Polien zincir üzerinde bulunan allenik bağ fukoksantin karotenoidine yüksek antioksidatif aktivite kazandırmaktadır. Ayrıca antiobezite, antidiyabet, antikanser ve antienflamatuvar gibi pek çok potansiyel biyolojik aktivite gösterdiği çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Farklı kaynaklardan elde edilen fukoksantin bu aktiviteler sayesinde gıda, kozmetik, sağlık ve akuakültür alanlarında kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (Martin, 2015; Zhang vd., 2015).

## Fukoksantin tarihsel gelişimi

Fukoksantin tarihsel süreçte ortaya çıkışı kahverengi deniz yosunlarının insanlar tarafından kullanımıyla başlamaktadır. Bu sürecin neolitik döneme dayandığı düşünülmekle birlikte yosunlar ile insanların etkileşimine dair en eski kayıtlar 1700 yıl öncesinde kaydedilmiştir. Özellikle Uzak Doğu ülkeleri başta olmak üzere pek çok bölgede beslenme ve yem olarak kullanımda önemli bir yere sahip olan makroalgler, besin değeri ve vücut üzerindeki etkisi

bilinmesi de uzun yıllar tüketilmiştir. Potansiyel etkilerinin ortaya çıkarılmasının ardından tarımsal uygulamalarda ve tıp alanında da önemli bileşenler haline gelmiştir. Bu süreçte fukoksantin tanımlanması ve saflaştırılması ilk defa 1914 yılında Wilstatter ve Page tarafından gerçekleştirilmiştir. İkili denizel ortamda yaşayan kahverengi makroalglerden *Fucus*, *Dictyota* ve *Laminaria* türlerini inceleyerek fukoksantin molekülünü izole etmişlerdir ve moleküler yapısı tanımlanana kadar diğer karotenoidlerde olduğu gibi C<sub>40</sub> formülasyonu ile tanımlanmıştır (Buschmann vd., 2017; Peng vd., 2011).

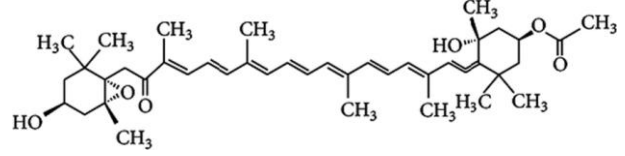
Fukoksantin molekülünün yapısını belirlemeye dair çalışmalar 1930'lu yıllarda başlamıştır. Yürütülen çalışmalar sonucunda kimyasal yapısında bulunan çiftli bağlar, epoksi gruplar ve molekül zinciri ayrıntılı olarak belirlenmiştir. Bugün bilinen detaylı fukoksantin yapısı ise 1990 yılında NMR analizi ile Englert ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Englert vd., 1990; Peng vd., 2011).

İzole edilerek kimyasal yapısı tanımlanan fukoksantin molekülü ile ilgili araştırmalar bu aşamadan sonra karotenoidin sahip olduğu özellikleri, mevcut kaynaklarını ve potansiyel etkilerini ortaya çıkarmaya yönelik olmuştur. 1990 yılının sonlarına doğru yapılan bilimsel çalışmaların çoğu fukoksantin fonksiyonel bir gıda olarak kullanılabilirliğini rapor etmiştir. Özellikle yapılan denemelerle insan sağlığı üzerine olumlu etkileri gözlenmiş ve pek çok hastalıkta önleyici ya da tedavi edici özellikleri olduğu saptanmıştır. Doğal bir ürün olması sayesinde gıdalarda renklendirici ya da katkı maddesi olarak kullanımı da potansiyel uygulama alanlarından biri olarak kaydedilmiştir. Ayrıca fukoksantin içeren ekstraktların UV ışığa karşı cildi koruyucu etkisinin olduğu saptanmış ve böylece kozmetik sektöründe de aktif bir bileşen olarak kullanım imkânı ortaya çıkmıştır (Schneider vd., 2020; Zhang vd., 2015).

Günümüzde fukoksantin ile ilgili geline nokta, bu karotenoidin antiobezite ve yağ yakıcı etkileri değerlendirilerek piyasada zayıflama üzerine takviye besinler halinde satışı görülmektedir. Bu ürünlerde fukoksantin miktarı ve saflık düzeyi değişkenlik göstermekte ve buna göre satış fiyatı da farklılaşmaktadır. Ayrıca gıda sektöründe, saf fukoksantin yerine makroalglerden elde edilen fukoksantin içeriği yüksek ekstraktların kullanımı yaygındır. Gıda üreticileri tarafından saf fukoksantin yerine ekstrenin tercih edilme sebebi, uzun süreli depolamada saflık düzeyi arttıkça oksidasyon ve bozunma risklerinin yüksek olmasıdır (Abu-Ghannam ve Shannon, 2018).

#### Fukoksantin yapısı

Fukoksantin (C<sub>42</sub>H<sub>58</sub>O<sub>6</sub>) pigmentinin sistematik adlandırması (3S,3'S,5R,5'R,6S,6'R,8'R)-3,5'-dihidroksi-8-okso-6',7'-didehidro-5,5',6,6',7,8-hekzahidro-5,6-epoksi-β,β-karoten-3'-il asetat olup moleküler yapısı polien zincir üzerinde bulunan bir allenik bağ, 9 konjuge çift bağ, bir 5,6-monoepoksit ve hidroksil, epoksi, karbonil ve karboksil gibi oksijenik fonksiyonel gruplardan oluşmaktadır (Şekil 1) (Zarekarizi vd., 2019).



Şekil 1. Fukoksantin kimyasal yapısı (Zarekarizi vd., 2019)

Figure 1. Chemical structure of fucoxanthin (Zarekarizi vd., 2019)

Fukoksantin karotenoidi ksantofil grubuna aittir ve sahip olduğu karakteristik yapı ile neoksantin, dinoksantin, peridinin gibi diğer ksantofillerle yüksek benzerlik göstermesinin yanında β-karoten, lutein, astaksantin gibi karotenoidlere göre son derece farklı yapıdadır. Yapılan çalışmalar sonucunda kararsız kimyasal yapı dolayısıyla fukoksantin molekülünün değişen koşullara yüksek duyarlılık gösterdiği ve degradasyon, oksidasyon, izomerizasyon gibi sorunlarla karşılaşıldığı görülmüştür. Özellikle zincir üzerinde bulunan fonksiyonel gruplar nedeniyle ısı, ışık, oksijen, enzim ve diğer oksitleyici moleküller fukoksantin hızlı bir şekilde degrade olmasına yol açmaktadır. Bu nedenle uzun süreli saklama ve depolama durumunda ortam koşulları molekülün bozunmasını engelleyecek şekilde belirlenmeli ve süreç boyunca korunmalıdır (Zhang vd., 2015; Zhao vd., 2014).

Kahverengi makroalglerde ve diatomlarda fukoksantin pigmenti, klorofil a, klorofil c ve bir apoprotein ile birlikte ışık toplayıcı kompleksi oluşturarak fotosentez için önemli bileşenlerden biri haline gelmektedir. Fukoksantin, ışığın toplanmasında klorofil a ve c'den daha geniş bir ışık spektrumunu (449-540nm) yakalar ve bu da fotosentez etkinliğini artırır. Bu kompleks sayesinde güneş ışığı, fukoksantin tarafından toplanır ve klorofil aracılığıyla hücrelerdeki fotosentez reaksiyon merkezlerine transfer edilir (Wang vd., 2019). Fotosentetik işlevinin yanı sıra, fukoksantin-klorofil-protein kompleksinin yüksek ısı, tuzluluk, ışık ve oksidatif stres faktörlerine karşı metabolizma düzenleyici etkisi olduğu görülmüştür (Demirel vd., 2018; Dittami vd., 2010). Fukoksantin ışık toplayıcı kompleks içerisinde yer alması saflaştırma prosesi sırasında klorofil ve proteinin uzaklaştırılması için ekstra işlem uygulanmasını gerektirmektedir. Ayrıca yüksek saflıktaki fukoksantin ile saflaştırma prosesi öncesi elde edilen ham ekstrenin özellikleri karşılaştırıldığında farklı biyolojik aktivitelere sahip oldukları görülmüştür (Xia vd., 2013).

#### Fukoksantin kaynakları

Fukoksantin pigmenti, yaygın olarak denizel ortamdaki kahverengi makroalglerde yüksek miktarda bulunmaktadır. Alternatif kaynak arayışı sonucunda özellikle diatomlar olmak üzere bazı mikro alglerin de yüksek fukoksantin içeriğine sahip olduğu görülmüştür. Planktonlarda yapılan incelemeler sonucunda organizmaların fukoksantin içeriği Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 1'den görüldüğü üzere mikroalgler ideal bir fukoksantin kaynağı olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle yüksek üreme hızına sahip olmaları, kısa sürede fazla miktarda biyokütle oluşumuna imkân sağlamaları, üretiminin geniş alanlara gereksinim duymaması, maliyetin düşük olması ve zengin metabolit içeriği, fukoksantin üretimi için mikroalglerin tercihinin arttıran avantajlardandır.

Tablo 1. Çeşitli organizmaların fukoksantin içeriği  
Table 1. Fucoxanthin contents of different organisms

Organizma	Fukoksantin miktarı (mg/g kuru ağırlık)	Referans
<i>Myagropsis myagroides</i>	9,01	
<i>Dictyota coriacea</i>	6,42	
<i>Ecklonia cava</i>	≈ 4	Heo vd., 2010
<i>Sargasum coreanum</i>	3	
<i>Sargasum hemiphyllum</i>	≈ 5	
<i>Odontella aurita</i>	13	
<i>Himanthalia elongata</i>	18,60	Rajauria vd., 2017
<i>Petalonia binghamiae</i>	3,57±0,03	Kang vd., 2012
<i>Undaria Pinnatifida</i>	38,50 ± 2,50	Quitain vd., 2013
<i>Turbinaria turbinata</i>	0,59 ± 0,08	Jaswir vd., 2012
<i>Hisikia fusiformis</i>	0,02 mg/g yaş ağırlık	Xia vd., 2013
<i>Laminaria japonica</i>	0,19 mg/g yaş ağırlık	
<i>Cladosiphon okamuranus</i>	0,48 ± 0,08	Mise vd., 2011
<i>Sargasum horneri</i>	2,12	Susanto vd., 2016
<i>Cystoseira hakodatensis</i>	2,01	
<i>Alaria crassifolia</i>	0,04	
<i>Eisenia bicyclis</i>	0,41	Airanthi vd., 2011
<i>Kjellmaniella crassifolia</i>	0,19	
<i>Chaetoceros sp.</i>	7,68	Suprametakorn vd., 2019
<i>Cylindrotheca fusiformis</i>	6,50	Wang vd., 2018
<i>Padina tetrastrum</i>	0,02 mg/g yaş ağırlık	Sangeetha vd., 2010
<i>Cylindrotheca closterium</i>	5,23	Kim vd., 2012
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	15,33	
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	6,58-26,79	Conceição vd.i 2020
<i>Isochrysis sp.</i>	17	Crupi vd., 2013
<i>Isochrysis galbana</i>	6.10	Matos vd., 2019
<i>Thisochrysis lutea</i>	18,23	Mohamadnia vd., 2020
<i>Nanofrustulum shiloi</i>	3,12-7,83	Sahin vd., 2019
<i>Nitzschia laevis</i>	10,0-15,6	Lu vd., 2019

### Fukoksantin kullanım alanları ve piyasa analizi

Fukoksantin, ticari açıdan kullanım potansiyeli son derece yüksek olan ve gün geçtikçe piyasada satış oranı artan bir ksantofildir. Araştırmalar sonucunda bu karotenoidin, insan sağlığı üzerinde tanı ve tedavi amaçlı pek çok olumlu etkisinin var olduğu görülmüş, bu nedenle sağlık sektöründe ve ilaç sanayisinde etkili bir bileşen olabileceği kaydedilmiştir. Ayrıca gıda sektöründe boya maddesi olarak doğal renklendiricilerin kullanımı için artan ilgi dolayısıyla fukoksantin içeren ekstraktlar tercih edilmektedir. Son olarak akuakültürde balık yemlerinde verimi arttırmak için katkı maddesi olarak değerlendirilebileceği rapor edilmiştir. Sahip olduğu özellikler sayesinde pek çok potansiyel kullanım alanına sahip olan fukoksantin piyasası özellikle Uzak Doğu ülkelerinde çok gelişmiştir. Bu bölgelerde makroalg yetiştiriciliği ve bu alglerin ekstraksiyonu ile elde edilen fukoksantinlerin satışı yüksek

pazar payına sahiptir. Mikroalg kullanımıyla ticari fukoksantin üretimi alternatif bir yöntem olarak göz önünde bulundurulsa da üretimi henüz çok yaygın değildir. Üreticiler genel olarak fukoksantini kapsül ya da toz halinde piyasaya sunmaktadır. Global markette yer edinmiş bazı fukoksantin üreticileri Tablo 2'de gösterilmektedir (Abu-Ghannam vd., 2017; Gammone vd., 2015; Zhang vd., 2015)

Tablo 2'den de görüldüğü üzere dünyadaki fukoksantin piyasasının büyük çoğunluğu Çin'de yer almaktadır. Yüksek saflığa sahip fukoksantin piyasada gramı en az 9000 € olarak satışa sunulmaktadır. Bunun aksine fukoksantin içeren ekstraktların satış fiyatı 40-240 €/g olarak saf fukoksantinden bir hayli düşüktür. Yüksek saflıktaki fukoksantin hem elde edilmesi zor hem de pek çok alanda yüksek yarar sağlaması nedeniyle fiyatındaki artış normal bir durumdur (Perez-Lopez vd., 2014).

**Tablo 2.** Fukoksantin üreten şirketler ve ülkelere göre dağılımı (Joel, 2016)  
**Table 2.** Fucoxanthin manufacturers and their distribution (Joel, 2016)

Şirket adı	Fukoksantin kaynağı	Ülke
Oryza Oil & Fat Chemical Co. Ltd.	<i>Laminaria Japonica</i>	Japonya
PoliNat SL	<i>Laminaria Japonica</i>	İspanya
Agrochemi Co. Ltd.	Deniz yosunu	Japonya
Amicogen	Deniz yosunu	Güney Kore
Changsha Vigorous-Tech Co. Ltd.	<i>Laminaria Japonica- Undaria pinnatifida</i>	Çin
Beijing Ginko Group	<i>Laminaria japonica- Cladosiphonokamuranus</i>	Çin
Xian Rongsheng Biotechnology Co., Ltd.	Deniz yosunu	Çin
3w Botanical Extract Inc.	Deniz Yosunu	Çin
AHD International, LLC	Deniz Yosunu	U.S.A
DaXingAnLing Koral Bioengineering Co., Ltd.	<i>Undaria pinnatifida</i>	Çin
Naturalin Bio-Resources Co., Ltd	<i>Undaria pinnatifida</i>	Çin
Nutra Green Biotechnology Co., Ltd	<i>Laminaria japonica</i>	Çin
AlgaNovo International Co., Ltd	Mevcut değil.	Çin
Siena Naturals	Kahverengi makroalg	U.S.A
Yigeda Bio Technology Co., Ltd	Deniz yosunu	Çin
Shaanxi Ciyuan Biotech Co., Ltd	Mevcut değil.	Çin
Ningbo Tianhong Biotech Co., Ltd	Deniz yosunu	Çin
AlgaHealth	Mikroalg	İsrail
Shandong Jiejing Group Corporation	Mevcut değil.	Çin
Algatech	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	İsrail

### Fukoksantin insan sağlığı üzerine etkisi

Yapılan çalışmalar ile fukoksantin sağlık üzerinde pek çok pozitif etkiye sahip olduğu görülmüştür. Bu olumlu etkilerden bazıları; antioksidan, anti-obezite, anti-enflamatuvar, diyabet riskini azaltıcı, antikanser, yaşlanmayı önleyici ve sinir hücrelerini koruyucu gibi etkilidir. Görülen pozitif sonuçlar ve yan etkilerinin minimum olması neticesinde fukoksantin sağlık ve ilaç sektörlerinde uygulanma potansiyeli bulunan bir bileşendir. Günümüzde fukoksantin antiobezite ve yağ yakıcı etkileri değerlendirilerek kilo kontrolünü amaçlayan takviye ürünler yurt dışındaki eczanelerde ve internet üzerinden satılmaktadır. Ancak bu karotenoidin insanlar üzerindeki pozitif/negatif etkilerini inceleyen klinik çalışmalar hala devam etmektedir ve FDA (US Food and Drug Administration) tarafından ilaçlarda etken madde olarak kullanımı henüz onaylanmamıştır (Abu-Ghannam vd., 2017; Peng vd., 2011).

### Fukoksantin antioksidan etkisi

Oksidatif stres, enerji dönüşümü sırasında oksijenin iki elektrondan birinin ayrılması ve oksijenin de elektron ihtiyacını başka bir molekülden karşılamasıyla oluşan oksidatif zarar olarak tanımlanabilir. Bu durum serbest radikallerin üretimi ile vücudun bu radikalleri nötralize edebilmesi arasındaki denge bozulduğu zaman görülmektedir. Antioksidanlar ise etraftaki serbest radikalleri süpürüp uzaklaştırarak ya da singlet oksijenleri söndürerek oksidatif strese karşıt etki eden güçlü moleküllerdir. Oksidatif stresin yüksek olduğu ateroskleroz, Parkinson ve Alzheimer hastalıkları, akut miyokart enfarktüsü,

kronik yorgunluk sendromu ve fibromiyalji rahatsızlıklarında antioksidan kullanımı son derece önemlidir (Nahar vd., 2017).

Fukoksantin sahip olduğu moleküler yapısı sayesinde diğer pek çok karotenoidten çok daha etkili bir antioksidandır. Antioksidatif etkinin molekül yapısındaki konjuge çift bağlar ile doğru orantılı olarak arttığı bilinmektedir. Fukoksantin antioksidan aktivitesini singlet oksijenleri söndürerek, serbest radikalleri süpürerek ve Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPaz enzimini inhibe edip katalaz ve glutatyon transferaz enzimini uyarak gerçekleştirildiği görülmüştür. Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPaz enziminin inhibisyonu ve glutatyon transferaz enziminin artışının lipid peroksidasyonunu önlediği yapılan bazı çalışmaların sonuçlarındandır (D'Orazio vd., 2012; Peng vd., 2011). Fukoksantin pigmentinin antioksidan olarak en karakteristik özelliklerinden birisi anoksik koşullarda da antioksidatif etki gösterebilmesidir. Hayvan hücre hatlarının çoğu düşük oksijen konsantrasyonuna maruz bırakıldığından fukoksantin bu çalışmalar için ideal bir antioksidan haline gelmektedir. Ayrıca çoğu antioksidan protein verici iken, fukoksantin elektron kaynağı olarak rol alıp serbest radikaller üzerinde yüksek etki göstermektedir. Etkili olduğu bilinen serbest radikal türlerinden bazıları; DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil), 12 - DS (12 - doksil - stearik asit), AAPH (2,2' - azo - bis - (2 - amidinopropan)dihidroklrid), ABTS (2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonat) ve ABAP (2,2'-azo-bis-2-amidinopropan) olarak sayılabilir (Raposo vd., 2015; Zhang vd., 2015). Çeşitli araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen *in vivo* çalışmalarda, fukoksantin fare ve hamsterlar üzerindeki antioksidan aktivitesi başarılı bir şekilde ortaya konmuştur (Kong vd., 2019; Wang vd., 2020).



### Fukoksantin anti-obezite etkisi

Dünya çapında yaygın bir problem olan uzun süreli dengesiz yağ tüketimi, iç organlarda yağın birikimine yol açarak bireyde obezite, diyabet, hipertansiyon ve en nihayetinde kalp-damar hastalıklarına yol açabilmektedir. Obeziteye karşı etkili tedavi yöntemi arayışı uzun süredir devam etmekte olup bu çalışmalar sırasında fukoksantin yağ yakma özelliği farklı canlılar üzerinde incelenmiştir. Fukoksantin etki mekanizması plazmatik ve hepatik trigliseritlerin konsantrasyonunu düşürmek ve 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A redüktaz ve açıl-koenzim A gibi kolesterol düzenleyici enzimlerin aktivitesini azaltmak şeklinde gerçekleşmektedir. Pek çok çalışmada çok düşük dozlarda bile fukoksantin alımının vücut ağırlığını, yağ birikimini, organlarda görülen yağlanmayı, beyaz adipoz dokulardaki ağırlaşmayı azalttığı görülmüştür. Ayrıca fukoksantin vücuttaki lipid metabolizmasını düzenleyici genin ekspresyonunu da etkilediği bilinmektedir. Fukoksantin farelerde hepatik asetilkoA karboksilaz (ACC), yağ asidi sintazı (FAS), glikoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PDH) ve açıl-KoA kolesterol açıltransferaz (ACAT) gibi enzimlerin ekspresyon mekanizmasına etki ederek yağ birikimini azalttığı çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir. Bunlar dışında obezitede etkili olan UCP1 proteini üzerine fukoksantin etkisi de araştırmalar arasındadır. Bu protein herhangi bir uyarıcı olmadığı sürece eksprese olmamaktadır ve üretildiğinde ısı şeklinde kimyasal enerji açığa çıkarmaktadır. Fukoksantin varlığında UCP1 proteininin ekspresyonu uyarılmaktadır ve protein beyaz adipoz dokularda birikerek ısıyı arttırmaktadır. Bu da yağ asitlerinin yüksek ısıda okside olmasıyla sonuçlanmaktadır (Gammon ve D'Orazio, 2015; Heo vd., 2010; Jaswir vd., 2012; Peng vd., 2011). Fukoksantin antiobezite etkisi üzerine yapılan çalışmalar moleküler laboratuvar deneylerinden daha ileri aşamaya ulaşmış ve araştırmacılar tarafından obez bireyler üzerinde klinik denemeler yürütülmüştür. Bu çalışmalarda fukoksantin obeziteye karşı etkili bir bileşen olduğu kanıtlanmış ve ticarileşme yolunda önemli adımlar atılmıştır (Miyashita vd., 2020).

### Fukoksantin antienflamatuar etkisi

İnflamasyon, hücre ve dokuların zarar görmesi halinde patojene karşı savunma mekanizmasının devreye girmesiyle oluşan tepkidir. Enflamatuar hastalıklara karşı direnç oluşturmada vücutta makrofajların rolü yüksektir. Makrofajlar tarafından yüksek miktarlarda üretilen interlökin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, tümör nekroz faktörü (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinler ve reaktif oksijen türleri (ROS), nitrik oksit (NO) ve prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) gibi inflammatuar mediatörler önemli bileşenlerdir. Anti-inflamatuar moleküller, inflammatuar cevabın oluşumunda etkili olan bu sitokinlerin ve mediatörlerin salınımını baskılayarak inflammatuar cevabı azaltmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda fukoksantin NO, PGE<sub>2</sub>, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve IL-6 moleküllerinin üretimini baskılamada etkili olduğu görülmüştür (Heo vd., 2010; Irvani vd., 2018). Farelerle

yapılan diğer bir çalışmada fukoksantin enflamasyon ve alerjik reaksiyonlarda önemli rol oynayan mast hücrelerinin degranülasyonunu baskılayarak antienflamatuar etki yaratmıştır (Sakai vd., 2011).

### Fukoksantin anti-diyabetik etkisi

Fukoksantin karotenoidi diyabet üzerine farklı mekanizmalar üzerinden etki göstermektedir. Diyabet, genetik unsurlar ve obezite ile ilişkilidir ve her geçen gün dünyadaki en yaygın hastalıklar arasında yerini almaktadır. Obez bireylerde aşırı enerji alımı ve lipid birikimi insülin direncinin artmasına ve diyabetin görülmesine sebep olmaktadır. Fukoksantin diyabet hastaları tarafından alımıyla kilo kaybında artış görülmesi ve beyaz adipoz dokuların (WAT) azalması karotenoidin anti-diyabetik etkisini göstermektedir. WAT yapıları enerjinin depolandığı ve TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1 gibi adipokinlerin salgılandığı dokulardır. Bu adipokinler glikoz intoleransını ve yüksek kan basıncını desteklemektedir. Fukoksantin verilen diyabet hastası ve obez sıçanlarda adipokinlerin salgılanmasında normalden tam tersi bir mekanizma uyarılarak insülin direnci oluşturulmuş ve kan şekeri düşürülmüştür. Bu etki dışında fukoksantin, kas hücrelerinin membranlarında bulunan ve glikoz kullanımı ile bağlantılı olan glikoz taşıyıcı 4 (GLUT 4) proteinin işlevini düzenleyerek diyabet tedavisinde etkili olmaktadır (Jaswir vd., 2012; Maeda, 2015). Bu mekanizmalara ek olarak, fukoksantin insan sağlığı üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalarda anti-diyabetik aktivitenin ortaya konduğu çok çeşitli metabolik süreçler rapor edilmiştir (Sathasivam ve Ki, 2018).

### Fukoksantin anti-kanser etkisi

Çağımızın hastalığı olan kanserin tedavisinde yaygın olarak kemoterapi kullanılmaktadır ancak gerek hastalığın tekrarlama riski gerekse kemoterapinin yan etkileri dolayısıyla farklı tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine dair çalışmalar sürdürülmektedir. Yürütülen çalışmalar sonucunda anti-tümörjenik etki gösteren fukoksantin molekülünün kanser hücreleri üzerine etkisinde birkaç farklı metabolizma söz konusudur. Temelde fukoksantin anti-kanser aktivitesi, kanser hücrelerinin apoptozunu uyarmasına dayanmaktadır ve en bilinen örnek olarak HL-60 promyelositik lösemi hücre hattında bu etki kanıtlanmıştır (Peng vd., 2011). Bunun yanında fukoksantin uygulamasıyla kanser hücrelerinin yaşam döngülerinin engellenmesi ve metastazın baskılanması gibi etkilere de sahip olduğu gözlenmiştir. Bu alanda yapılan araştırmalar sonucunda GOTO, HL-60, Caco-2, HepG-2, Neuro2a, DU145, PEL, PC-3, HeLa, H1299, HT-29, DLD-1 gibi çeşitli kanser hücre hatlarında fukoksantin karotenoidinin hücre çoğalmasını baskıladığı ve böylece hastalığın ilerleyişini durdurduğu sonucuna ulaşılmıştır. Kanser hücrelerinin yaşam döngülerinin engellenmesinde fukoksantin, çoğunlukla hücre döngüsünün G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> fazlarında hücreler arası iletişimi sağlayan boşlukları genişleterek kalsiyum iyonlarının artması ve apoptozun uyarılması

şeklinde etki etmektedir. Bu alanda dikkat çeken önemli bir nokta fukoksantin hücre apoptozu amacıyla kanser hastalarına verildikten sonra metaboliti olan fukoksantinole dönüşerek etkinliğini arttırdığı belirlenmiştir. Yani kanser hücrelerinin programlı ölümünün uyarılması için fukoksantinden çok metaboliti fukoksantinolün potansiyeli daha yüksektir. Yapılan çalışmalar ile fukoksantin lösemi, kolon, prostat ve akciğer kanserlerinde etkili olduğu görülmüştür (Jaswir vd., 2012; Kumar vd., 2013; Paduaa vd., 2015; Takahashi vd., 2015).

#### **Fukoksantin kardiyovasküler sisteme etkisi**

Kalp ve damar hastalıklarının altında yatan temel risk faktörlerinden biri vücuttaki lipid profili ve yüksek kolesterol konsantrasyonlarıdır. Fukoksantin, karaciğerdeki dokosaheksaenoik asit (DHA) miktarını artırarak lipid metabolizmasını düzenlemekte ve kardiyovasküler sistemin zarar görme riskini düşürmektedir. Ayrıca yüksek fukoksantin içeriğine sahip deniz yosunlarından biri olan Wakame'nin fareler üzerindeki etkisi incelenmiş ve serebrovasküler hastalıkların önlenmesinde olumlu etkisinin olduğu gözlenmiştir (Zhang vd., 2015).

#### **Fukoksantin karaciğer koruyucu etkisi**

Yapılan çeşitli çalışmalar, fukoksantin karaciğeri koruyucu etkisini; yağ asitlerinin oksidasyonunu arttırması ve karaciğerdeki lipid metabolizmasını düzenleyen enzimlerin aktivitesini düzenleyerek yağ miktarını azaltmasıyla ilişkilendirmiştir. Bu aktivitelere ek olarak fukoksantin DHA miktarını artırarak lipid metabolizmasına etki ettiği kaydedilmiştir. DHA, biyolojik sistemler için önemli bir çoklu doymamış yağ asididir ve karaciğerde yağ asitlerinin  $\beta$ -oksidasyonunu uyararak lipid birikimini engellemektedir (Zarekarizi vd., 2019).

#### **Fukoksantin gıda sektöründe kullanımı**

Uzun yıllar boyunca özellikle Uzak Doğu ülkelerinde fukoksantin karotenoidi, yenilebilir deniz yosunlarının besinsel amaçla kullanımı sayesinde dolaylı olarak tüketilmiştir. Fukoksantin molekülünün gıdalarda kullanımına dair çalışmalar ise son dönemlerde hız kazanmıştır ancak henüz piyasada saf fukoksantin içeren besin ürünleri bulunmamaktadır. Bunun temel sebebi fukoksantin makro ve mikro alglerde klorofil ve bazı proteinlerle bağlanmış durumda olması ve bu moleküllerden fukoksantin saflaştırılması halinde stabilite sorunlarının ortaya çıkmasıdır. Bu yüzden yüksek saflıktaki fukoksantin yerine fukoksantin içeren ham ekstraktların gıda katkısı olarak kullanımına dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda fukoksantin içeceklerde, kapsül ya da tablet şeklinde, şeker, çikolata ve sakızlarda kullanımı denenmiştir. Ogurayayamoto Corporation (Japonya) tarafından fukoksantin içeren krem peynir, tart, mısır patlağı ve ekmeğin ticari olarak üretimine rastlanmaktadır. Bu ürünlerde fukoksantin kullanımıyla doğal renklendirmenin sağlanması ve sahip olduğu biyolojik aktiviteler göz önünde bulundurularak tüketicilere yarar sağlanması amaçlanmaktadır (Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd, 2008; Prabhasankar vd., 2009; Xia vd., 2013). Yakın zamanda yürütülen çalışmalarda karides ezmesi ve sosis

içerisine ilave edilen fukoksantin ekstresi ile doğal renklendirme sağlanmış ve depolama sürecinde ürünlerin koku, tat ve dokusunda farklılıklar meydana geldiği gözlenmiştir (Aditya vd., 2020; Zahrah vd., 2020)

#### **Fukoksantin kozmetik sektöründe kullanımı**

Fukoksantin sağlık alanındaki çeşitli aktivitelerinin yanında cilt koruyucu etkiye sahip olduğu yapılan araştırmalar sonucu ortaya konmuştur. Urikura ve arkadaşları tarafından farelerle gerçekleştirilen bir çalışmada, fareler UV ışınına maruz bırakılarak fukoksantin etkisi gözlemlenmiştir. UV uygulamadan önce farelerin derisine çok düşük dozlarda fukoksantin uygulanmış ve ışığa maruz bırakıldıktan sonra 10 hafta boyunca izlenmiştir. Fukoksantin uygulanmayan farelerde yüksek çil oluşumu ve yaşlanma belirtileri görülürken fukoksantin uygulanan farelerde çil oluşumunun baskılandığı ortaya çıkmıştır. Bu sonucun fukoksantin antioksidatif ve antianjiyogenik etkisi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Buna benzer çalışmalar sonucunda fukoksantin kozmetik alanında kullanılmaya başlanmış ve özellikle anti-aging kremlerde ve jellerde yaşlanmayı önlemek, ciltteki yara ve ameliyat izi gibi istenmeyen durumları yok etmek için değerlendirilmektedir (Joshi vd., 2018; Urikura vd., 2011). Bu kapsamda, Lee ve Nam (2020) tarafından yapılan çalışmada farklı konsantrasyonda fukoksantin içeren güneş koruyucu krem, losyon ve katı lipid nanopartiküller (SLN) geliştirilmiş ve fukoksantin içerikli nanopartiküllerin krem ve losyonlara göre daha yüksek koruyucu aktivite gösterdikleri belirtilmiştir.

#### **SONUÇ**

Artan nüfus, azalan doğal kaynaklar ve sağlıklı beslenme kavramının yükselen bir hızla gelişmesiyle doğal ürünlere olan talep ve bu alandaki çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Alglerden elde edilen metabolitler sahip oldukları karakteristik özellikler sayesinde pek çok kullanım alanında değerlendirilmektedir. Bu metabolitlerden fukoksantin karotenoidi çeşitli mikro/makro alglerden elde edilen yüksek değere sahip bir üründür ve potansiyel biyolojik aktiviteleri sayesinde büyük ilgi görmektedir.

Özellikle Uzak Doğu ülkelerinde yenilebilir kahverengi deniz yosunlarından fukoksantin üretimi çok uzun zaman öncesine dayanmaktadır. Son zamanlarda yürütülen araştırmalarda ise makroalgler alternatif olarak mikroalglerin kullanımı söz konusudur. Böylece ekolojik dengenin sürdürülebilirliği ve yüksek miktarda fukoksantin kısa sürelerde üretimi amaçlanmaktadır.

Fukoksantin karotenoidinin biyoteknolojik çalışmalarda popüler olmasının temel sebebi çok çeşitli ve etkili biyolojik aktivitelere sahip olmasıdır. Bu aktivitelere bazıları antiobezite, antidiyabetik, antienflamatuvar, antikanser ve kardiyovasküler sistemi koruyucu etkilerdir. Şu an için yapılan çalışmalar hayvan hücre hatları ve fareler ile sınırlı olsa da elde edilen sonuçlar insanlar için kullanımına dair güçlü bir altyapı oluşturmaktadır.

#### **TEŞEKKÜR**

Bu çalışma, ES1408 COST aksiyonu kapsamında olup Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 115M014 proje kapsamında finansal olarak desteklenmiştir.

## KAYNAKÇA

- Abu-Ghannam, N. & Shannon, E. (2017). Seaweed Carotenoid, Fucoxanthin, as Functional Food, in V. K. Gupta, H. Treichel, V. Shapaval, L. Antonio de Oliveira and M. G. Tuohy (Eds.), *Microbial Functional Foods and Nutraceuticals*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, pp.39-64
- Aditya, N.W., Amin, M.N.G. & Alamsjah, M.A. (2020). The effect of fucoxanthin as coloring agent on the quality of catfish sausage. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 441: 012080.
- Airanthi, M.K.W., Hosokawa, M. & Miyashita, K. (2011). Comparative antioxidant activity of edible Japanese brown seaweeds. *Journal of Food Science*, 76(1), 104-111. DOI: [10.1111/j.1750-3841.2010.01915.x](https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01915.x)
- Buschmann, A.H., Camus, C., Infante, J., Neori, A., Israel, A., Hernández-González, M.C., Pereda, S.V., Gomez-Pinchetti, J.L., Golberg, A., Tadmor-Shalev, N. & Critchley, A.T. (2017). Seaweed production: overview of the global state of exploitation, farming and emerging research activity. *European Journal of Phycology*, 52(4), 391-406. DOI: [10.1080/09670262.2017.1365175](https://doi.org/10.1080/09670262.2017.1365175)
- Conceição, D., Lopes, R.G., Derner, R.B., Cella, H., Barbosa do Carmo, A.P., D'Oca, M.G.M., Petersen, R., Passos, M.F., Vargas, V.J.C., Galli-Terasawa, L.V. & Kava, V. (2020). The effect of light intensity on the production and accumulation of pigments and fatty acids in *Phaeodactylum tricornutum*. *Journal of Applied Phycology*, 32, 1017-1025. DOI: [10.1007/s10811-019-02001-6](https://doi.org/10.1007/s10811-019-02001-6)
- Crupi, P., Toci, A.T., Mangini, S., Wrubl, F., Rodolfi, L., Tredici, M.R., Coletta, A. & Antonacci, D. (2013). Determination of fucoxanthin isomers in microalgae (*Isochrysis* sp.) by high-performance liquid chromatography coupled with diode-array detector multistage mass spectrometry coupled with positive electrospray ionization. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 27(9), 1027-1035. DOI: [10.1002/rcm.6531](https://doi.org/10.1002/rcm.6531)
- D'Orazio, N., Gemello, E., Gammone, M.A., Girolamo, M., Ficoneri, C. & Riccioni, G. (2012). Fucoxanthin: A treasure from the sea. *Marine Drugs*, 10, 604-616. DOI: [10.3390/md10030604](https://doi.org/10.3390/md10030604)
- Demirel, Z., Tok, R., İler, I., Akyıl, S., Erdoğan, A., Koç, M., Kaymak Ertekin, F. & Conk Dalay, M. (2018). Biyokütle için mikroalg ve siyanobakteri'nin büyük ölçekli üretimi. *Aquatic Research*, 1(2), 64-76. DOI: [10.3153/AR18008](https://doi.org/10.3153/AR18008)
- Dittami, S.M., Michel, G., Collen, J., Boyen, C. & Tonon, T. (2010). Chlorophyll-binding proteins revisited - a multigenic family of light-harvesting and stress proteins from a brown algal perspective. *BMC Evolutionary Biology*, 10, 365. DOI: [10.1186/1471-2148-10-365](https://doi.org/10.1186/1471-2148-10-365)
- Englert, G., Bjornland, T. & Liaaen-Jensen, S. (1990). 1D and 2D NMR study of some allenic carotenoids of the fucoxanthin series. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 28, 519-528.
- Gammone, M.A. & D'Orazio, N. (2015). Anti-obesity activity of the marine carotenoid fucoxanthin. *Marine Drugs*, 13, 2196-2214. DOI: [10.3390/md13042196](https://doi.org/10.3390/md13042196)
- Gammone, M.A., Riccioni, G. & D'Orazio, N. (2015). Marine carotenoids against oxidative stress: Effects on human health. *Marine Drugs*, 13, 6226-6246. DOI: [10.3390/md13106226](https://doi.org/10.3390/md13106226)
- Heo, S.J., Yoon, W.J., Kim, K.N., Ahn, G.N., Kang, S.M., Kang, D.H., Affan, A., Oh, C., Jung, W.K. & Jeon, Y.J. (2010). Evaluation of anti-inflammatory effect of fucoxanthin isolated from brown algae in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 2045-2051. DOI: [10.1016/j.fct.2010.05.003](https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.05.003)
- Irvani, N., Hajiaghvaei, R. & Zarekarizi, A.R. (2018). A review on biosynthesis, health benefits and extraction methods of fucoxanthin, particular marine carotenoids in algae. *Journal of Medicinal Plants*, 17(67).
- Jaswir, I., Noviendri, D., Salleh, H.M., Taher, M., Miyashita, K. & Ramli, N. (2012). Analysis of fucoxanthin content and purification of all-trans-fucoxanthin from *Turbinaria turbinata* and *Sargassum plagiophyllum* by SiO<sub>2</sub> open column chromatography and reversed phase-HPLC. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technology*, 36, 1340-1354. DOI: [10.1080/10826076.2012.691435](https://doi.org/10.1080/10826076.2012.691435)
- Joel, J. (2016). Global fucoxanthin market 2016 industry trends, sales, supply, demand, analysis and forecast to 2021, Analysis and Forecast. New York.
- Joshi, S., Kumari, R. & Upasani, V.N. (2018). Applications of algae in cosmetics: An overview. *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*, 7(2), 1269-1278. DOI: [10.15680/IJIRSET.2018.0702038](https://doi.org/10.15680/IJIRSET.2018.0702038)
- Kang, S.I., Shin, H.S., Kim, H.M., Yoon, S.A., Kang, S.W., Kim, J.H., Ko, H.C. & Kim S.J. (2012). *Petalonia binghamiae* extract and its constituent fucoxanthin ameliorate high-fat diet-induced obesity by activating AMP-activated protein kinase. *Journal of Agricultural Food and Chemistry*, 60, 3389-3395. DOI: [10.1021/jf2047652](https://doi.org/10.1021/jf2047652)
- Kim, S.M., Jung, Y.J., Kwon, O.H., Cha, K.H., Um, B.H., Chung, D. & Pan, C.H. (2012). A potential commercial source of fucoxanthin extracted from the microalga *Phaeodactylum tricornutum*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 166, 1843-1855. DOI: [10.1007/s12010-012-9602-2](https://doi.org/10.1007/s12010-012-9602-2)
- 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. DOI: [10.3390/ijms20184485](https://doi.org/10.3390/ijms20184485)
- Kumar, S.R., Hosokawa, M. & Miyashita, K. (2013). Fucoxanthin: A marine carotenoid exerting anti-cancer effects by affecting multiple mechanisms. *Marine Drugs*, 11(12), 5130-5147. DOI: [10.3390/md11125130](https://doi.org/10.3390/md11125130)
- Lee, Y.-J. & Nam, G.-W. (2020). Sunscreen Boosting Effect by Solid Lipid Nanoparticles-Loaded Fucoxanthin Formulation. *Cosmetics*, 7(1), 14. DOI: [10.3390/cosmetics7010014](https://doi.org/10.3390/cosmetics7010014)
- Lu, X., Liu, B., He, Y., Guo, B., Sun, H. & Chen, F. (2019). Novel insights into mixotrophic cultivation of *Nitzschia laevis* for co-production of fucoxanthin and eicosapentaenoic acid. *Bioresource Technology*, 294, 122145. DOI: [10.1016/j.biortech.2019.122145](https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122145)
- Maeda, H. (2015). Nutraceutical effects of fucoxanthin for obesity and diabetes therapy: A review. *Journal of Oleo Sciences*, 64(2), 125-132. DOI: [10.5650/jos.ess14226](https://doi.org/10.5650/jos.ess14226)
- Martin, L.J. (2015). Fucoxanthin and its metabolite fucoxanthinol in cancer prevention and treatment. *Marine Drugs*, 13(8), 4784-4798. DOI: [10.3390/md13084784](https://doi.org/10.3390/md13084784)
- Matos, J., Cardoso, C., Gomes, A., Campos, A.M., Fale, P., Afonso, C. & Bandarra, N.M. (2019). Bioprospection of *Isochrysis galbana* and its potential as a nutraceutical. *Food & Function*, 10, 7333. DOI: [10.1039/c9fo01364d](https://doi.org/10.1039/c9fo01364d)
- Mise, T., Ueda, M. & Yasumoto, T. (2011). Production of fucoxanthin-rich powder from *Cladosiphon okamuranus*. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 3(1), 73-76.
- Miyashita, K., Beppu, F., Hosokawa, M., Liu, X. & Wang, S. (2020). Bioactive significance of fucoxanthin and its effective extraction. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 26, 101639. DOI: [10.1016/j.bcab.2020.101639](https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101639)
- Mohamadnia, S., Tavakoli, O., Faramrzi, M.A. & Shamsollahi, Z. (2020). Production of fucoxanthin by the microalga *Tisochrysis lutea*: A review of recent developments. *Aquaculture*, 516, 734637. DOI: [10.1016/j.aquaculture.2019.734637](https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.734637)
- Nahar, M., Hasan, W., Rajak, R. & Jat, D. (2017). Oxidative Stress And Antioxidants: An Overview. *International Journal of Advanced Research and Review*, 2(9), 110-119.
- Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd. (2008). Fucoxanthin dietary ingredient for prevention of metabolic syndrome, antioxidation and cosmetics, Product Catalog. Alıntılanma adresi: [http://www.oryza.co.jp/pdf/english/Fucoxanthin\\_1.0.pdf](http://www.oryza.co.jp/pdf/english/Fucoxanthin_1.0.pdf) (02.12.2019)
- Pádua, D., Rocha, E., Gargiulo, D. & Ramosa, A.A. (2015). Bioactive compounds from brown seaweeds: Phloroglucinol, fucoxanthin and fucoidan as promising therapeutic agents against breast cancer. *Phytochemistry Letters*, 14, 91-98. DOI: [10.1016/j.phytol.2015.09.007](https://doi.org/10.1016/j.phytol.2015.09.007)
- Peng, J., Yuan, J.P., Wu, C.F. & Wang, J.H. (2011). Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: Metabolism and bioactivities relevant to human health. *Marine Drugs*, 9(10), 1806-1828. DOI: [10.3390/md9101806](https://doi.org/10.3390/md9101806)
- Perez-Lopez, P., Balboa, E.M., Gonzalez-Garcia, S., Dominguez, H., Feijoo, G. & Moreira, T. (2014). Comparative environmental assessment of valorization strategies of the invasive macroalgae *Sargassum muticum*. *Bioresource Technology*, 161, 137-148. DOI: [10.1016/j.biortech.2014.03.013](https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.03.013)

- Prabhasankar, P., Bhaskar, N., Hirose, A., Stephen, N., Growda, L.R., Hosokawa, M. & Miyashita, K. (2009). Edible Japanese seaweed, wakame (*Undaria pinnatifida*) as an ingredient in pasta: Chemical, functional and structural evaluation. *Food Chemistry*, 115, 501–508 p. DOI: [10.1016/j.foodchem.2008.12.047](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.12.047)
- Quitain, A.T., Kai, T., Sasaki, M. & Goto, M. (2013). Supercritical Carbon dioxide extraction of fucoxanthin from *Undaria pinnatifida*. *Journal of Agricultural Food and Chemistry*, 61, 5792–5797. DOI: [10.1021/jf400740p](https://doi.org/10.1021/jf400740p)
- Rajauria, G., Foley, B. & Abu-Ghannama, N. (2017). Characterization of dietary fucoxanthin from *Himantalia elongata* brown seaweed. *Food Research International*, 99(3), 995–1001. DOI: [10.1016/j.foodres.2016.09.023](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.09.023)
- Raposo, M.F.J., Morais, A.M.M.B. & Morais, R.M.S.C. (2015). Carotenoids from marine microalgae: A valuable natural source for the prevention of chronic diseases. *Marine Drugs*, 13, 5128–5155. DOI: [10.3390/md13085128](https://doi.org/10.3390/md13085128)
- Sahin, M.S., Khazi, M.I., Demirel, Z. & Conk Dalay, M. (2019). Variation in growth, fucoxanthin, fatty acids profile and lipid content of marine diatoms *Nitzschia* sp. and *Nanofrustulum shiloi* in response to nitrogen and iron. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 19, 390–398. DOI: [10.1016/j.bcab.2018.12.023](https://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.12.023)
- Sakai, S., Sugawara, T. & Hirata, T. (2011). Inhibitory effect of dietary carotenoids on dinitrofluorobenzene-induced contact hypersensitivity in mice. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 75, 1013 – 1015. DOI: [10.1271/bbb.110104](https://doi.org/10.1271/bbb.110104)
- Sangeetha, R.K., Bhaskar, N., Divakar, S. & Baskaran, V. (2010). Bioavailability and metabolism of fucoxanthin in rats: structural characterization of metabolites by LC-MS (APCI). *Molecular and Cellular Biochemistry*, 333, 299–310. DOI: [10.1007/s11010-009-0231-1](https://doi.org/10.1007/s11010-009-0231-1)
- Sathasivam, R. & Ku, J.-S. (2018). A Review of the Biological Activities of Microalgal Carotenoids and Their Potential Use in Healthcare and Cosmetic Industries. *Marine Drugs*, 16(1), 26. DOI: [10.3390/md16010026](https://doi.org/10.3390/md16010026)
- Schneider, G., Figueroa, F.L., Vega, J., Chaves, P., Alvarez-Gomez, F., Korbee, N. & Bonomi-Barufi, J. (2020). Photoprotection properties of marine photosynthetic organisms grown in high ultraviolet exposure areas: Cosmeceutical applications. *Algal Research*, 49, 101956. DOI: [10.1016/j.algal.2020.101956](https://doi.org/10.1016/j.algal.2020.101956)
- Suprametokorn, W., Meksumpun, S., Ichimi, K., Thawonsode, N. & Veschasit, O.-I. (2019). Potential fucoxanthin production from a marine diatom. *Journal of Fisheries and Environment*, 43(3), 1–10.
- Susanto, E., Fahmi, A.S., Abeb, M., Hosokawa, M. & Miyashita, K. (2016). Lipids, fatty acids, and fucoxanthin content from temperate and tropical brown seaweeds. *Aquatic Procedia*, 7, 66 – 75. DOI: [10.1016/j.aqpro.2016.07.009](https://doi.org/10.1016/j.aqpro.2016.07.009)
- Takahashi, K., Hosokawa, M., Kasajima, H., Hatanaka, K., Kudo, K., Shimoyama, N. & Miyashita, K. (2015). Anticancer effects of fucoxanthin and fucoxanthinol on colorectal cancer cell lines and colorectal cancer tissues. *Oncology Letters*, 10, 1463–1467. DOI: [10.3892/ol.2015.3380](https://doi.org/10.3892/ol.2015.3380)
- Urikura, I., Sugawara, T. & Hirata, T. (2011). Protective effect of fucoxanthin against UVB induced skin photoaging in hairless mice. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 75(4), 757–760. DOI: [10.1271/bbb.110040](https://doi.org/10.1271/bbb.110040)
- Wang, H., Zhang, Y., Chen, L., Cheng, W. & Liu, T. (2018). Combined production of fucoxanthin and EPA from two diatom strains *Phaeodactylum tricornutum* and *Cylindrotheca fusiformis* cultures. *Bioprocess and Biosystem Engineering*, 41, 1061. DOI: [10.1007/s00449-018-1935-y](https://doi.org/10.1007/s00449-018-1935-y)
- Wang, W., Zhao, S., Pi, X., Kuang, T., Sui, S.-F. & Shen, J.-R. (2019). Structural features of the diatom photosystem II–light-harvesting antenna complex. *The FEBS Journal*, 287, 2191–2200. DOI: [10.1111/febs.15183](https://doi.org/10.1111/febs.15183)
- Wang, P.-T., Sudirman, S., Hsieh, M.-C., Hu, J.-Y. & Kong, Z.-L. (2020). Oral supplementation of fucoxanthin-rich brown algae extract ameliorates cisplatin-induced testicular damage in hamsters. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 125, 109992. DOI: [10.1016/j.biopha.2020.109992](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109992)
- Xia, S., Wang, K., Wan, L., Li, A., Hu, Q. & Zhang, C. (2013). Production, Characterization, and Antioxidant Activity of Fucoxanthin from the Marine Diatom *Odontella aurita*. *Marine Drugs*, 11, 2667–2681. DOI: [10.3390/md11072667](https://doi.org/10.3390/md11072667)
- Zahrah, Z., Amin, M.N.G. & Alamsjah, M.A. (2020). The effect of fucoxanthin as coloring agent on the quality of Shrimp Paste. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 441, 012079.
- Zarekarizi, A., Hoffmann, L. & Burritt, D. (2019). Approaches for the sustainable production of fucoxanthin, a xanthophyll with potential health benefits. *Journal of Applied Phycology*, 31(1), 281–299. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10811-018-1558-3>
- Zhang, H., Tang, Y., Zhang, Y., Zhang, S., Qu, J., Wang, X., Kong, R., Han, C. & Liu, Z. (2015). Fucoxanthin: A promising medicinal and nutritional ingredient. *Evidence-Based Complementary Alternative Medicine*, 2015, 723515. DOI: [10.1155/2015/723515](https://doi.org/10.1155/2015/723515)
- Zhao, D., Kim, S., Pan, C. & Chung, D. (2014). Effects of heating, aerial exposure and illumination on stability of fucoxanthin in canola oil. *Food Chemistry*, 145, 505–513. DOI: [10.1016/j.foodchem.2013.08.045](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.08.045)