

LA SUPLEMENTACIÓN CON ASTAXANTINA Y SESAMINA PUEDE SER UN CANDIDATO PARA PROMOVER LA RECUPERACIÓN DE LA FATIGA MENTAL

Resumen de GreenMedInfo

Artículo

Efectos del suplemento dietético de astaxantina y sesamina sobre la fatiga diaria: un estudio cruzado aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de doble vía

[Ayano Imai](#)^{1, *}, [Yuriko Oda](#)¹, [Naoki Ito](#)¹, [Shinobu Seki](#)¹, [Kiyotaka Nakagawa](#)², [Teruo Miyazawa](#)^{2,3} y [Fumitaka Ueda](#)¹

¹Laboratorios de Investigación Farmacéutica y de Salud, Sede de Gestión de Investigación y Desarrollo, FUJIFILM Corporation, 577, Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa 258-8577, Japón

²Laboratorio de Química Alimentaria y Biodinámica, Escuela de Graduados de Ciencias Agrícolas, Universidad de Tohoku, Sendai 980-0845, Japón

³Centro de criadero de la nueva creación de la industria (NICHe), Universidad de Tohoku, Sendai 980-8579, Japón

Autor a quien debe dirigirse la correspondencia.

Recibido: 13 de diciembre de 2017 / aceptado: 9 de febrero de 2018 / Publicado: 28 de febrero de 2018

Abstracto

La fatiga severa puede afectar negativamente la calidad de vida, y el estrés oxidativo puede desempeñar un papel en su mecanismo. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la suplementación dietética de astaxantina y sesamina (AS), fuertes antioxidantes derivados de los alimentos, sobre la fatiga. Veinticuatro voluntarios sanos fueron suplementados con AS y placebo, cada uno por cuatro semanas. Después de cada período de suplementación, los participantes se sometieron a tareas que inducían fatiga mental y física (tarea visual de visualización visual y tarea de ergómetro, respectivamente). La fatiga subjetiva se evaluó utilizando una escala analógica visual durante y después de las tareas mentales y físicas, y la fatiga subjetiva diaria se evaluó mediante el cuestionario de fatiga de Chalder. Los resultados secundarios incluyeron otros sentimientos subjetivos, la eficiencia del trabajo, la actividad nerviosa autónoma, niveles de un marcador de estrés oxidativo (hidroperóxido de fosfatidilcolina en plasma (PCOOH)) y seguridad. La suplementación con AS se asoció con una recuperación significativamente mejor de la fatiga mental en comparación con el placebo. El aumento de los niveles de PCOOH

durante las tareas mentales y físicas se atenuaron con la administración de suplementos de AS. No se detectaron diferencias entre AS y placebo en los resultados secundarios, y no se observaron efectos adversos de la suplementación con AS. En conclusión, la suplementación con AS puede ser un candidato para promover la recuperación de la fatiga mental que experimentan muchas personas sanas. No se detectaron diferencias entre AS y placebo en los resultados secundarios, y no se observaron efectos adversos de la suplementación con AS. En conclusión, la suplementación con AS puede ser un candidato para promover la recuperación de la fatiga mental que experimentan muchas personas sanas. No se detectaron diferencias entre AS y placebo en los resultados secundarios, y no se observaron efectos adversos de la suplementación con AS. En conclusión, la suplementación con AS puede ser un candidato para promover la recuperación de la fatiga mental que experimentan muchas personas sanas.

Palabras clave:

astaxantina; extracto de semilla de sésamo; sesamin; fatiga; escala analógica visual; hidroperóxido de fosfatidilcolina

1. Introducción

La fatiga en las personas sanas es un importante sistema de alarma biológica que actúa como una señal de descanso. Sin embargo, la fatiga prolongada o extensa puede tener un efecto negativo en la calidad de vida.

El estrés oxidativo está involucrado en el mecanismo de la fatiga inducida por el ejercicio [1] y el estrés mental [2] en humanos sanos, así como la fisiopatología de la fatiga prolongada (síndrome de fatiga crónica) [3 , 4 , 5]. Un marcador biológico del estrés oxidativo es el hidroperóxido de fosfatidilcolina (PCOOH), que es el principal hidroperóxido de fosfolípidos en el plasma [6]. Debido a que los fosfolípidos, incluida la fosfatidilcolina, son un componente principal de las membranas celulares, la extensa peroxidación lipídica puede provocar pérdida de fluidez, caídas en el potencial de membrana y eventual ruptura, lo que lleva a la liberación de contenido de células y orgánulos [7].

La astaxantina es un carotenoide oceánico rojo que se encuentra en los moluscos, algas y peces. Su fuerte actividad antioxidante ha sido reportada por varios grupos [8, 9]. En particular, se informó que su capacidad de extinción de oxígeno singlete es aproximadamente 1000 veces más efectiva que la coenzima Q10 [8]. Se han reportado diversas actividades biológicas para la astaxantina, como antiinflamatorio [10], mejora de la hidratación de la piel [11], inmunoestimulante [12] y actividades neuroprotectoras [13]. Por ejemplo, la astaxantina atenúa el daño inducido por amiloide β eritrocito in vitro e in vivo [14] La ingesta dietética de astaxantina también

ha demostrado mejorar el estado antioxidante de los eritrocitos y disminuir los niveles de peróxido de fosfolípidos en humanos [6].

El sésamo es una semilla oleaginosa que tradicionalmente se ha considerado un alimento saludable en Japón y otros países asiáticos. Sesamin es uno de los lignanos abundantemente presente en la semilla de sésamo. Los extractos de semilla de sésamo exhiben actividad antioxidante en el sistema de ácido β -caroteno / linoleico, que evalúa la inhibición de la formación de radicales libres generados durante la peroxidación del ácido linoleico [15]. Sus actividades antioxidantes se pueden atribuir a la presencia de lignanos antioxidantes como la sesamina [16].

Varios estudios han probado los efectos de la astaxantina o el lignano sésamo por separado sobre la fatiga. Hongo et al. Informaron que la astaxantina reduce la fatiga diaria derivada de causas mentales y físicas [17]. Takemoto et al. Evaluaron los efectos de los suplementos que incluyen lignanos de sésamo y vitamina E en resultados subjetivos como la fatiga, el sueño y la apariencia física [18]. Sin embargo, la combinación de estos dos componentes nunca se ha estudiado para la actividad antifatiga. El objetivo de este estudio es investigar el efecto de un suplemento mixto que contiene astaxantina y sesamina (AS) sobre la fatiga diaria. Evaluamos la fatiga subjetiva utilizando marcadores de fatiga diaria (escala analógica visual (EVA) para la fatiga y el cuestionario de fatiga de Chalder (CFQ)).

2. Materiales y métodos

2.1. Diseño del estudio

Este estudio se realizó en un diseño cruzado aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de doble vía, como se muestra en la [Figura 1](#) a. Elegimos el diseño de cruce para minimizar las covariables de confusión que surgen de las diferencias en el puntaje de fatiga subjetiva. Se asignó un número igual de participantes a dos grupos. El estudio se llevó a cabo entre el 27 de agosto y el 11 de diciembre de 2016. Se determinó un período de lavado adecuado de cuatro semanas entre el primer y segundo período de prueba, que es > 5 vidas medias de astaxantina y sesamina. Las vidas medias de astaxantina y sesamina se informan entre 12 y 22 h [19 , 20] y aproximadamente 4,7 h, respectivamente [21]. Los participantes fueron instruidos para mantener su dieta regular y no consumir una cantidad excesiva de alimentos y bebidas alcohólicas. También se prohibió el consumo de suplementos dietéticos antifatiga y / o cantidades excesivas de bebidas y alimentos que contengan astaxantina o sesamina. El protocolo de estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por la junta de revisión institucional de la Clínica Fukuda (número de aprobación: IRB-20160618-1). El protocolo se registró en

UMIN-CTR (# UMIN000023757). El protocolo no se cambió desde el momento de la instalación. Este estudio se realizó en Osaka, Japón.

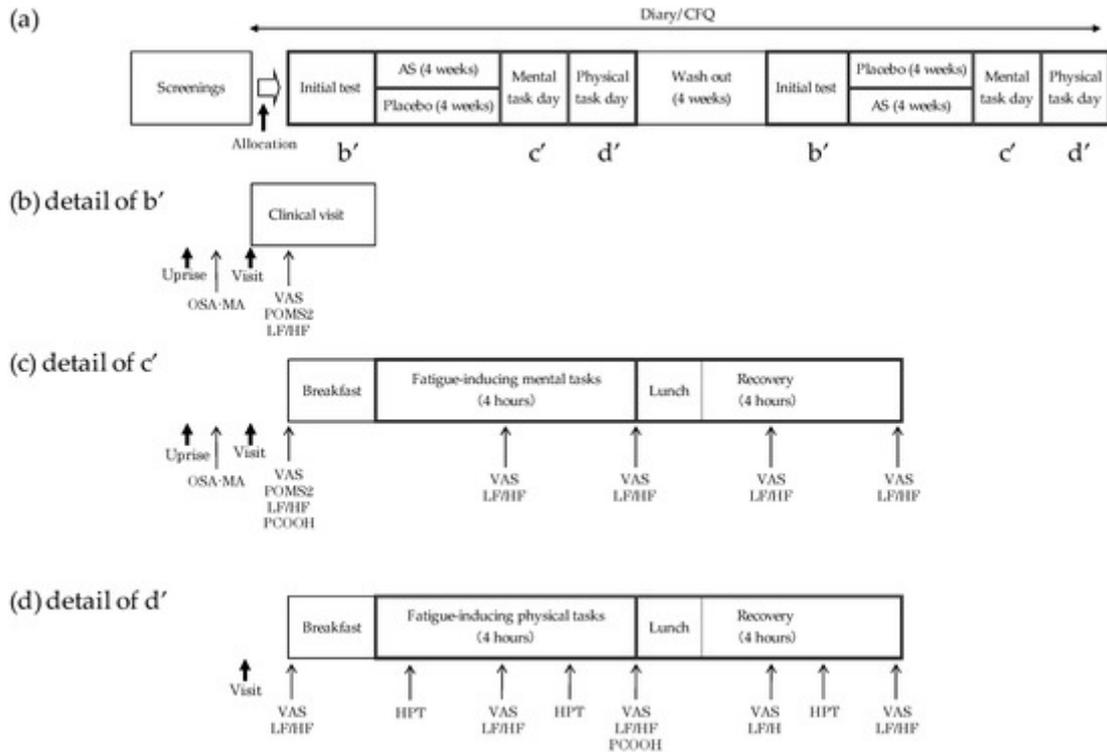


Figura 1. Diseño del estudio y principales elementos de evaluación. (a) Resumen del estudio; (b) calendario del día de prueba inicial; (c) calendario del día de la tarea mental; (d) calendario del día de la tarea física.

Los resultados primarios fueron la puntuación de fatiga subjetiva, evaluada por EAV (que se recomienda en la guía publicada por la Sociedad Japonesa de Ciencia de la Fatiga [22]) y CFQ [23]. Los otros resultados fueron la eficiencia laboral, estado de ánimo (versión japonesa de la escala Profile of Mood States 2 (POMS2)) [24], Ogrishirakawa-Azumi inventario de sueño MA versión (OSA-MA) [25], actividad nerviosa autónoma, marcador de estrés oxidativo y seguridad.

2.2. Participantes

El grupo de estudio comprendió 24 voluntarios sanos. El número de participantes se determinó en referencia a los estudios que evaluaron los efectos antifatiga de los ingredientes alimentarios, como el extracto de pechuga de pollo antioxidante [26], la cafeína y la D-ribosa [27]. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos por un controlador independiente (Statcom Co., Ltd., Tokio, Japón) utilizando SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Wallisellen, Suiza). La asignación fue ocultada a los participantes, profesionales y clínicos por el controlador independiente. Los criterios de inclusión fueron (1) varones sanos y mujeres de 30 a 60 años (límites incluidos); (2) sujetos con puntajes totales de CFQ ≥ 21 ; (3) sujetos capaces de comprender

completamente el contenido del estudio y su objetivo y proporcionar un consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión fueron (1) los sujetos que recibieron tratamiento médico para trastornos renales, hepáticos, cardiovasculares, respiratorios, endocrinos o metabólicos graves o que tenían un historial médico de estos trastornos; (2) sujetos con síndrome de fatiga crónica o que el investigador considere que tienen fatiga severa (como fatiga crónica idiopática); (3) sujetos alérgicos a la gelatina; (4) sujetos con historial médico de dolor o síncope en el pecho; (5) sujetos con una anomalía en su electrocardiograma; (6) sujetos con síntomas subjetivos de dolor lumbar, artralgia, hernia lumbar, enfermedad de los miembros inferiores o palpitaciones; (7) sujetos que regularmente toman medicamentos o cuasi- drogas que pueden estar asociados con la recuperación de la fatiga o soporte nutricional para la fatiga física; (8) sujetos que consumen regularmente alimentos procesados que contienen ingredientes conocidos por atenuar la sensación de fatiga; (9) sujetos que consumen regularmente alimentos que contienen grandes cantidades de carotenoides; (10) sujetos que donaron o perdieron más de 200 ml de sangre en 1 mes, o más de 400 ml dentro de los 3 meses anteriores al inicio del presente estudio; (11) sujetos que participaron en otro estudio clínico dentro de los 3 meses anteriores al inicio del presente estudio o que estaban participando actualmente en otro estudio clínico; (12) mujeres que estaban embarazadas o en período de lactancia, o que pretenden quedar embarazadas durante el estudio y (13) sujetos que el investigador considera inadecuados.

2.3. Pruebas y prueba inicial

Los participantes fueron reclutados de un banco de datos voluntario propiedad de la organización de investigación por contrato entre el 19 de junio y el 6 de agosto de 2016. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado por escrito antes de la inscripción. El examen de primer orden se realizó en términos de presión arterial, frecuencia del pulso, altura, peso corporal, temperatura corporal, análisis de sangre, electrocardiograma en reposo, EVA para la fatiga [[22](#)], escala facial [[28](#)], CFQ [[23](#)], actividad nerviosa autónoma [[29](#)], condición médica actual e historial médico. Los participantes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron seleccionados para el cribado de segundo orden, que incluyó la medición del umbral anaeróbico, una tarea del ciclo del ergómetro, análisis de sangre, VAS para la fatiga, presión arterial, frecuencia del pulso, peso corporal, temperatura corporal y entrevista médica . La prueba inicial se realizó antes de la administración de suplementos ([Figura 1](#) b).

2.4. Tareas inductoras de fatiga

En el día de la tarea mental, los participantes recibieron un total de 4 h de tareas mentales basadas en el terminal de visualización visual (VDT) seguidas de 4 h de

períodos de recuperación. La tarea consistió en cuatro series de 30 minutos de la prueba de 2 copias (tarea simple de memoria de trabajo) [30] y cuatro series de 30 minutos de la prueba avanzada de obtención de pistas (ATMT) (atención selectiva y tarea de memoria de trabajo espacial) [31] (Figura 1 do). Las tareas físicas inductoras de fatiga se llevaron a cabo el segundo día de exploración y el segundo día de visita clínica. Se realizó una tarea cíclica a un ergómetro (Aerobike 75XL-II; Konami Sports Club Co., Ltd., Tokio, Japón) a una frecuencia cardíaca objetivo durante 4 h. Se determinó que la carga de trabajo individual era del 80% del ritmo cardíaco anaeróbico medido mediante la prueba de carga incremental con un cicloergómetro en el segundo día de exploración. La tarea del ergómetro fue seguida por un período de recuperación de 4 h (Figura 1 d).

2.5. Suplementos

Las cápsulas de gelatina blanda, cada una conteniendo 3 mg de astaxantina derivada de *Haematococcus pluvialis* (ASTOTS, FUJIFILM) y 5 mg de sesamina derivada de *Sesamum indicum* L., se administraron como suplementos a los participantes. Las cápsulas de placebo eran idénticas a las cápsulas AS con respecto a la forma, el color y el sabor, lo que fue confirmado por la junta de revisión institucional de Fukuda Clinic. Los sujetos fueron instruidos para tomar 2 cápsulas después del desayuno todos los días. En los días de prueba, se instruyó a los sujetos a tomar 2 cápsulas entre el desayuno y las tareas mentales o físicas.

2.6. Resultados primarios y secundarios

La fatiga subjetiva se midió mediante el VAS en el día de la prueba inicial y los días de la tarea. En el día de la prueba inicial, el VAS se completó una vez después de la visita clínica. En los días de tareas, el VAS se completó cinco veces: antes de la tarea, 2 y 4 h en la tarea y 2 y 4 h en el período de recuperación. Un cuestionario web semanal que usa el CFQ [23] también se completó todos los miércoles, a partir de 10 días antes de la prueba inicial.

La eficiencia del trabajo durante las tareas mentales y físicas se evaluó mediante la tarea C del ATMT [31] y la prueba de alta potencia de 10 s (HPT) [32], respectivamente. En el día de la tarea física, el HPT de 10 s se realizó 0,5 y 3,5 h en la tarea física y 3,5 h en el período de recuperación.

El POMS2 [24] y OSA-MA [25] se utilizaron para evaluar otros sentimientos subjetivos antes y después de cuatro semanas de suplementación.

La actividad del nervio autónomo se evaluó mediante análisis de dominio de frecuencia de los intervalos de onda a-a de pletismografía acelerada usando ARTETT (U-MEDICA, Inc. Co., Osaka, Japón) [33]. La potencia de baja frecuencia (LF) se

calculó como la potencia dentro del rango de frecuencia de 0,04 a 0,15 Hz, y la potencia de alta frecuencia (HF) se calculó como aquella dentro del rango de frecuencia de 0,15 a 0,4 Hz. La relación de LF a HF potencia (LF / HF) se utilizó como un indicador de equilibrio simpático / parasimpático [34]. En el día de la prueba inicial, LF / HF se midió una vez después de la visita clínica. En días de tareas, LF / HF se midió cinco veces: antes de la tarea, 2 y 4 h en la tarea y 2 y 4 h en el período de recuperación.

Los análisis de sangre para determinar el marcador de estrés oxidativo, el contenido de astaxantina y la seguridad se llevaron a cabo antes y después de las tareas mentales y físicas. Como marcador de estrés oxidativo, se evaluó el PCOOH en plasma usando el siguiente método. El plasma se sometió al método de Folch [35] seguido de la extracción en fase sólida para eliminar el lípido neutro [36]. La partición de fosfolípidos obtenida se disolvió en metanol y se sometió a los siguientes análisis. La detección de PCOOH se realizó mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detección de quimioluminiscencia (CLA-FL2, Tohoku Electronic Industries, Miyagi, Japón) [6]. Se usó una columna Finepak SIL-NH2-5 (4,6 mmID x 250 mm (JASCO)) con 2-propanol / metanol / agua (135: 45: 20, v / v / v) como una fase móvil. Como un reactivo de quimioluminiscencia post-columna específico de hidroperóxido , se usó tampón de borato 50 mM (pH 10), que contenía luminol 2 μ M y citocromo c (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EE. UU., Tipo VI). Para la extracción de astaxantina en plasma, se mezcló una alícuota de 500 μ L de plasma con 500 μ L de agua, 1 mL de etanol y 500 μ L de echinenón etanólico 4 μ M. Luego se mezcló con hexano / diclorometano (2: 2, v / v , incluyendo 0,02% de hidroxitolueno butilado) y se recogió el sobrenadante. El sobrenadante recogido se secó bajo gas nitrógeno. El residuo se disolvió en metanol / metil terc-butil éter (2: 3, v / v , que incluye hidroxitolueno butilado al 0,2%) y se sometió a análisis. La concentración plasmática de astaxantina se evaluó mediante ultravioleta-HPLC a 463 nm. Las condiciones de HPLC se usaron como se describió previamente [6]. El examen bioquímico general de la sangre y la prueba hematológica se realizaron para la evaluación de seguridad.

Los sujetos fueron instruidos para mantener un diario todos los días de su estilo de vida.

2.7. Análisis estadístico

Todos los datos se presentaron como medias \pm DE La diferencia entre AS y la suplementación con placebo se analizó utilizando ANOVA de medidas repetidas de 2 vías con grupo de suplementación y punto de tiempo como factores principales, y efecto de interacción suplementación / tiempo cuando los datos fueron paramétricos y pareados utilizando ANOVA factorial de 2 vías cuando los datos fueron paramétricos y no apareados. Al comparar dentro de un factor, se utilizó la prueba t pareada . La

prueba de rango con signo de Wilcoxon se realizó cuando los datos no eran paramétricos. Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS Ver.22.0 (IBM Japan, Ltd., Tokio, Japón). Probabilidades menores al 5% (*, $p < 0.05$) fueron considerados estadísticamente significativos. La correlación entre la diferencia en el VAS para el puntaje de fatiga y el contenido de astaxantina en el plasma se analizó mediante el análisis de corrección de rangos de Spearman. Se utilizó un modelo lineal generalizado para evaluar la adecuación de la prueba cruzada.

3. Resultados

3.1. Participantes

El diagrama de flujo en la [Figura 2](#) proporciona una descripción general de todos los participantes incluidos y excluidos. Los participantes que podían soportar las tareas inductoras de la fatiga se incluyeron después de la detección de segundo orden. Un total de 24 participantes fueron calificados para la asignación después de dos exámenes y 23 participantes completaron el estudio. Un participante suspendió después del período de lavado debido a valores anormales de análisis de sangre que no estaban relacionados con la ingesta del suplemento de prueba según el médico del estudio. Durante la tarea física, la carga de trabajo se redujo en un participante de 45 vatios a 34 vatios debido a la decisión del médico del estudio sobre la base del aumento en la frecuencia cardíaca. La variación de la frecuencia cardíaca durante la tarea física fue de 70 ± 9 para el punto de tiempo inicial a 82 ± 10 al final de la tarea física de 4 h. [Tabla 1](#)) y la carga de trabajo durante la tarea física en el cribado de segundo orden. Para la evaluación de la eficacia, se incluyeron 22 participantes en el análisis de eficacia por protocolo; un participante que abandonó el estudio y un participante que se consideró que cumplía el criterio de exclusión 2 (fatiga severa) debido a la culebrilla se excluyeron del análisis de eficacia. Para el cuestionario web, las evaluaciones completadas en las vacaciones nacionales japonesas (23 de noviembre de 2016) y durante la Semana de Plata, una serie de feriados nacionales japoneses (21 de septiembre de 2016), se excluyeron del análisis estadístico. Las tasas de ingestión de los períodos AS y placebo fueron $99.6 \pm 1.5\%$ y $98.6 \pm 3.5\%$, respectivamente. No hubo diferencias significativas entre las dos condiciones de prueba en la tasa de ingestión.

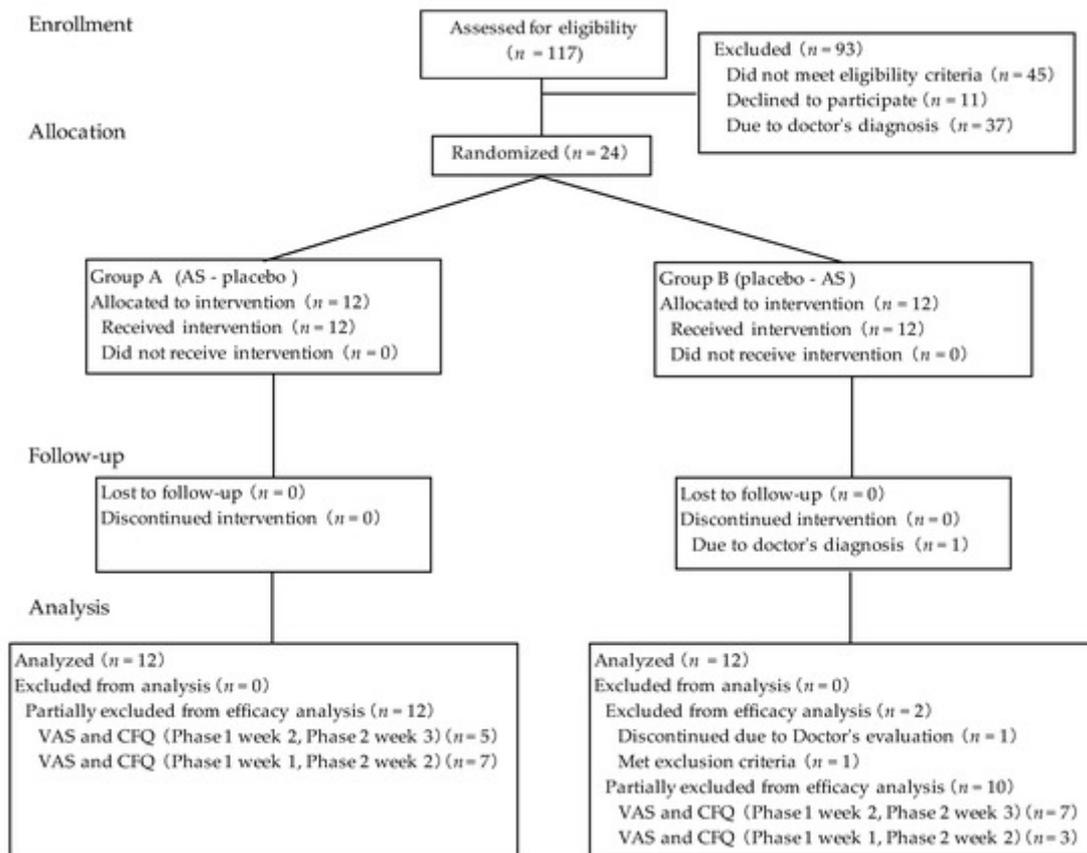


Figura 2. Diagrama de flujo de los participantes.

Tabla 1. Características basales ¹.

3.2. Puntuación de fatiga subjetiva en los días de tareas mentales y físicas

El efecto de orden y el efecto de período en el diseño de cruce se determinaron para el VAS en todos los días de prueba (día de prueba inicial, día de tarea mental y día de tarea física) para todos los sujetos y sujetos elegibles. No se encontraron ni un efecto de orden significativo ni un efecto de período. Por lo tanto, este estudio se consideró adecuado como un estudio cruzado.

En el día de la tarea mental, el ANOVA de medidas repetidas de 2 vías no reveló interacción y mostró un factor de tiempo significativo, lo que indica que la fatiga subjetiva cambió junto con la tarea ([Figura 3](#) a). No hubo diferencias significativas entre AS y placebo, cuando el período de la tarea y el período de recuperación se analizaron de forma combinada. En la diferencia de la puntuación al final de la tarea mental, hubo una diferencia significativa entre AS y placebo ([Figura 3](#) segundo). Las puntuaciones VAS durante la tarea física se evaluaron el día después de la tarea mental. La diferencia entre la puntuación inicial de EVA en el día de la tarea física y el día de la tarea mental fue estadísticamente significativa entre la AS y las suplementaciones con placebo; esto se consideró un efecto de arrastre. Por lo tanto, los puntajes VAS en el día de la tarea física se consideraron no válidos.

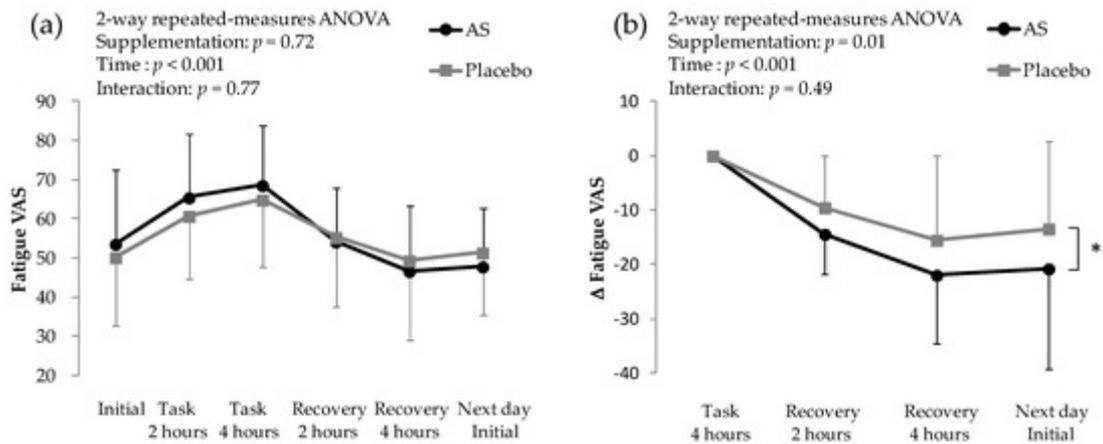


Figura 3. Fatiga subjetiva evaluada con EAV en el día de la tarea mental. (a) puntajes de VAS en el día de la tarea mental; (b) Diferencia en los puntajes de VAS en el período de recuperación. * $p < 0.05$ entre AS y placebo por ANOVA de medidas repetidas de 2 vías. Los datos se presentan como los medios \pm SD

Las puntuaciones VAS también se evaluaron antes y después de cuatro semanas de suplementación. Las puntuaciones antes y después de las cuatro semanas de suplementación fueron 51.4 ± 16.4 y 53.6 ± 18.8 , respectivamente, para la suplementación de AS y 49.9 ± 19.1 y 50.2 ± 17.6 , respectivamente, para la suplementación con placebo. No se observaron diferencias significativas entre AS y la suplementación con placebo.

3.3. Cuestionarios de fatiga con CFQ

Los puntajes de CFQ se evaluaron todos los miércoles a través de cuestionarios web. Un ANOVA de medidas repetidas de 2 vías reveló que la interacción y el efecto de la administración de suplementos no fue significativa. Hubo una diferencia significativa en el tiempo ($p = 0.02$). Sobre la diferencia del puntaje inicial, la interacción y el efecto de la suplementación no fue significativa. Hubo una diferencia significativa en el tiempo ($p < 0.01$).

3.4. Resultados secundarios

Para la función nerviosa autónoma, el análisis espectral de un intervalo de aceleración de la pletismografía se realizó tanto antes como después de las cuatro semanas de suplementación y durante y después de las tareas mentales y físicas. Los valores de LF / HF antes de la suplementación y después de la suplementación y la diferencia entre estos fueron 1.867 ± 2.606 , 1.654 ± 1.905 y -0.213 ± 1.754 , respectivamente, para la suplementación de AS y 1.688 ± 1.426 , 1.471 ± 1.425 y -0.217 ± 1.931 , respectivamente, para suplementación con placebo. No hubo diferencias significativas entre los suplementos de AS y placebo.

La eficiencia del trabajo durante la tarea mental se midió por la tarea C del ATMT. No se observaron diferencias significativas entre los suplementos de AS y placebo en el número de errores y el tiempo promedio de respuesta (datos no mostrados).

La eficiencia del trabajo durante la tarea física se midió con el HPT de 10 s 0.5 y 3.5 h en la tarea física y 3.5 h en el período de recuperación. Los resultados para la suplementación con AS fueron 54.5 ± 21.7 revoluciones por minuto (rpm), 55.2 ± 19.5 rpm y 56.5 ± 18.8 rpm, respectivamente. Los resultados para la suplementación con placebo fueron 58.3 ± 22.0 rpm, 57.3 ± 20.3 rpm y 59.2 ± 20.7 rpm,

respectivamente. No hubo diferencias significativas entre los suplementos de AS y placebo.

El POMS2 y el OSA-MA se realizaron para otras evaluaciones de sentimientos subjetivos. La alteración del estado de ánimo total en POMS2 no fue significativamente diferente entre AS y la suplementación con placebo. La evaluación de la OSA-MA de los cinco factores no fue significativa entre AS y el placebo antes o después de cuatro semanas de suplementación, y el cambio entre los dos puntos de tiempo tampoco fue diferente (datos no mostrados).

3.5. Prueba de sangre

Las concentraciones de PCOOH se muestran en la [Figura 4](#). El nivel plasmático de astaxantina después de cuatro semanas de suplementación con AS fue de 208 ± 87 pmol / ml, mientras que después de la suplementación con placebo no fue detectable. Durante las tareas que inducen la fatiga, los niveles plasmáticos de PCOOH aumentaron después de los suplementos de AS y placebo. No hubo diferencias significativas entre los suplementos de AS y placebo en los datos brutos. Sin embargo, la tasa de cambio de los niveles plasmáticos de PCOOH después de la suplementación con AS fue significativamente más baja que después de la suplementación con placebo.

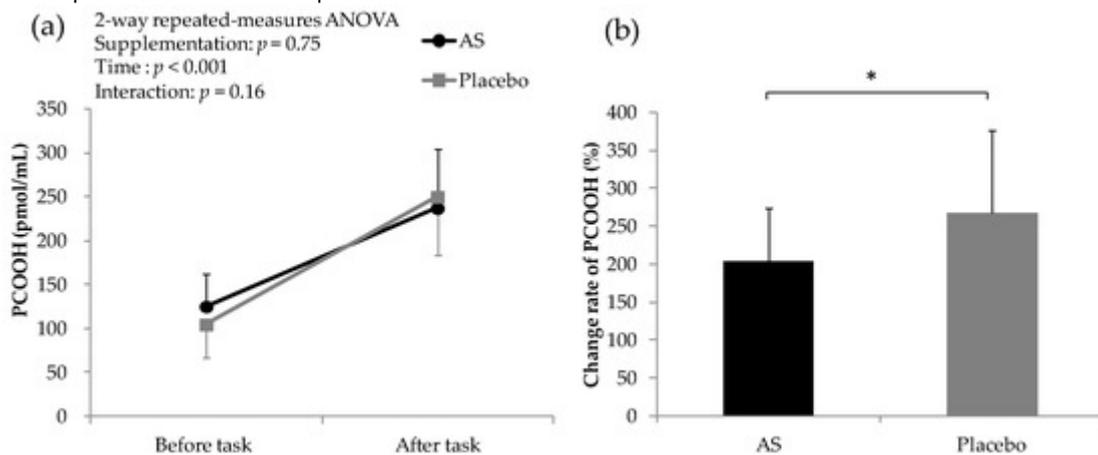


Figura 4. Concentración de PCOOH antes y después de las tareas inductoras de la fatiga. (a) Cambio en PCOOH antes y después de la tarea; (b) tasa de cambio de PCOOH. * $p < 0.05$ entre grupos mediante la prueba t pareada . Los datos se presentan como los medios \pm SD

La correlación entre las diferencias en la EAV y la concentración plasmática de astaxantina se analizó después de la suplementación con AS para el punto temporal en el que se observó una diferencia significativa entre el grupo AS y el grupo placebo. El coeficiente de correlación entre el contenido plasmático de astaxantina y la diferencia en la puntuación VAS (recuperación 2 h-tarea 4 h) fue -0.451 ($p < 0.05$), y la diferencia en la puntuación VAS (recuperación 4 h-tarea 4 h) fue -0.502 ($p < 0.05$).

3.6. Evaluación de seguridad

Entre los parámetros evaluados en los exámenes bioquímicos generales, se observaron varios cambios estadísticamente significativos. Sin embargo, estos se encontraban dentro de los límites normales de la variación diaria y no se consideraron debidos a la administración de suplementos de AS o placebo por parte del médico

del estudio. No se observaron efectos adversos asociados con la administración de suplementos.

4. Discusión

Evaluamos el efecto de AS en la fatiga en participantes sanos de edades comprendidas entre 30 y 60. Nuestros resultados sugieren que AS promovió la recuperación de tareas mentales basadas en computadora en la fatiga subjetiva. La puntuación de fatiga subjetiva aumentó después de 4 h de la tarea mental, luego disminuyó durante el período de recuperación después de la administración de suplementos de AS y placebo. Los participantes se recuperaron más rápidamente de la fatiga mental inducida por VDT (que implica una simple tarea de memoria de trabajo utilizando la prueba de dos dorsales y las tareas de atención selectiva y memoria de trabajo espacial usando ATMT) después de cuatro semanas de suplementación de AS que después de la suplementación con placebo. Se ha demostrado una relación entre la operación de VDT y el estrés psicológico [37]. Los resultados del presente estudio pueden generalizarse a la fatiga diaria y al estrés psicológico, ya que las tareas empleadas fueron similares a las operaciones diarias de VDT. El efecto de AS en el estado mental puede extenderse a los síntomas relacionados con la función cerebral, como la depresión.

La correlación entre la concentración plasmática de astaxantina y los cambios en la EAV sugieren que este efecto antifatiga de la AS podría estar asociado con el efecto de la astaxantina. La astaxantina puede atravesar la barrera hematoencefálica y proteger al cerebro de las lesiones agudas y la neurodegeneración crónica [38]. Las propiedades neuroprotectoras de la astaxantina se derivan de sus efectos antioxidantes, antiapoptóticos y antiinflamatorios [39 , 40]. La actividad antioxidante y antiapoptótica podría ser atribuible a la expresión regulada al alza de superóxido dismutasa y catalasa endógena [41].] Un mecanismo antiinflamatorio también podría estar involucrado en el efecto antifatiga de la astaxantina, ya que se sabe que la esencia de pollo y sus dipeptidos anserina y carnosina tienen efectos antiinflamatorios y antifatiga [42 , 43]. El vínculo entre la inflamación y el síndrome de fatiga crónica también se ha informado [44]. Por lo tanto, la astaxantina podría estar activa en el cerebro bajo condiciones de estrés mental para promover la recuperación de la fatiga.

Hay varios informes de los efectos de astaxantina o compuestos derivados de sésamo después del ejercicio físico [45 , 46 , 47]. Se ha informado que la astaxantina mejora la capacidad de resistencia [45] y la utilización de grasa durante el ejercicio a través de la activación de CPT-I, conduciendo a una mejor resistencia [46]. Sesamin puede mejorar la degradación de los peróxidos lipídicos en el hígado, lo que resulta en un fuerte efecto protector contra la peroxidación lipídica plasmática inducida por el ejercicio [47]. En este estudio, el efecto de AS en la fatiga física no se pudo evaluar porque se observó un efecto de arrastre del día de la tarea mental. Se necesita más investigación para evaluar el efecto antifatiga de la AS en la fatiga física.

Se ha informado que los lignanos de sésamo que contienen sesamina son pro-antioxidantes, actuando indirectamente como un antioxidante a través de sus metabolitos [48]. La suplementación de lignanos de sésamo con vitamina E mejoró significativamente el estado subjetivo relacionado con la fatiga y la capacidad antioxidante, particularmente en personas de mediana edad y personas mayores que experimentaban sensación de fatiga diaria [18]. Las propiedades antioxidantes

[48 , 49], antiinflamatorias y neuroprotectoras de sesamin pueden contribuir al efecto observado de AS. Sesamin exhibió actividad antiinflamatoria al inhibir la delta 5-desaturasa, que desempeña un papel importante en la producción de mediadores proinflamatorios [50]. El exceso de generación de óxido nítrico en las células microgliales BV2 estimuladas por lipopolisacáridos fue atenuado significativamente por sesamina [51]. También se mostró un efecto neuroprotector en el cerebro del jervo en la isquemia cerebral [52]. Sesamin se absorbió de manera eficiente y se distribuyó por todo el cuerpo, especialmente en el hígado y el riñón en forma de sus metabolitos [21]. La diferencia entre astaxantina y sesamina en su distribución por todo el cuerpo puede contribuir al efecto antifatiga de la EA. Se necesita un análisis adicional para evaluar los efectos individuales de sesamin y astaxantina.

Existen varios marcadores de estrés oxidativo que incluyen 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina, isoprostano y PCOOH. En este estudio, elegimos PCOOH como un marcador de estrés oxidativo, ya que tanto la astaxantina como la sesamina son compuestos lipofílicos. Los niveles de PCOOH reflejan la cantidad de estrés oxidativo in vivo, ya que PCOOH es el principal producto de oxidación de los fosfolípidos [6]. La relación entre el estrés oxidativo y la fatiga ha sido explorada previamente [1 , 2 , 3 , 4 , 5], pero la mayoría de estas investigaciones se enfocaron en personas con síndrome de fatiga crónica. De acuerdo con investigaciones previas, encontramos que las tareas mentales y físicas intensivas aumentaron el PCOOH en plasma en humanos sanos, y AS suprimió el aumento de PCOOH inducido por tareas mentales y físicas. Nuestros resultados sugieren que el efecto anti-fatiga de AS puede ser mediado a través de la reducción del estrés oxidativo. Sin embargo, se necesitarán más estudios para analizar otros marcadores de estrés oxidativo para reforzar el vínculo entre el estrés oxidativo y la fatiga diaria en humanos sanos.

Hubo varias limitaciones de este estudio. El tamaño de la muestra fue limitado y se realizó un análisis por protocolo. Se observó un efecto de arrastre de AS debido a tareas mentales y físicas que se realizan en dos días consecutivos. Por lo tanto, no pudimos evaluar el efecto de AS en la fatiga inducida por la tarea física. La concentración de sesamin en plasma no fue evaluada; por lo tanto, la relación entre la fatiga subjetiva y sesamin es desconocida. PCOOH no se midió por separado después de cada tarea mental y física. Debido a que solo se evaluó la ingesta continua de AS en este estudio, no es posible determinar si los efectos observados se debieron a la ingestión continua o a una única ingestión.

5. Conclusiones

Como resultado de este estudio cruzado de doble vía aleatorio, doble ciego, controlado con placebo de cuatro semanas, la suplementación de AS mostró el efecto de promover la recuperación de la fatiga mental inducida por VDT. El aumento de PCOOH durante las tareas mentales y físicas se atenuó con la suplementación con AS. Por lo tanto, la actividad antioxidante exhibida por AS podría ser un posible mecanismo para su efecto antifatiga. Nuestros resultados sugieren la posibilidad novedosa de que la suplementación con AS pueda reducir la fatiga subjetiva en sujetos sanos. La seguridad de un período de suplementación con AS de cuatro semanas también se confirmó.

Expresiones de gratitud

Estamos profundamente agradecidos con Junya Ito (Universidad de Tohoku) y Shunji Kato (Universidad de Tohoku, Escuela de Medicina de la Universidad de Tokai) por la medición del marcador de estrés oxidativo. Agradecemos a Soiken Inc. por la operación y el análisis de este estudio. También queremos agradecer a Statcom Co., Ltd. por su asistencia en la aleatorización y el ocultamiento de la asignación de los participantes.

Contribuciones de autor

YO, FU y SS concibieron y diseñaron los experimentos; KN y TM interpretaron el análisis de marcadores de estrés oxidativo; AI, NI y SS interpretaron los resultados; AI escribió el documento. Todos los autores hicieron comentarios críticos y revisiones sobre el manuscrito.

Conflictos de interés

Este estudio fue realizado por Soiken Inc. Todos los gastos de investigación, así como los suplementos de prueba fueron proporcionados por FUJIFILM Co., Tokio, Japón y AI, YO, NI, SS y FU son sus empleados.

Referencias

1. Barclay, JK; Hansel, M. Los radicales libres pueden contribuir a la fatiga oxidativa del músculo esquelético. *Poder. J. Physiol. Pharmacol.* 1991 , 69 , 279 - 284. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Sivoňová, M .; Žitňanová, I .; Hlinčíková, L .; Škodáček, I .; Trebatická, J .; Ďuračková, Z. Estrés oxidativo en estudiantes universitarios durante los exámenes. *Stress* 2004 , 7 , 183-188. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Logan, AC; Wong, C. Síndrome de fatiga crónica: estrés oxidativo y modificaciones dietéticas. *Altern. Medicina. Rev.* 2001 , 6 , 450-459. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
4. Manuel y Keenoy, B .; Moorkens, G .; Vertommen, J .; De Leeuw, I. Estado antioxidante y peroxidación de lipoproteínas en el síndrome de fatiga crónica. *Life Sci.* 2001 , 68 , 2037 - 2049. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
5. Vecchiet, J .; Cipollone, F .; Falasca, K .; Mezzetti, A .; Pizzigallo, E .; Bucciarelli, T .; De Laurentis, S .; Affaitati, G .; De Cesare, D .; Giamberardino, MA Relación entre síntomas musculoesqueléticos y marcadores sanguíneos de estrés oxidativo en pacientes con síndrome de fatiga crónica. *Neurosci. Letón.* 2003 , 335 , 151-154. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
6. Nakagawa, K .; Kiko, T .; Miyazawa, T .; Carpennero Burdeos, G .; Kimura, F .; Satoh, A .; Miyazawa, T. Efecto antioxidante de la astaxantina en la peroxidación de fosfolípidos en eritrocitos humanos. *Br. J. Nutr.* 2011 , 105 , 1563-1571. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Gutteridge, JMC Lip-peroxidación y antioxidantes como biomarcadores de daño tisular. *Clin. Chem.* 1995 , 41 , 1819-1828. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
8. Mori, J .; Yokoyama, H .; Sawada, T .; Miyashita, Y .; Nagata, K. Propiedades antioxidantes de astaxantina y compuestos relacionados. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 2013 , 580 , 52-57. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
9. Naguib, YMA Actividades antioxidantes de astaxantina y carotenoides relacionados. *J. Agric. Comida Chem.* 2000 , 48 , 1150-1154. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

10. Jaswir, I .; Monsur, HA Compuestos antiinflamatorios de origen macroalgas: una revisión. *J. Med. Plants Res.* 2011 , 5 , 7146-7154. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
11. Tominaga, K .; Hongo, N .; Karato, M .; Yamashita, E. Beneficios cosméticos de astaxantina en sujetos humanos. *Acta Biochim. Pol.* 2012 , 59 , 43-47. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
12. Park, JS; Chyun, JH; Kim, YK; Line, LL; Chew, BP Astaxanthin disminuyó el estrés oxidativo y la inflamación y mejoró la respuesta inmune en los humanos. *Nutr. Metab.* 2010 , 7 , 18. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Hussein, G .; Nakamura, M .; Zhao, Q .; Iguchi, T .; Goto, H .; Sankawa, U .; Watanabe, H. Efectos antihipertensivos y neuroprotectores de astaxantina en animales de experimentación. *Biol. Pharm. Toro.* 2005 , 28 , 47-52. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Shoji, N .; Nakagawa, K .; Asai, A .; Fujita, yo. Hashiura, A .; Nakajima, Y .; Oikawa, S .; Miyazawa, T. LC-MS / MS análisis de fosfatidiletanolaminas carboximetiladas y carboxymetiladas en eritrocitos humanos y plasma sanguíneo. *J. Lipid Res.* 2010 , 51 , 2445-2453. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Carvalho, RHR; Galvão, EL; Barros, J.Â.C .; Conceição, MM; Sousa, EMBD Extracción, perfil de ácidos grasos y actividad antioxidante del extracto de sésamo (*Sesamum Indicum* L.). *Braz. J. Chem. Ing.* 2012 , 29 , 409-420. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
16. Hemalatha, S. Ghafoorunissa Los lignanos de sésamo mejoran la estabilidad térmica de los aceites vegetales comestibles. *Comida Chem.* 2007 , 105 , 1076 - 1085. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
17. Hongo, N .; Fujishita, M .; Takahashi, Y .; Adachi, Y .; Takahashi, J .; Tominaga, K .; Miura, N. Efecto reductor de la fatiga diario de la astaxatina: estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de grupos paralelos. *Jpn. Pharmacol. El r.* 2017 , 45 , 61-72. [[Google Scholar](#)]
18. Takemoto, D .; Yasutake, Y .; Tomimori, N .; Ono, Y .; Shibata, H .; Hayashi, J. Los suplementos de lignanos sésamo y vitamina E mejoran los estados subjetivos y la capacidad antioxidante en humanos sanos con sensaciones de fatiga diaria. *Glob. J. Health Sci.* 2015 , 7 , 1-10. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Odeberg, JM La biodisponibilidad oral del antioxidante astaxantina en humanos se potencia mediante la incorporación de formulaciones a base de lípidos. *EUR. J. Pharm. Sci.* 2003 , 19 , 299-304. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
20. Osterlie, M .; Bjerkeng, B .; Liaaen-Jensen, S. Plasma apariencia y distribución de astaxantina E / Z y R / S isómeros en las lipoproteínas del plasma de los hombres después de la administración de una dosis única de astaxantina. *J. Nutr. Biochem.* 2000 , 11 , 482-490. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
21. Tomimori, N .; Rogi, T .; Shibata, H. Absorción, distribución, metabolismo y excreción de [¹⁴ C] sesamina en ratas. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017 , 61 , 1600844. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Hirayama, Y. Desarrollo de una guía de evaluación clínica de anti-fatiga. *J. Clin. Exp. Medicina.* 2009 , 228 , 733-736. (En japonés) [[Google Scholar](#)]

23. Chalder, T .; Berelowitz, G .; Pawlikowska, T .; Watts, L .; Wessely, S .; Wright, D .; Wallace, EP Desarrollo de una escala de fatiga. *J. Psychosom. Res.* 1993 , 37 , 147 - 153. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
24. Yokoyama, K .; Watanabe, K. *Traducción japonesa de POMS 2: Perfil de estados de ánimo segunda edición* ; Kaneko Shobo: Tokio, Japón, 2015. [[Google Scholar](#)]
25. Yamamoto, Y .; Tanaka, H .; Takase, M .; Shirakawa, S. Estandarización de la versión revisada del inventario de sueño OSA para personas de mediana edad y años. *Brain Sci. Ment. Disord.* 1999 , 10 , 401 - 409. [[Google Scholar](#)]
26. Tanaka, M .; Shigihara, Y .; Fujii, H .; Hirayama, Y .; Watanabe, Y. Efecto de la bebida que contiene CBEX-Dr en la fatiga física en voluntarios sanos. *Jpn. Pharmacol. El r.* 2008 , 36 , 199-212. [[Google Scholar](#)]
27. Ataka, S .; Tanaka, M .; Nozaki, S .; Mizuma, H .; Mizuno, K .; Tahara, T .; Sugino, T .; Shirai, T .; Kajimoto, Y .; Kuratsune, H .; et al. Efectos de la administración oral de cafeína y D-ribosa en la fatiga mental. *Nutrition* 2008 , 24 , 233-238. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Lorish, CD; Maisiak, R. La escala de la cara: un método breve, no verbal para evaluar el estado de ánimo del paciente. *Arthritis reumatoide.* 1986 , 29 , 906 - 909. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
29. Takada, M .; Ebara, T .; Sakai, Y. El sistema de pletismografía de aceleración como una nueva tecnología fisiológica para evaluar modulaciones autonómicas. *Evaluación de salud Promot.* 2008 , 35 , 373-377. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
30. Kirchner, WK Diferencias de edad en la retención a corto plazo de información que cambia rápidamente. *J. Exp. Psychol.* 1958 , 55 , 352-358. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Mizuno, K .; Watanabe, Y. Utilidad de una prueba avanzada de obtención de senderos como herramienta neuropsicológica para una evaluación objetiva de la eficiencia del trabajo durante la fatiga mental. En *Fatigue Science for Human Health* ; Springer: Nueva York, NY, EE. UU., 2008; pp. 47-54. [[Google Scholar](#)]
32. Nakamura, Y .; Mutoh, Y .; Miyashita, M. Determinación de la producción máxima de potencia durante los combates de pedaleo breves máximos. *J. Sports Sci.* 1985 , 3 , 181-187. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Takada, H .; Okino, K .; Niwa, Y. Un método de evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, mediante el uso de la pletismografía de aceleración. *Evaluación de salud Promot.* 2004 , 31 , 547 - 555. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
34. Malik, M .; Más grande, JT; Camm, AJ; Kleiger, RE; Malliani, A .; Moss, AJ; Schwartz, PJ Variabilidad de la frecuencia cardíaca: estándares de medición, interpretación fisiológica y uso clínico. *EUR. Heart J.* 1996 , 17 , 354-381. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
35. Folch, J .; Lees, M .; Stanley, GHS Un método simple para el aislamiento y la purificación de lípidos totales de tejidos animales. *J. Biol. Chem.* 1957 , 226 , 497-509. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

36. Kato, S .; Nakagawa, K .; Suzuki, Y .; Asai, A .; Nagao, M .; Nagashima, K .; Oikawa, S .; Miyazawa, T. Determinación por espectrometría de masas en tándem por cromatografía líquida de isómeros de 1-palmitoil-2-hidroperoxioctadecadienoil-fosfatidilcolina en plasma humano a través de la promoción de la formación de aductos de sodio. *Anal. Biochem.* 2015 , 471 , 51-60. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Smith, MJ; Conway, FT; Karsh, B.-T. Estrés ocupacional en la interacción de la computadora humana. *Ind. Salud* 1999 , 37 , 157-173. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Shen, H .; Kuo, C.-C .; Chou, J .; Delvolve, A .; Jackson, SN; Post, J .; Woods, AS; Hoffer, BJ; Wang, Y .; Harvey, BK Astaxantina reduce la lesión cerebral isquémica en ratas adultas. *FASEB J.* 2009 , 23 , 1958-1968. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Zhang, X.-S .; Zhang, X .; Wu, Q .; Li, W .; Wang, C.-X .; Xie, G.-B .; Zhou, X.-M .; Shi, J.-X .; Zhou, M.-L. La astaxantina ofrece neuroprotección y reduce la neuroinflamación en la hemorragia subaracnoidea experimental. *J. Surg. Res.* 2014 , 192 , 206-213. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
40. Zhang, X.-S .; Zhang, X .; Zhou, M.-L .; Zhou, X.-M .; Li, N .; Li, W .; Cong, Z.-X .; Sun, Q .; Zhuang, Z .; Wang, C.-X .; et al. Mejora del estrés oxidativo y protección contra la lesión cerebral temprana por la astaxantina después de la hemorragia subaracnoidea experimental. *J. Neurosurg.* 2014 , 121 , 42-54. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Lee, D.-H .; Kim, C.-S .; Lee, YJ La astaxantina protege contra la disfunción mitocondrial inducida por MPTP / MPP + y la producción de ROS in vivo e in vitro. *Comida Chem. Toxicol.* 2011 , 49 , 271-280. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Katakura, Y .; Totsuka, M .; Imabayashi, E .; Matsuda, H .; La suplementación de Hisatsune, T. Anserine / carnosine suprime la expresión de la quimioquina inflamatoria CCL24 en células mononucleares de sangre periférica de personas mayores. *Nutrientes* 2017 , 9 , 1199. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Yamano, E .; Tanaka, M .; Ishii, A .; Tsuruoka, N .; Abe, K .; Watanabe, Y. Efectos de la esencia de pollo en la recuperación de la fatiga mental en hombres sanos. *Medicina. Sci. Monit.* 2013 , 19 , 540-547. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Klimas, NG; Koneru, AOB Síndrome de fatiga crónica: Inflamación, función inmune e interacciones neuroendocrinas. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2007 , 9 , 482-487. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Ikeuchi, M .; Koyama, T .; Takahashi, J .; Yazawa, K. Efectos de la suplementación con astaxantina en la fatiga inducida por el ejercicio en ratones. *Biol. Pharm. Toro.* 2006 , 29 , 2106-2110. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Aoi, W .; Naito, Y .; Takanami, Y .; Ishii, T .; Kawai, Y .; Akagiri, S .; Kato, Y .; Osawa, T .; Yoshikawa, T. La astaxantina mejora el metabolismo lipídico muscular en el ejercicio a través del efecto inhibitorio de la modificación oxidativa de CPT I. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007 , 366 , 892-897. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Acoustics



Seleccione opciones