



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΑΕΙΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΥΔΑΤΙΚΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ
ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΙΧΘΥΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΥΔΑΤΙΝΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΛΙΟΥΤΑΣ
ΓΕΩΠΟΝΟΣ

**ΘΕΜΑ: «Η αντιοξειδωτική επίδραση της ασταξανθίνης στο οξειδωτικό στρες των
ψαριών και την αναπαραγωγική τους απόδοση»**

ΒΟΛΟΣ 2024



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF AGRICULTURAL SCIENCES
DEPARTMENT OF ICHTHYOLOGY AND AQUATIC ENVIRONMENT

ATHANASIOS LIOYTAS
AGRICULTURIST

«Astaxanthin's antioxidant impact on fish oxidative stress and reproductive performance »

VOLOS 2024

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1) Σεραφείμ Παπαδόπουλος, Καθηγητής, Τμήμα Γεωπονίας Ιχθυολογίας και Υδάτινου Περιβάλλοντος, Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, **Επιβλέπων,**

2) Δημήτριος Βαφείδης, Καθηγητής, Τμήμα Γεωπονίας Ιχθυολογίας και Υδάτινου Περιβάλλοντος, Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, **Μέλος,**

3) Αθανάσιος Εξαδάκτυλος, Καθηγητής Τμήμα Γεωπονίας Ιχθυολογίας και Υδάτινου Περιβάλλοντος, Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, **Μέλος.**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας και τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Παπαδόπουλο Σεραφείμ, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση του, σε όλο το διάστημα του ΠΜΣ, αλλά κυρίως στην μεταπτυχιακή μου διατριβή. Επιπρόσθετα, ευχαριστώ το σύζυγο μου και τα παιδιά μου, για όλη τη στήριξη και την εμπιστοσύνη, που δείχνουν στο άτομο μου και σε όλη την προσπάθεια, που καταβάλλω καθημερινά, να υλοποιώ τους επαγγελματικούς μου στόχους, να διευρύνω τις γνώσεις μου και να εξελίσσω την προσωπικότητά μου.

Περίληψη

Τα ψάρια, τα οποία εκτίθενται συνεχώς σε περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες λόγω του υδάτινου βιοτόπου τους και των υψηλών μεταβολικών ρυθμών τους, είναι ευαίσθητα στο οξειδωτικό στρες. Η διπλωματική εργασία εξετάζει την αλληλεπίδραση μεταξύ του οξειδωτικού στρες και της αναπαραγωγής των ψαριών, δίνοντας έμφαση στις ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες της ασταξανθίνης. Πρωταρχικός στόχος της εργασίας είναι να τονίσει τον ρόλο της ασταξανθίνης στην ελάττωση του οξειδωτικού στρες κατά τη διάρκεια κρίσιμων αναπαραγωγικών σταδίων, οδηγώντας σε βελτιωμένη ποιότητα γαμετών, ανάπτυξη ωοθηκών, και επίπεδα ορμονών. Εξετάζει επίσης τις πρακτικές εφαρμογές της στην υδατοκαλλιέργεια, συμπεριλαμβανομένης της καλύτερης χρώσης και της συνολικής υγείας των ψαριών. Η ασταξανθίνη, μια καροτενοειδής χρωστική ουσία, καταπολεμά αποτελεσματικά τα δραστικά είδη οξυγόνου, αναστέλλοντας τη λιπιδική υπεροξείδωση, και διατηρώντας τη συνοχή της μεμβράνης. Ενισχύει σημαντικά την αναπαραγωγική επιτυχία στα ψάρια, και βελτιώνει τη συνολική υγεία των ψαριών σε περιβάλλοντα υδατοκαλλιέργειας. Οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να διερευνήσουν συγκεκριμένες αποκρίσεις για κάθε είδος, τις βέλτιστες δοσολογίες, και τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των συμπληρωμάτων ασταξανθίνης, με σκοπό την επικαιροποίηση των βιώσιμων στρατηγικών υδατοκαλλιέργειας.

Abstract

Fish, are constantly exposed to environmental stressors due to their aquatic habitat and high metabolic rates and are susceptible to oxidative stress. This thesis examines the interplay between oxidative stress and fish reproduction, emphasizing the potent antioxidant properties of astaxanthin. Its primary objective is to highlight astaxanthin's role in mitigating oxidative stress during critical reproductive stages, leading to improved gamete quality, ovary development, and hormone levels. It also explores its practical applications in aquaculture, including enhanced pigmentation and overall fish health. Astaxanthin, a carotenoid pigment, effectively combats reactive oxygen species, inhibiting lipid peroxidation and maintaining membrane integrity. It significantly enhances reproductive success in fish and improves overall fish health in aquaculture settings. Future research should delve into species-specific responses, optimal dosages, and the long-term effects of astaxanthin supplementation to inform sustainable aquaculture strategies.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	8
1. Εισαγωγή.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο	10
2.1 Οξειδωτικό στρες και υγεία των ψαριών.....	11
2.2 Μηχανισμοί της ασταξανθίνης ως αντιοξειδωτικού	14
2.2.1 Μηχανισμός δέσμευσης ROS.....	14
2.2.2 Αναστολή της λιπιδικής υπεροξειδώσης	18
2.3 Η ασταξανθίνη και η ρύθμιση του οξειδωτικού στρες στα ψάρια.....	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο	31
3.1 Αναπαραγωγική επιδόσεις και οξειδωτικό στρες: Αλληλεπίδραση και επιπτώσεις.....	31
3.2. Η επίδραση της ασταξανθίνης στις αναπαραγωγικές επιδόσεις των ψαριών.....	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο	44
4.1 Πρακτικές εφαρμογές στην υδατοκαλλιέργεια.....	44
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο	48
4.1. Μελλοντικές κατευθύνσεις και κενά στην έρευνα.....	48
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	51
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	53
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	54

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 Εισαγωγή

Στον τομέα των υδάτινων οικοσυστημάτων, πρέπει να δίνεται προτεραιότητα στη βιωσιμότητα και την ευημερία των πληθυσμών των ψαριών. Ένας καθοριστικός παράγοντας που επηρεάζει την ευημερία των ψαριών είναι το οξειδωτικό στρες [1], που είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από τη δυσανάλογη παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) και την ικανότητα ενός οργανισμού να αμβλύνει τις βλαβερές συνέπειες αυτών των ειδών μέσω των αντιοξειδωτικών [2]. Αυτή η πολυσύνθετη ισορροπία διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στη διατήρηση της συνολικής υγείας και αποδοτικότητας των ψαριών, υπογραμμίζοντας τη σημασία της έρευνας για τα αντιοξειδωτικά ως θεμελιώδους συστατικού στοιχείου της επιστήμης της αλιείας και της διαχείρισης των υδατοκαλλιεργειών [3,4].

Ένα αντιοξειδωτικό που έχει προσελκύσει σημαντικό ενδιαφέρον πρόσφατα είναι η ασταξανθίνη - μια φυσική χρωστική ουσία καροτενοειδών, η οποία μπορεί επίσης να παραχθεί με συνθετικά μέσα, και η οποία είναι υπεύθυνη για τις ζωηρές κόκκινες και πορτοκαλί αποχρώσεις που εμφανίζονται σε διάφορους υδρόβιους οργανισμούς, όπως ο σολομός, οι γαρίδες και οι καραβίδες [5,6]. Οι φυσικές πηγές της ασταξανθίνης περιλαμβάνουν κυρίως συγκεκριμένα είδη μικροφυκών και την κόκκινη μαγιά. Αυτοί οι οργανισμοί παράγουν ασταξανθίνη ως αμυντικό μηχανισμό κατά των περιβαλλοντικών στρεσογόνων παραγόντων [7]. Από εμπορικής άποψης, κατά την εκχύλιση ασταξανθίνης από αυτούς τους μικροοργανισμούς χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές, όπως η εκχύλιση με υπερκρίσιμο CO₂ ή η εκχύλιση με διαλύτη [8,9]. Αντίθετα, η παραγωγή συνθετικής ασταξανθίνης περιλαμβάνει χημική σύνθεση χρησιμοποιώντας συγκεκριμένες πρόδρομες ουσίες και ελεγχόμενες αντιδράσεις σε βιομηχανικά περιβάλλοντα [10]. Η χημική σύνθεση της ασταξανθίνης συνήθως περιλαμβάνει την αντίδραση Wittig, η οποία απαιτεί τη χρήση της πρόδρομης β-ιονόνης και μιας καρβονυλικής ένωσης [11].

Η ασταξανθίνη είναι μια διαδεδομένη χρωστική ουσία που χρησιμοποιείται εκτενώς στον κλάδο της υδατοκαλλιέργειας [10]. Πέρα από το πόσο ελκυστική είναι από αισθητικής άποψης, η ασταξανθίνη έχει αναδειχθεί ως ισχυρός παράγοντας για την

προαγωγή της υγείας και της μακροζωίας των ψαριών μέσω των αξιοσημείωτων αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων της [5,10]. Αυτές οι ιδιότητες επιτρέπουν στην ασταξανθίνη να εξουδετερώνει τα ROS και να αμβλύνει τις επιζήμιες επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες, διασφαλίζοντας έτσι την κυτταρική συνοχή και τις βασικές φυσιολογικές διεργασίες [12].

Η ασταξανθίνη έχει κερδίσει τον χαρακτηρισμό «υπερβιταμίνη E», λόγω των εξαιρετικών δυνατοτήτων της για δέσμευση των ελεύθερων ριζών, οι οποίες είναι ανώτερες από εκείνες άλλων καροτενοειδών, συμπεριλαμβανομένων του β-καροτενίου, της κανθαξανθίνης, της λουτεΐνης, και της ζεαξανθίνης, καθώς και των βιταμινών C και E [13]. Οι αντιοξειδωτικές δυνατότητες της ασταξανθίνης αποδείχθηκαν σημαντικά υψηλότερες *in vitro*, και κατά 10 φορές ισχυρότερες από αυτές της ζεαξανθίνης, της λουτεΐνης, την κανθαξανθίνης, και του β-καροτενίου, ξεπερνώντας μάλιστα την α-τοκοφερόλη κατά 100 φορές στην εξουδετέρωση των τοξικών ROS, χωρίς να σχηματίζει προ-οξειδωτικά [14]. Σε σύγκριση με τη βιταμίνη C, η ασταξανθίνη εμφανίστηκε κατά 6.000 ισχυρότερη [15].

Το ζωηρό χρώμα των ψαριών είναι συχνά ένδειξη καλής υγείας και άριστων φυσιολογικών επιδόσεων [16]. Αυτό έχει ως συνέπεια οι επιστήμονες και οι ειδικοί διατήρησης των φυσικών πόρων να χρησιμοποιούν αυτό το φαινόμενο του χρωματισμού ως οπτικό δείκτη για την παρακολούθηση της βιωσιμότητας των κοινοτήτων υδατοκαλλιέργειας, και τη μέτρηση της συνολικής οικολογικής ισορροπίας στο εσωτερικό των υδάτινων περιβαλλόντων [17]. Η ανίχνευση της ασταξανθίνης, σε συνδυασμό με την επίδρασή της στον χρωματισμό, παρέχει έναν πολύτιμο μηχανισμό για την κατανόηση των περίπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των περιβαλλοντικών μεταβλητών, της ευημερίας των ψαριών, και της σύνθετης δυναμικής των οικοσυστημάτων [18].

Πρόσφατες έρευνες έχουν επισημάνει τη σύνθετη σχέση μεταξύ του οξειδωτικού στρες και των αναπαραγωγικών διεργασιών στη βιολογία των ψαριών [19]. Το οξειδωτικό στρες μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα των γαμετών, οδηγώντας σε μειωμένη δομική και λειτουργική συνοχή του σπέρματος και των ωαρίων [20–22]. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη επιτυχία γονιμοποίησης και τις αναπτυξιακές ανωμαλίες των απογόνων. Ο κεντρικός παράγοντας που παίζει ρόλο σε

αυτή την αλληλεπίδραση είναι ο παράγοντας 2 που σχετίζεται με τον πυρηνικό παράγοντα ερυθροειδής-2 (Nrf2), έναν μεταγραφικό παράγοντα που ρυθμίζει την αντιοξειδωτική γονιδιακή έκφραση που μπορεί να διαταραχθεί κάτω από παρατεταμένο οξειδωτικό στρες, θέτοντας σε κίνδυνο την αντιοξειδωτική άμυνα [23]. Το οξειδωτικό στρες μπορεί επίσης να διαταράξει τις ενδοκρινικές οδούς που σχετίζονται με την αναπαραγωγή των ψαριών, ενώ επιδεινώνεται από περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες, όπως οι ρύποι και οι διακυμάνσεις της θερμοκρασίας [24–27]. Η κατανόηση αυτών των δυναμικών σχέσεων έχει επιπτώσεις για τη διατήρηση των ψαριών και για την υδατοκαλλιέργεια, συμπεριλαμβανομένης της ανάπτυξης βιοδεικτών και αντιοξειδωτικών παρεμβάσεων για τη βελτίωση της αναπαραγωγικής επιτυχίας.

Πρωταρχικός στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να παρέχει εκτενή εξέταση των σημερινών γνώσεων σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ ασταξανθίνης και οξειδωτικού στρες, καθώς και τις περίπλοκες σχέσεις που συνδέουν την ασταξανθίνη, το οξειδωτικό στρες, και τις αναπαραγωγικές επιδόσεις των ψαριών στην κλάδο των υδατοκαλλιεργειών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Οξειδωτικό στρες και υγεία των ψαριών

Το οξειδωτικό στρες έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ευημερία των υδρόβιων οργανισμών, με τα ψάρια να παρουσιάζουν αυξημένη ευπάθεια στις διαταραχές του [28,29]. Τα ROS, τα οποία περιλαμβάνουν ουσίες όπως τα ανιόντα υπεροξειδίου, το υπεροξείδιο του υδρογόνου, και οι ρίζες υδροξυλίου, εμφανίζονται ως φυσικά υποπροϊόντα των κυτταρικών μεταβολικών διεργασιών [2]. Ωστόσο, όταν η παραγωγή τους υπερβαίνει τις ρυθμιστικές ικανότητες των αντιοξειδωτικών αμυνών, το οξειδωτικό στρες που προκύπτει, οδηγεί σε κυτταρική δυσλειτουργία, μεταλλάξεις του DNA, και διαταραχές των βασικών βιομορίων [2]. Συνολικά, αυτές οι διαδικασίες συντελούν στην εμφάνιση μιας σειράς από προβλήματα για την υγεία των ψαριών [30]. Ο κύριος παράγοντας που συμβάλλει στην εμφάνιση ROS είναι η αλυσίδα μεταφοράς μιτοχονδριακών ηλεκτρονίων, που είναι ένα βασικό συστατικό στοιχείο της κυτταρικής αναπνοής [31-33]. Επιπλέον, εσωτερικοί μηχανισμοί, όπως οι υπεροξειδωματικές αντιδράσεις και οι φλεγμονώδεις αποκρίσεις, μπορεί να προκαλέσουν την παραγωγή ROS [34-36]. Συγκεκριμένα, οι υπεροξειδωματικές αντιδράσεις μπορεί να προκαλέσουν την παραγωγή ROS ως υποπροϊόν διαδικασιών όπως η οξείδωση των λιπαρών οξέων και η αποτοξίνωση, δημιουργώντας υπεροξείδιο του υδρογόνου και ανιόντα υπεροξειδίου [37,38]. Οι φλεγμονώδεις αποκρίσεις ενεργοποιούν τα ανοσοκύτταρα, όπως είναι τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα, τα οποία παράγουν ROS μέσω ενζύμων όπως η οξειδάση NADPH, κατά τη λειτουργία των αντιμικροβιακών αμυντικών μηχανισμών τους, συμβάλλοντας στην παραγωγή ROS κατά τη διάρκεια της φλεγμονής [39]. Εξωτερικά στοιχεία, στα οποία συμπεριλαμβάνεται η έκθεση σε ρύπους, βαρέα μέταλλα, και υπεριώδη ακτινοβολία, μπορεί να ενισχύσουν την παραγωγή ROS [40,41]. Το αθροιστικό αποτέλεσμα μπορεί να υπερνικήσει το αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα, το οποίο περιλαμβάνει τόσο ενζυμικά αντιοξειδωτικά όπως η δισμουτάση υπεροξειδίου, η καταλάση, και η υπεροξειδάση γλουταθειόνης, όσο και μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά, όπως οι βιταμίνες C και E, η γλουταθειόνη, και τα καροτενοειδή [42,43].

Τα αποτελέσματα του οξειδωτικού στρες εξαπλώνονται μέσω διαφόρων φυσιολογικών διεργασιών στα ψάρια, επηρεάζοντας πολλαπλές πτυχές της βιολογίας τους [44]. Ένας

από τους πιο σημαντικούς τομείς που επηρεάζονται είναι το ανοσοποιητικό σύστημα [34]. Τα ROS, αν και είναι ζωτικής σημασίας για την ενίσχυση των ανοσολογικών αποκρίσεων κατά των παθογόνων [45], μπορεί παραδόξως να αναστείλουν την ανοσολογική λειτουργία, όταν τα επίπεδά τους αυξάνονται ανεξέλεγκτα, καθιστώντας τα ψάρια πιο ευαίσθητα σε λοιμώξεις [34,46]. Η επίδραση του οξειδωτικού στρες έχει περαιτέρω αντίκτυπο στην αναπαραγωγή των ψαριών, ασκώντας επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος και τη βιωσιμότητα των ωαρίων, και υπονομεύοντας ενδεχομένως την αναπαραγωγική επιτυχία [20,47]. Επιπλέον, το οξειδωτικό στρες αλληλεπιδρά με την ανάπτυξη των ψαριών [48]. Η ισορροπία μεταξύ της παραγωγής ROS και της αντιοξειδωτικής άμυνας είναι ιδιαίτερα εύθραυστη κατά τη διάρκεια περιόδων ταχείας ανάπτυξης, καθώς το οξειδωτικό στρες μπορεί να επιβραδύνει τη φυσιολογική διαδικασία αύξησης και ανάπτυξης [49].

Πέρα από τα φυσιολογικά επίπεδα, το οξειδωτικό στρες παρεισφρεί στα πρότυπα συμπεριφοράς και την προσαρμοστικότητα των ψαριών. Η παρατεταμένη έκθεση στο οξειδωτικό στρες μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στη συμπεριφορά, εμφάνιση μειωμένων κολυμβητικών επιδόσεων, και παρακινδυνευμένες αντιδράσεις σε απειλές αρπακτικών [50–52]. Το φυσιολογικό στρες που προκύπτει από την οξειδωτική ανισορροπία αντανακλάται επίσης μέσω του ενεργειακού μεταβολισμού των ψαριών. Η βλάβη που προκαλείται στα μιτοχόνδρια - τις κυτταρικές μονάδες παραγωγής ενέργειας - από τα ROS μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη παραγωγή ενέργειας και σε μειωμένη προστασία των ψαριών, που είναι μία κατάσταση ιδιαίτερα ανησυχητική για τα μεταναστευτικά είδη που εξαρτώνται από τη συνεχή παροχή ενέργειας για εκτεταμένα ταξίδια [53-55].

Οι αυξανόμενες ανθρωπογενείς πιέσεις στα υδάτινα οικοσυστήματα, σε συνδυασμό με τη γενετική επιλογή που αποσκοπεί στην επίτευξη ταχείας ανάπτυξης και αποτελεσματικής εναπόθεσης μυών των ψαριών σε συνθήκες εμπορικής εκτροφής, έχουν συμβάλει στη σημαντική αύξηση του οξειδωτικού στρες στους πληθυσμούς των ιχθυοειδών [56–60] (Σχήμα 1). Η ρύπανση, η κλιματική αλλαγή, και η υποβάθμιση των βιοτόπων συγκλίνουν, με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή ROS σε υδάτινα περιβάλλοντα [60]. Η ρύπανση των υδάτινων όγκων με βαρέα μέταλλα, για παράδειγμα, αυξάνει άμεσα τα επίπεδα ROS στο εσωτερικό των ψαριών, λόγω των οξειδωτικών αντιδράσεων που καταλύονται από μέταλλα [40]. Οι αυξημένες θερμοκρασίες του

νερού που συνδέονται με την κλιματική αλλαγή, επιδεινώνουν το οξειδωτικό στρες, διεγείροντας τους μεταβολικούς ρυθμούς, και αυξάνοντας την παραγωγή ROS [61]. Καθώς τα υδάτινα οικοσυστήματα υφίστανται αυτές τις διαταράξεις, η κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ του οξειδωτικού στρες και της υγείας των ψαριών καθίσταται πιεστικό ζήτημα.



ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

Εικόνα 1. Ένα παράδειγμα ανθρωπογενούς επίδρασης: Ενίσχυση των φυσικοχημικών παραμέτρων και των διακυμάνσεων της αλατότητας που σχετίζονται με το κλίμα και επηρεάζουν την οξειδωτική υγεία των παράκτιων υδρόβιων οργανισμών [56]. Σε παράκτιες περιοχές και περιοχές της ενδοχώρας υπάρχει μια επίμονη και ανησυχητική αύξηση της αλατότητας των υπόγειων υδάτων. Η αύξηση αυτή οφείλεται κυρίως στη συνεχή εξάντληση των υπόγειων υδάτινων πόρων, σε συνδυασμό με τη συνεχή διάλυση των αλάτων από την επιφάνεια της Γης και την εισαγωγή ρύπων που παγιδεύουν θερμότητα από τις ανθρώπινες δραστηριότητες.

Ακόμη και σε ελεγχόμενα περιβάλλοντα, όπως οι κλειστές ιχθυοκαλλιέργειες ή οι υδατοκαλλιέργειες με συστήματα ανακύκλωσης νερού, όπου γίνεται σχολαστικός έλεγχος της ποιότητας και της θερμοκρασίας του νερού, η πιθανότητα οξειδωτικού στρες εξακολουθεί να υπάρχει [62]. Αυτό η πιθανότητα είναι το αποτέλεσμα παραγόντων όπως η μη ισορροπημένη ή ελλιπής διατροφή, η παρουσία αντιθρεπτικών συστατικών στις ζωοτροφές, τα προβλήματα που σχετίζονται με τον χειρισμό και τη μεταφορά σε διάφορα στάδια της παραγωγής ψαριών, η αυξημένη πυκνότητα εκτροφής,

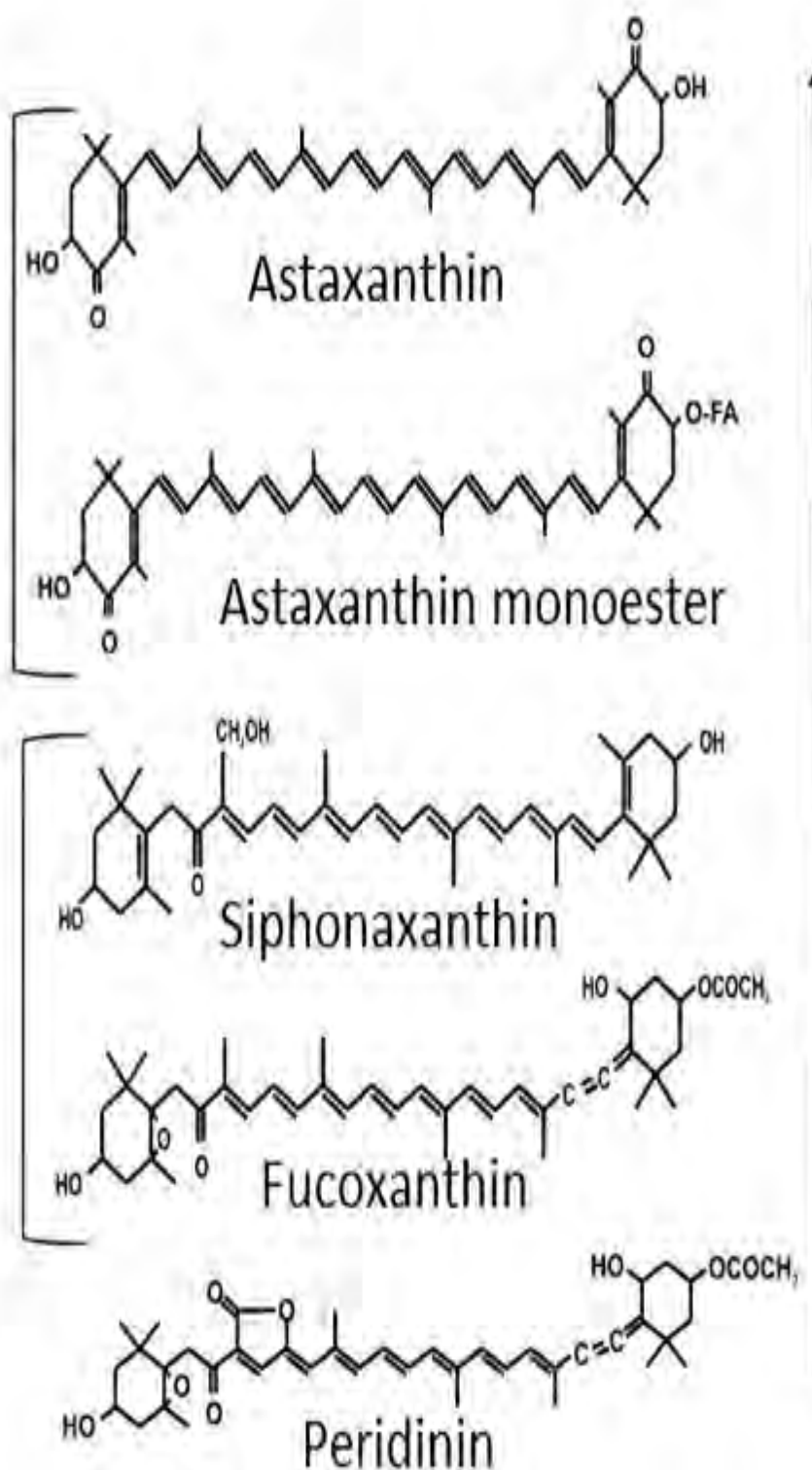
οι μη βέλτιστες πρακτικές διαχείρισης, η χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων, η χρήση οξειδωτικών απολυμαντικών, και η επίδραση των γενετικών προδιαθέσεων [63, 65]. Ορισμένοι συχνοί οξειδωτικοί στρεσογόνοι παράγοντες για τα ψάρια, καθώς και τα επιτρεπτά όριά τους, παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

2.2 Μηχανισμοί της ασταξανθίνης ως αντιοξειδωτικού

Τα τελευταία χρόνια, υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ασταξανθίνη, λόγω των αναγνωρισμένων αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων της, ιδιαίτερα στο πλαίσιο της φυσιολογίας των ψαριών [5,76]. Τα ψάρια, ως υδρόβιοι οργανισμοί, εκτίθενται συνεχώς σε ποικίλους περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες. Για να μειώσουν την πιθανή βλάβη που προκαλείται από το οξειδωτικό στρες, τα ψάρια έχουν αναπτύξει πολύπλοκους μηχανισμούς αντιοξειδωτικής άμυνας. Στο πλαίσιο αυτό, η αποτελεσματικότητα της ασταξανθίνης ως ισχυρού και πολύπλευρου αντιοξειδωτικού είναι αξιοσημείωτη [5]. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες της ασταξανθίνης συνδέονται με περίπλοκο τρόπο με τη βασική χημική της διαμόρφωση [77].

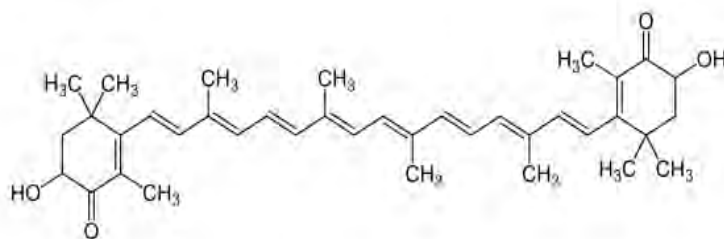
2.2.1. Μηχανισμός δέσμευσης ROS

Τα δομικά χαρακτηριστικά της ασταξανθίνης, συμπεριλαμβανομένου του συζευγμένου συστήματος διπλού δεσμού και της διευρυμένης διάταξης πολυενίου, δημιουργούν ένα άριστο πλαίσιο για την κατανομή των ηλεκτρονίων, επιτρέποντας την αποτελεσματική διαμόρφωση της δραστηριότητας των ROS [78] (Εικόνα 2). Οι συζευγμένοι διπλοί δεσμοί δίνουν επίσης στην ασταξανθίνη το χαρακτηριστικό κόκκινο χρώμα της, το οποίο είναι συχνά ορατό στη σάρκα ορισμένων ειδών ψαριών, όπως ο σολομός και η πέστροφα [79]. Ειδικότερα, οι λειτουργικές υδροξυλιομάδες και κετο-ομάδες στο εσωτερικό της μοριακής δομής της ασταξανθίνης διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη διευκόλυνση της μεταφοράς ηλεκτρονίων σε ασταθή ROS, μειώνοντας έτσι τη δραστηριότητά τους, και προστατεύοντας βιομόρια, όπως τα λιπίδια, τις πρωτεΐνες και τα νουκλεϊκά οξέα, από οξειδωτική βλάβη [80]. Είναι σημαντικό ότι η δυνατότητα της ασταξανθίνης να εξουδετερώνει τα ROS μπορεί να ξεπεράσει εκείνη του β-καροτένιου, αλλά και της α-τοκοφερόλης [81].



Εικόνα 2. Συγκρίνοντας τις δραστηριότητες απόσβεσης $^1\text{O}_2$ ορισμένων καροτενοειδών. Τα βέλη αντιπροσωπεύουν αυξανόμενη δραστηριότητα, ενώ οι αγκύλες υποδηλώνουν παρόμοια δραστηριότητα [78].

Στο πλαίσιο της φωτοσύνθεσης, το μονήρες οξυγόνο ($^1\text{O}_2$) μπορεί να προκύψει από μόρια χλωροφύλλης που αλληλεπιδρούν με το φως στα φυτά [82]. Ομοίως, στα ψάρια, το $^1\text{O}_2$ - μια εξαιρετικά δραστική και τοξική μορφή ROS - θα μπορούσε να παραχθεί φυσικά κατά τη διάρκεια του κυτταρικού μεταβολισμού [83]. Αυτό το δραστικό είδος, δηλαδή το $^1\text{O}_2$, έχει τη δυνατότητα να προκαλεί οξειδωτικό στρες στο εσωτερικών των κυττάρων των ιχθυοειδών [84]. Παρόμοια με τις αλληλεπιδράσεις της με άλλα ROS, η αποτελεσματική απόσβεση του $^1\text{O}_2$ από την ασταξανθίνη μπορεί να αποδοθεί στη διαμόρφωση συζευγμένων διπλών δεσμών. Επιπλέον, η παρουσία απολήξεων δακτυλίων ιονόνης και στα δύο άκρα του μορίου συμβάλλει επίσης σημαντικά σε αυτή τη διαδικασία (Εικόνα 3). Αυτά τα δομικά χαρακτηριστικά διευκολύνουν τη μεταφορά ενέργειας μεταξύ του διεγερμένου $^1\text{O}_2$ και του μορίου της ασταξανθίνης [85]. Κατά συνέπεια, αυτή η μεταφορά ενέργειας διαχέει την πλεονάζουσα ενέργεια του $^1\text{O}_2$, καθιστώντας την ανενεργή, και αποτρέποντας επιβλαβείς αλληλεπιδράσεις με κυτταρικά συστατικά. Με αυτόν τον τρόπο, η ικανότητα της ασταξανθίνης να αποσβένει το $^1\text{O}_2$ συμβάλλει στον ρόλο της ως ισχυρού αντιοξειδωτικού στους ιστούς των ψαριών [86].



Εικόνα 3. Δομικός τύπος της ασταξανθίνης.

2.2..2. Αναστολή της λιπιδικής υπεροξειδωσης

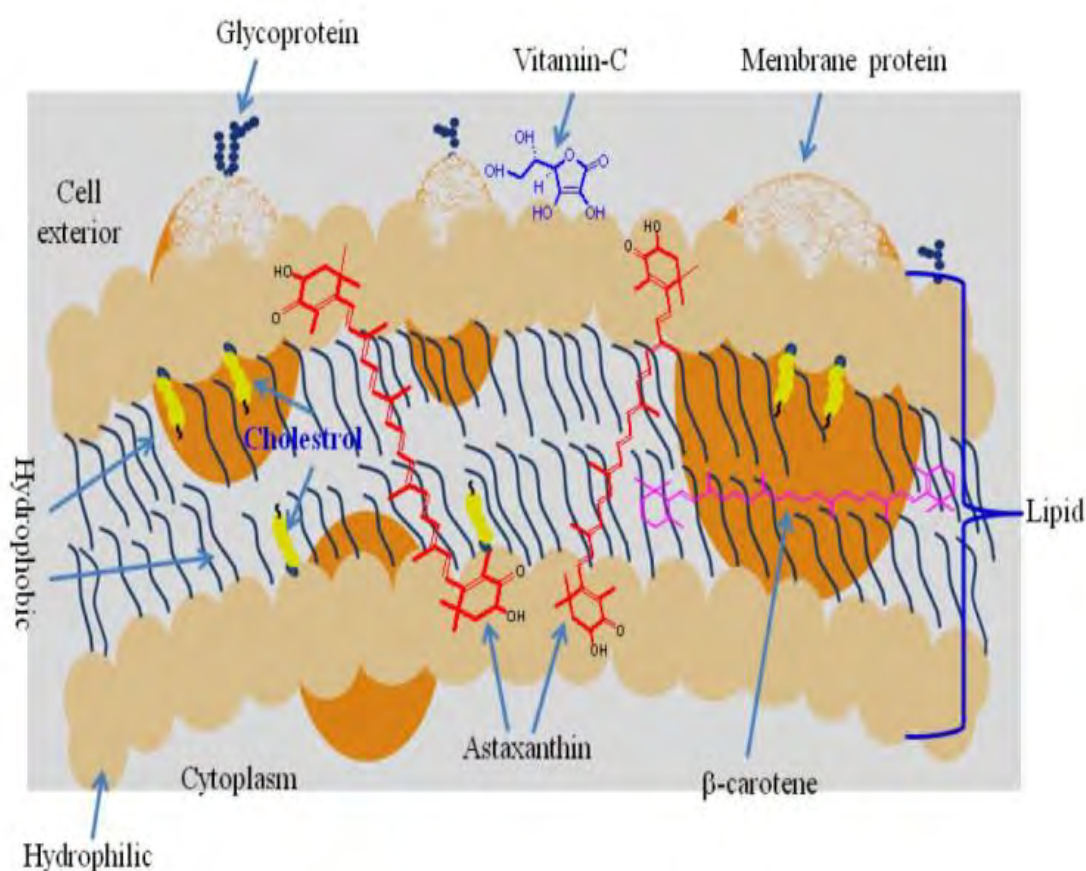
Η λιπιδική υπεροξειδωση είναι μια επιβλαβής βιοχημική διαδικασία που περιλαμβάνει την οξειδωτική φθορά των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στο εσωτερικό των κυτταρικών μεμβρανών, οδηγώντας σε πιθανή διατάραξη της δομικής συνοχής της μεμβράνης και θέτοντας σε κίνδυνο τις ζωτικές κυτταρικές λειτουργίες [87]. Η ασταξανθίνη αποδεικνύεται αποτελεσματική στη μείωση της λιπιδικής υπεροξειδωσης, λόγω της λιπόφιλης φύσης της, η οποία διευκολύνει τη στρατηγική ενσωμάτωσή της στις κυτταρικές μεμβράνες [79].

Πίνακας 1. Ορισμένοι οξειδωτικοί στρεσογόνοι παράγοντες για τα ψάρια, και τα επιτρεπτά όριά τους.

Στρεσογόνος παράγοντας	Επιτρεπόμενο όριο	Επιδράσεις στα ψάρια	αναφορά
Εξάντληση οξυγόνου	Τα επίπεδα διαλυμένου οξυγόνου δεν πρέπει να πέφτουν κάτω από 5 mg/L για τα περισσότερα ψάρια του γλυκού νερού.	Η χαμηλή ποσότητα διαλυμένου οξυγόνου μπορεί να οδηγήσει σε ασφυξία και μειωμένη ανάπτυξη των ψαριών.	[66]
Διακυμάνσεις θερμοκρασίας	Οι ημερήσιες διακυμάνσεις της θερμοκρασίας του νερού δεν πρέπει να υπερβαίνουν ένα ορισμένο όριο, το οποίο είναι συγκεκριμένο για κάθε είδος.	Οι γρήγορες αλλαγές της θερμοκρασίας μπορεί να στρεσάρουν τα ψάρια και να επηρεάσουν τον μεταβολισμό τους.	[67]
Ρύποι (βαρέα μέταλλα)	Ποικίλλει ανάλογα με το μέταλλο και το είδος. Γενικά, οι επιτρεπόμενες συγκεντρώσεις είναι χαμηλές (μικρογραμμάρια ανά λίτρο ή χαμηλότερες).	Βαρέα μέταλλα όπως ο μόλυβδος, ο υδράργυρος, και το κάδμιο μπορεί να συσσωρευτούν στους ιστούς των ψαριών, και βλάπτουν την υγεία.	[68]
Φυτοφάρμακα και ζιζανιοκτόνα	Ποικίλλει ανάλογα με τη χημική ουσία και το είδος. Γενικά, οι πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις επιτρέπονται (μέρη ανά δισεκατομμύριο).	Αυτές οι χημικές ουσίες μπορεί να διαταράξουν τη φυσιολογία των ψαριών, και να βλάψουν την αναπαραγωγή.	[69]
Αμμωνία	Τα συνολικά επίπεδα αμμωνιακού αζώτου πρέπει να είναι κάτω από 0,02 mg/L για τα	Η υψηλή ποσότητα αμμωνίας μπορεί να βλάψει τα βράγχια των ψαριών, και να προκαλέσει	[70]

	ψάρια του γλυκού νερού.	αναπνευστική ανεπάρκεια.	
pH	Το βέλτιστο pH κυμαίνεται από 6,5 έως 9,0, ανάλογα με τα είδη των ψαριών.	Τα ακραία επίπεδα pH μπορεί να δημιουργήσουν στρες τα ψάρια, επηρεάζοντας την ισορροπία των ιόντων, και την επιβίωση.	[71]
Αλατότητα	Ποικίλλει ευρέως, ανάλογα με τα είδη των ψαριών. Ορισμένα ανέχονται το γλυκό νερό, ενώ άλλα απαιτούν υψηλή αλατότητα.	Η αλατότητα εκτός του εύρους ανοχής ενός ψαριού μπορεί να προκαλέσει οσμωτικό στρες.	[72]
Ακτινοβολία UV	Η έκθεση πρέπει να είναι περιορισμένη, ειδικά σε ρηγά, καθαρά νερά.	Η παρατεταμένη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία μπορεί να βλάψει το δέρμα και τα μάτια των ψαριών.	[73]
Μικροοργανισμοί, παθογόνες ουσίες, ή μικρόβια	Η παρουσία παθογόνων όπως βακτήρια, ιοί, και παράσιτα θα πρέπει να ελαχιστοποιείται.	Οι λοιμώξεις μπορεί να αποδυναμώσουν τα ψάρια, και να οδηγήσουν σε εξάρσεις ασθενειών.	[74]
Τοξικά άνθη φυκιών	Οι συγκεντρώσεις επιβλαβών φυκιών θα πρέπει να παρακολουθούνται και να ελέγχονται.	Οι τοξίνες που παράγονται από τα φύκια μπορεί να βλάψουν τα ψάρια και άλλους υδρόβιους οργανισμούς.	[75]

Η μοριακή της διάταξη, η οποία χαρακτηρίζεται από μια σειρά γραμμικών, πολικών, και μη πολικών συστατικών, επιτρέπει την ακριβή ενσωμάτωση στο εσωτερικό της λιπιδικής διπλοστιβάδας της μεμβράνης, καλύπτοντας το σύνολό της (βλ. Εικόνα 4). Καθώς η ασταξανθίνη ενσωματώνεται στα δύο λιπιδικά στρώματα, τα πολικά της τμήματα εκτείνονται στο υδατικό περιβάλλον γύρω της, ενώ η υδρόφοβη περιοχή της αλληλεπιδρά με τις αλυσίδες υδρογονανθράκων των λιπιδίων της μεμβράνης [88,89]. Αυτή η μοριακή διάταξη εμποδίζει την εξάπλωση των αντιδράσεων λιπιδικής υπεροξειδωσίας, μέσω της απόσβεσης των λιπιδικών ριζών και της σταθεροποίησης της δομής της διπλοστιβάδας των λιπιδίων [90,91]. Σε αυτήν τη διαμόρφωση, η ασταξανθίνη έχει την ικανότητα να αναχαιτίζει δραστικά μοριακά είδη στο εσωτερικό του λιπιδικού πυρήνα της μεμβράνης και στις διεπαφές της με την περιβάλλουσα υδατική φάση [92]. Επίσης, οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες της ασταξανθίνης επεκτείνονται με συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις με άλλα αντιοξειδωτικά, όπως η βιταμίνη E, προωθώντας μια συντονισμένη άμυνα κατά της λιπιδικής υπεροξειδωσίας [93,94]. Συγκεκριμένα, η ασταξανθίνη και η βιταμίνη E συνεργάζονται μέσω της



Εικόνα 4. Θέση της ασταξανθίνης στην κυτταρική μεμβράνη [79].

2.3 Η ασταξανθίνη και η ρύθμιση του οξειδωτικού στρες στα ψάρια

Με την πάροδο των ετών, έχει προκύψει ένας σημαντικός όγκος έρευνας, ο οποίος διασαφηνίζει την ικανότητα της ασταξανθίνης να επηρεάζει την αντιοξειδωτική ενζυμική δραστηριότητα και την έκφραση γονιδίων στα είδη των ψαριών [5,23,96,97]. Η δυνατότητα της ασταξανθίνης να ρυθμίζει αυτές τις ζωτικές πτυχές των μηχανισμών κυτταρικής άμυνας έχει συγκεντρώσει σημαντικό ενδιαφέρον, λόγω των επιπτώσεών της στην υγεία των ψαριών, στις πρακτικές υδατοκαλλιέργειας, και στην ευρύτερη κατανόηση της ρύθμισης του οξειδωτικού στρες στους υδρόβιους οργανισμούς [98,99]. Ο Hassanzadeh και οι συν. [97] διεξήγαγαν μια μελέτη για να εξετάσουν τις πιθανές επιδράσεις της ενσωμάτωσης συνθετικής ασταξανθίνης στη διατροφή της ιριδίζουσας πέστροφας. Οι ερευνητές αξιολόγησαν δύο διαφορετικά διατροφικά επίπεδα: 0.5 και 2.0 g ανά kg τροφής. Για χρονικό διάστημα 60 ημερών, τα ψάρια τράφηκαν με αυτές τις πειραματικές δίαιτες, και στη συνέχεια, εκτέθηκαν σε ζιζανιοκτόνο παρακουάτ (paraquat), το οποίο είναι γνωστό ότι προκαλεί οξειδωτικό στρες. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι η συμπερίληψη της ασταξανθίνης στη διατροφή οδήγησε σε αξιοσημείωτες βελτιώσεις ($P < 0,05$) στους ρυθμούς ανάπτυξης [97]. Επιπρόσθετα, τα ψάρια που έλαβαν διατροφή με συμπλήρωμα ασταξανθίνης, παρουσίασαν μειωμένα επίπεδα πρωτεϊνικής και λιπιδικής οξείδωσης, καθώς και χαμηλότερες τιμές υπεροξειδίου, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($P < 0,05$) που εκτέθηκε μόνο στο παρακουάτ. Επίσης, η ιριδίζουσα πέστροφα που τράφηκε με ασταξανθίνη παρουσίασε αυξημένη έκφραση γονιδίων που συνδέονται με αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς άμυνας ($P < 0,05$). Αυτό υποδηλώνει ότι η ασταξανθίνη πιθανότατα συνέβαλε στην ενίσχυση του συνολικού αντιοξειδωτικού συστήματος των ψαριών.

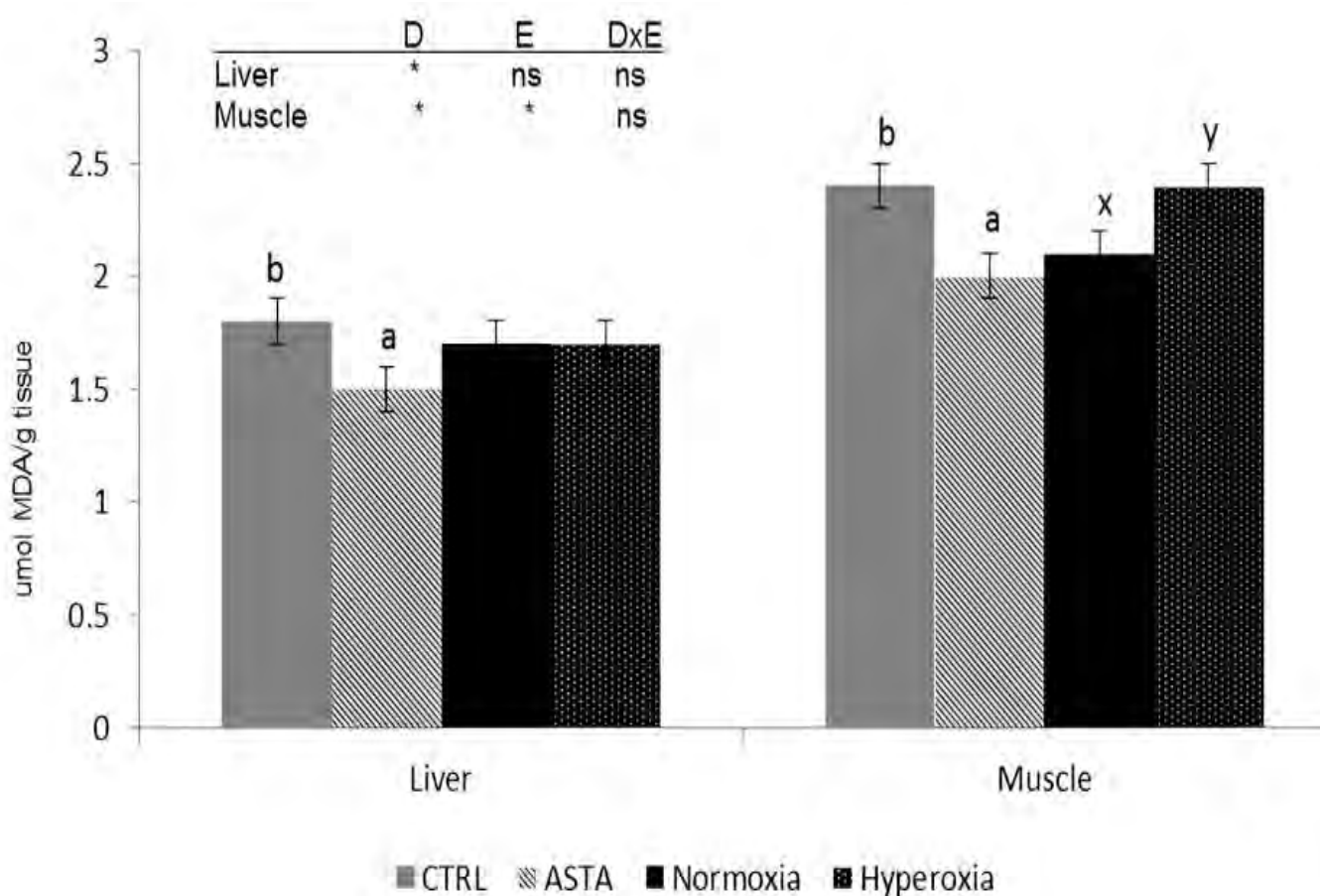
Στην έρευνά τους το 2023, ο Shabanzadeh και οι συνεργάτες του [23] πραγματοποίησαν μια ολοκληρωμένη διερεύνηση σχετικά με την επίδραση της εμπορικής συνθετικής ασταξανθίνης σε διάφορες παραμέτρους, στην ιριδίζουσα πέστροφα, όταν η τελευταία υπέστη έκθεση στη διαζινόνη. Η μελέτη περιελάμβανε δίαιτα, όπου χορηγήθηκαν στα ψάρια διάφορες συγκεντρώσεις ασταξανθίνης (0.0, 0.5, 2.0, και 5.0 g/kg) για διάστημα 60 ημερών, και ακολούθησε επόμενη έκθεση στη διαζινόνη. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικές βελτιώσεις ($P < 0,05$) στα επίπεδα ανάπτυξης, σε όλες τις δίαιτες που ήταν εμπλουτισμένες με ασταξανθίνη, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, η οποία δεν έλαβε συμπλήρωμα ασταξανθίνης. Η έρευνα

διερεύνησε περαιτέρω την αντιοξειδωτική κατάσταση των ψαριών στον ορό. Τα ευρήματα έδειξαν ότι τα ψάρια που τρέφονταν με δίαιτες εμπλουτισμένες με ασταξανθίνη, ειδικά στα επίπεδα των 2.0 και 5.0 g/kg, εμφάνισαν αυξημένα επίπεδα αντιοξειδωτικών στον ορό ($P < 0,05$). Αυτή η αύξηση ήταν εμφανής από τη μείωση των επιπέδων της μηλονικής διαλδεΰδης, ενός καθιερωμένου δείκτη του οξειδωτικού στρες και της αύξησης της συνολικής αντιοξειδωτικής δράσης. Κεντρικό στοιχείο της μελέτης ήταν η ανάλυση των προτύπων γονιδιακής έκφρασης. Οι ερευνητές τεκμηρίωσαν μια σημαντική υπερέκφραση των ζωτικών γονιδίων που σχετίζονται με τα αντιοξειδωτικά στα νεφρά και το ήπαρ των ψαριών που έλαβαν συμπληρώματα ασταξανθίνης ($P < 0,05$), ιδιαίτερα στην ομάδα υψηλότερης δοσολογίας. Τα γονίδια περιελάμβαναν τη δισμουτάση υπεροξειδίου, την καταλάση, την υπεροξειδάση γλουταθειόνης, την S-τρανσφεράση γλουταθειόνης, και το Nrf2. Αυτή η παρατήρηση υποδηλώνει ότι η ασταξανθίνη μπορεί να έχει τη δυνατότητα να ενεργοποιήσει αυτά τα γονίδια, ενισχύοντας την ικανότητα των ψαριών να εξουδετερώνουν το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την έκθεση στη διαζίνονη.

Το 2019, ο Kalinowski και οι συν. [96] διεξήγαγαν μία δοκιμή 13 εβδομάδων που περιλάμβανε ιριδίζουσες πέστροφες μικρής ηλικίας, για να διερευνήσουν τις επιπτώσεις που είχαν δύο δίαιτες: μία δίαιτα ελέγχου, και μία άλλη δίαιτα, εμπλουτισμένη με 100 mg/kg συνθετικής ασταξανθίνης. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν διαλείπουσα έκθεση σε υπεροξία για να προκαλέσουν αντιδράσεις στο στρες. Η εισαγωγή συμπληρωμάτων ασταξανθίνης κατέδειξε αξιοσημείωτες επιδράσεις στη μείωση του οξειδωτικού στρες. Αυτό έγινε εμφανές μέσω της μείωσης των ουσιών που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ, οι οποίες είναι ενδεικτικές της παρουσίας προϊόντων λιπιδικής υπεροξειδωσίας στα μυϊκά και τα ηπατικά κύτταρα (Εικόνα 5). Παρότι η υπεροξία προκάλεσε μείωση των αντιοξειδωτικών ενζύμων του ήπατος, η συμπερίληψη της ασταξανθίνης οδήγησε σε αυξημένη δραστηριότητα της αναγωγής της γλουταθειόνης, η οποία επιβεβαιώθηκε από υψηλότερα επίπεδα mRNA ($P < 0,05$). Επίσης, το συμπλήρωμα ασταξανθίνης βελτίωσε την αναλογία της ανηγμένης γλουταθειόνης προς την οξειδωμένη γλουταθειόνη ($P < 0,05$). Αυτή η βελτίωση αποδόθηκε στην αυξημένη ανακύκλωση και την *de novo* σύνθεση της γλουταθειόνης που διευκολύνθηκαν από την υπερέκφραση του σχετικού ενζυμικού mRNA. Επιπρόσθετα, η εμπλουτισμένη με ασταξανθίνη διατροφή προκάλεσε αυξημένη έκφραση του mRNA της ηπατικής γλυκοκινάσης και της αφυδρογονάσης της 6-

φωσφορικής γλυκόζης, υποδηλώνοντας πιθανή ενεργοποίηση της οδού της φωσφορικής πεντόζης που παράγει NADPH, η οποία εξουδετερώνει το οξειδωτικό στρες. Στην ουσία, αυτή η μελέτη υπογραμμίζει τη δυνατότητα της διαιτητικής ασταξανθίνης να ανακουφίσει το οξειδωτικό στρες στο πλαίσιο των συνθηκών που προκαλούνται από την υπεροξία.

Ο Zhu και οι συν. [5] διεξήγαγαν έρευνα σχετικά με την επίδραση της ασταξανθίνης στην αντιοξειδωτική λειτουργία και τα σχετικά χαρακτηριστικά της κοραλλιογενούς πέστροφας. Η έρευνα χρησιμοποίησε τέσσερις ξεχωριστές δίαιτες (που ορίζονται ως A0, A1, A2, και A3) που περιέχουν διάφορα επίπεδα ασταξανθίνης (0.0, 0.05, 0.1, και 0.2 g/kg), η οποία προέρχεται από σκόνη *Haematococcus pluvialis*. Κατά τη διάρκεια μιας διατροφικής δοκιμής 8 εβδομάδων, το συμπλήρωμα της ασταξανθίνης δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές ($P > 0,05$) επιπτώσεις στην ανάπτυξη της κοραλλιογενούς πέστροφας. Ωστόσο, παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη ενίσχυση της αντιοξειδωτικής δράσης στην ομάδα της διαίτας A2, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα δραστηριότητας της καταλάσης, της δισμουτάσης υπεροξειδίου, και της υπεροξειδάσης γλουταθειόνης, σε συνδυασμό με αυξημένα επίπεδα της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας, τα οποία υπάρχουν τόσο στον ορό όσο και στο ήπαρ ($P < 0,05$). Μετά από μια δοκιμασία που αφορούσε το βακτήριο *Vibrio harveyi*, η ομάδα της διαίτας A2 παρουσίασε αυξημένα επίπεδα φωσφατάσης ορού και ηπατικού οξέος, δραστηριότητες λυσοζύμης, και περιεχόμενα συμπληρώματος ($P < 0,05$). Επίσης, η έκφραση γονιδίων στο ήπαρ που σχετίζεται με αντιοξειδωτικά ένζυμα, ανοσολογικές αποκρίσεις, και μηχανισμούς άμυνας διαπιστώθηκε ότι υπερεκφράζεται στην ομάδα A2 ($P < 0,05$). Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι η ομάδα της διαίτας A2 παρουσίασε σημαντικά βελτιωμένο ποσοστό επιβίωσης μετά την έκθεση στη δοκιμασία με βακτήριο *V. harveyi* ($P < 0,05$). Συμπερασματικά, η συμπερίληψη 1,0 g/kg σκόνης *H. Pluvialis*, πλούσιας σε ασταξανθίνη (ισοδύναμη με 0.091 g/kg ασταξανθίνης), είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας, της ανοσολογικής απόκρισης, και της αντοχής στη δοκιμασία με το βακτήριο *V. harveyi* στο πληθυσμό της κοραλλιογενούς πέστροφας.



Εικόνα 5. Ουσίες που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS) (n = 12) στο ήπαρ και τους μυς της ιριδίζουσας πέστροφας χωρίς συμπλήρωμα ασταξανθίνης (CTRL), και της ιριδίζουσας πέστροφας που τρέφεται με συνθετική ασταξανθίνη (ASTA) και εκτίθεται σε νορμοξικό περιβάλλον (12 εβδομάδες) και υπεροξικό περιβάλλον περιστασιακά (1 εβδομάδα) [96]. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές ± SEM. Διαφορετικά γράμματα εκθέτη (a,b για τον παράγοντα δίαιτα, και x,y για τον παράγοντα περιβάλλον) σε έναν ιστό υποδηλώνουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των παραγόντων που προσδιορίζονται από την αμφίδρομη ανάλυση ANOVA (P < 0,05). D = διαιτητικός παράγοντας, E = περιβαλλοντικός παράγοντας, Dx E = αλληλεπίδραση μεταξύ διαίτας και περιβάλλοντος, MDA = μηλονική διαλδεΰδη, * P < 0,05, ns = ασήμαντο.

Ο Xie και οι συν. [98] διεξήγαγαν ολοκληρωμένη έρευνα σχετικά με την επίδραση της ασταξανθίνης στις αυξητικές επιδόσεις και τις αντιοξειδωτικές λειτουργίες του χρυσού

τραχίνου (*Trachinotus ovatus*) μέσω πειραμάτων *in vivo*, αλλά και *in vitro*. Κατά τη διάρκεια της *in vivo* φάσης, τα ψάρια υποβλήθηκαν σε δίαιτες με ή χωρίς συμπληρώματα ασταξανθίνης (0 και 200 mg/kg) για διάστημα 6 εβδομάδων. Η συμπερίληψη της ασταξανθίνης στη διατροφή είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στην ενίσχυση του σωματικού βάρους και του ειδικού ρυθμού αύξησης, οι οποίες συνοδεύτηκαν από αξιοσημείωτη μείωση του λόγου μετατροπής της τροφής στην ομάδα που πήρε συμπλήρωμα ασταξανθίνης ($P < 0,05$). Το συμπλήρωμα αυτό προκάλεσε επίσης αυξημένη ολική ηπατική αντιοξειδωτική ικανότητα και αυξημένα επίπεδα ανηγμένης γλουταθειόνης στην κοόρτη που τράφηκε με ασταξανθίνη (Πίνακας 2). Αντίθετα, παρατηρήθηκε μείωση στα επίπεδα της υπεροξειδικής δισμουτάσης, λόγω της χορήγησης ασταξανθίνης. Η *in vitro* παράμετρος αυτής της μελέτης αφορούσε την έκθεση απομονωμένων ηπατοπαγκρεατικών κυττάρων σε οξειδωτικό στρες που προκλήθηκε από υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2). Η βιωσιμότητα αυτών των κυττάρων παρουσίασε μείωση κατά την αγωγή H_2O_2 , η οποία αντισταθμίστηκε αποτελεσματικά με την εισαγωγή συμπληρώματος ασταξανθίνης ($P < 0,05$). Το οξειδωτικό στρες προκάλεσε μείωση τόσο της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας, όσο και των επιπέδων της ανηγμένης γλουταθειόνης, ενώ ταυτόχρονα οδήγησε σε αύξηση των συγκεντρώσεων της μηλονδιαλδεϋδης. Παρ' όλα αυτά, η προσθήκη της ασταξανθίνης χρησίμευσε για τη βελτίωση αυτών των επιδράσεων, και είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων της μηλονικής αλδεϋδης ($P < 0,05$). Συνολικά, αυτά τα ευρήματα αποτελούν ισχυρές ενδείξεις ότι η ασταξανθίνη διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην ενίσχυση της ηπατικής αντιοξειδωτικής ικανότητας, τόσο *in vivo*, όσο και *in vitro*, μειώνοντας αποτελεσματικά τις αρνητικές για την υγεία επιπτώσεις των βλαβών που προκαλούνται από τα ROS.

	T-AOC (U/mg πρωτεΐνης)	SOD (U/mg πρωτεΐνης)	GSH (μmol/g πρωτεΐνης)
Δίαιτα 1	$0,11 \pm 0,01^a$	$240,87 \pm 5,76^a$	$82,44 \pm 4,87^a$
Δίαιτα 2	$0,15 \pm 0,01^b$	$214,24 \pm 5,71^b$	$118,52 \pm 8,93^b$

Πίνακας 2. Η ηπατική αντιοξειδωτική κατάσταση των χρυσών τραχίνων που τρέφονται με συμπληρώματα ασταξανθίνης και χωρίς συμπληρώματα ασταξανθίνης [98].

Οι τιμές είναι ο μέσος όρος $\pm$ SEM τεσσάρων επαναλήψεων, και οι τιμές στην ίδια στήλη, με διαφορετικά γράμματα, είναι σημαντικά διαφορετικές ($P < 0,05$). Δίαιτα 1 = ψάρια που τρέφονται με δίαιτες χωρίς συμπλήρωμα ασταξανθίνης. Δίαιτα 2 = ψάρια με συμπλήρωμα ασταξανθίνης. T-AOC = συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα, GSH = ανηγμένη γλουταθειόνη, και SOD = δισμουτάση υπεροξειδίου

Εκτός από την επίδρασή της στη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων και της γονιδιακή έκφραση, η ασταξανθίνη δρα μέσω πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων με οξειδοαναγωγικά ευαίσθητες οδούς σηματοδότησης στα ψάρια [99]. Η παρουσία οξειδωτικού στρες όχι μόνο θέτει σε κίνδυνο την κυτταρική συνοχή, αλλά διαδραματίζει επίσης καθοριστικό ρόλο στην κυτταρική σηματοδότηση, επηρεάζοντας μια σειρά φυσιολογικών διεργασιών. Η ικανότητα της ασταξανθίνης να ρυθμίζει τις οξειδοαναγωγικές οδούς έχει διπλό ρόλο, δηλαδή, την προστασία από οξειδωτικές βλάβες, και τη συμμετοχή σε αλληλουχίες σηματοδότησης [77,100]. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η επίδραση της ασταξανθίνης στην οδό του παράγοντα 2 που σχετίζεται με τον πυρηνικό παράγοντα ερυθροειδές-2 (Nrf2) έχει προσελκύσει σημαντικό ενδιαφέρον [23]. Η οδός Nrf2 λειτουργεί ως κεντρικός επόπτης της κυτταρικής αντιοξειδωτικής απόκρισης, συντονίζοντας την ενεργοποίηση διαφόρων γονιδίων που είναι υπεύθυνα για την κυτταρική προστασία από το οξειδωτικό στρες [101,102]. Η ασταξανθίνη έχει αποδείξει την ικανότητά της να διεγείρει την οδό Nrf2, οδηγώντας σε αύξηση της έκφρασης των αντιοξειδωτικών ενζύμων [23]. Επίσης, οι αλληλεπιδράσεις της ασταξανθίνης με άλλες οδούς σηματοδότησης, όπως οι πρωτεϊνικές κινάσες που ενεργοποιούνται από μιτογόνα (MAPKs) και ο πυρηνικός παράγοντας κάππα Β (NF- κ B), τονίζουν τη δυνατότητά της να ρυθμίζει ευρύτερες κυτταρικές αποκρίσεις που εκτείνονται πέρα από τις αντιοξειδωτικές άμυνες [103,104].

Ο ρόλος της ασταξανθίνης στη ρύθμιση του οξειδωτικού στρες στα ψάρια παρουσιάζει ελπιδοφόρες συνέπειες, τόσο για τις υδατοκαλλιέργειες, όσο και για τις περιβαλλοντικές εφαρμογές. Στον κλάδο της υδατοκαλλιέργειας, όπου οι στρεσογόνοι παράγοντες περιλαμβάνουν ένα φάσμα παραγόντων που εκδηλώνονται κατά τη φυσική επεξεργασία και τη μεταφορά σε μη βέλτιστες υδατικές συνθήκες, η προσθήκη ασταξανθίνης παρουσιάζει δυνατότητες, ως στρατηγική ενίσχυσης της ανθεκτικότητας των ψαριών [98,105]. Μέσω της ικανότητας της ασταξανθίνης να αυξάνει την αντιοξειδωτική ενζυμική δραστηριότητα και να επηρεάζει την γονιδιακή έκφραση, τα

συμπληρώματα ασταξανθίνης μπορεί να παρέχουν ένα μέσο για την άμβλυνση των δυσμενών επιπτώσεων του στρες στην ευημερία και τις συνολικές επιδόσεις των ψαριών [106]. Πέραν τούτου, η διερεύνηση του τρόπου, με τον οποίο, η ασταξανθίνη αλληλεπιδρά με οξειδοαναγωγικά ευαίσθητες οδούς σηματοδότησης, θα μπορούσε να αποκαλύψει καινοτόμους τρόπους για την προώθηση των μεθοδολογιών υδατοκαλλιέργειας, την προαγωγή της βιώσιμης παραγωγής ψαριών, και την ελαχιστοποίηση των οικολογικών επιπτώσεων. Ο Πίνακας 3 παρουσιάζει τις επιδράσεις της ασταξανθίνης στην οξειδωτική κατάσταση και την ανάπτυξη διαφόρων ειδών ψαριών.

Πίνακας 3. Επιδράσεις της ασταξανθίνης στην οξειδωτική κατάσταση και την ανάπτυξη διαφόρων ειδών ψαριών.

Είδος ψαριού	Επίπεδα συμπληρώματος ασταξανθίνης στην τροφή	Μορφή	Δοκιμασία ²	Επιδράσεις της ασταξανθίνης στην οξειδωτική κατάσταση	Επιδράσεις της ασταξανθίνης στην ανάπτυξη	αναφορά
Ιριδίζουσα πέστροφα (Oncorhynchus mykiss)	0,5, 2,0 g/kg	Συνθετική	Ναι	Μειωμένες τιμές MDA και υπεροξειδίου και υπερέκφραση γονιδίων που σχετίζονται με αντιοξειδωτικά στο φιλέτο του ψαριού	Βελτιωμένο τελικό βάρος και FCR	[97]
Κίτρινο γατόψαρο (Pelteobagrus fulvidraco)	0,08 g/kg	Συνθετική	Ναι	Υψηλότερα επίπεδα δραστηριότητας της καταλάσης και μειωμένα επίπεδα MDA στο ήπαρ	Βελτιωμένο τελικό βάρος και ειδικός ρυθμός αύξησης	[107]
Ιριδίζουσα πέστροφα (Oncorhynchus mykiss)	0,5, 2,0, 5,0 g/kg	Συνθετική	Ναι	Μειωμένα επίπεδα MDA και βελτιωμένα επίπεδα T-AOC στον ορό του αίματος,	Βελτιωμένο τελικό βάρος και ειδικός ρυθμός αύξησης	[23]

				υπερέκφραση των γονιδίων που σχετίζονται με αντιοξειδωτικά στο ήπαρ		
Χαρακίνη (Hyphessobrycon eques Steindachner)	0,01, 0,02, 0,04 g/kg	Συνθετική	Ναι	Βελτιωμένη αντιοξειδωτική ιδιότητα, όπως μετριέται από τη συνολική αντιοξειδωτική κατάσταση και τη δραστικότητα του υπεροξειδίου της δισμουτάσης	Καμία επίδραση	[108]
Ιριδίζουσα πέστροφα (Oncorhynchus mykiss)	0.1 g/kg	Συνθετική	Ναι	Μείωση των TBARS σε μυϊκά και ηπατικά κύτταρα, αυξημένη δραστικότητα της αναγωγάσης της γλουταθειόνης, καλύτερη αναλογία	Αριθμητική βελτίωση του τελικού βάρους	[96]

GSH προς GSSG						
Ψάρι-δίσκος (Symphysodon aequifasciatus)	0.2 g/ kg	Συνθετική	Ναι	Βελτιωμένη αντιοξειδωτική κατάσταση άμυνας	Καμία επίδραση	[109]
Κοραλλιογενής πέστροφα (Plectropomus leopardus)	0,05, 0,1, 0,2 g/kg	Φυσική	Όχι	Αυξημένα επίπεδα δραστικότητας καταλάσης υπεροξειδίου δισμουτάσης, και υπεροξειδάσης γλουταθειόνης αυξημένα επίπεδα T-AOC στον ορό και το ήπαρ	Καμία επίδραση	[5]
Χρυσός τραχίνος (Trachinotus ovatus)	0.2 g/ kg	Συνθετική	Όχι	Αυξημένα επίπεδα ηπατικού T-AOC και αυξημένα επίπεδα GSH προς GSSG	Καλύτερη αύξηση βάρους, ειδικού ρυθμού αύξησης και FCR	[98]
Ιριδίζουσα πέστροφα (Oncorhynchus mykiss)	0.1 g/kg	Συνθετική και φυσική	Όχι	Αυξημένη σηματοδότηση Nrf2/HO-1 και αντιοξειδωτική	Βελτιωμένο τελικό βάρος σώματος και FCR	[110]

¹ Παρακαλώ σημειώστε ότι αυτές οι επιδράσεις μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με την ύπαρξη παραγόντων όπως η δοσολογία, το είδος, η διάρκεια της χορήγησης συμπληρώματος, ο τύπος δοκιμασίας, και η φυσιολογία του κάθε ψαριού, ²προκαλούμενο οξειδωτικό στρες, MDA = μηλονική διαλδεΰδη, T-AOC = συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα, TBARS = ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ, GSH = ανηγμένη γλουταθειόνη, GSSG = οξειδωμένη γλουταθειόνη, FCR = λόγος μετατροπής τροφής, Nrf2 = παράγοντας 2 που σχετίζεται με τον πυρηνικό παράγοντα ερυθροειδές-2, HO-1 = αιμική οξυγενάση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Αναπαραγωγική επιδόσεις και οξειδωτικό στρες: Αλληλεπίδραση και επιπτώσεις

Η περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ του οξειδωτικού στρες και των αναπαραγωγικών διεργασιών έχει αναδειχθεί ως ένας συναρπαστικό πεδίο έρευνας τα τελευταία χρόνια [19]. Στο πλαίσιο της αναπαραγωγικής βιολογίας των ψαριών, αυτή η αλληλεπίδραση είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα, λόγω των πιθανών επιπτώσεων της στην ποιότητα των γαμετών και τη γονιμότητα, τα οποία είναι κρίσιμα συστατικά στοιχεία της επιτυχούς αναπαραγωγής [47,61]. Η διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών που διέπουν τη σχέση μεταξύ του οξειδωτικού στρες και των αναπαραγωγικών προβλημάτων των ψαριών όχι μόνο προάγει την κατανόηση των φυσιολογικών αντιδράσεων τους από τους ερευνητές, αλλά προσφέρει επίσης νέες ιδέες με δυνατότητα εφαρμογής στις πρακτικές διατήρησης του περιβάλλοντος και υδατοκαλλιέργειας.

Μία σημαντική πτυχή της αλληλεπίδρασης μεταξύ του οξειδωτικού στρες και των αναπαραγωγικών επιδόσεων των ψαριών έγκειται στην επίδραση των ROS στην ποιότητα των γαμετών. Το σπέρμα και τα ωάρια είναι εξαιρετικά ευαίσθητα στην οξειδωτική βλάβη, λόγω της πλούσιας σε λιπίδια σύνθεσής τους και της περιορισμένης αντιοξειδωτικής τους άμυνας [20-22]. Το οξειδωτικό στρες μπορεί να προκαλέσει λιπιδική υπεροξείδωση, τροποποιήσεις των πρωτεϊνών, και βλάβη του DNA σε αυτούς τους γαμέτες, με τελικό αποτέλεσμα να τίθεται σε κίνδυνο η δομική συνοχή και η λειτουργική ικανότητα [61]. Η υψηλή συχνότητα των μιτοχονδρίων στο σπέρμα τα καθιστά ιδιαίτερα ευάλωτα σε βλάβες που προκαλούνται από ROS, με αποτέλεσμα τη μειωμένη κινητικότητα και βιωσιμότητα [111]. Επιπλέον, η βλάβη του DNA που προκαλείται από το οξειδωτικό στρες στο σπέρμα έχει συσχετιστεί με μειωμένη επιτυχία γονιμοποίησης και αυξημένη εμφάνιση αναπτυξιακών ανωμαλιών στους απογόνους [47,112,113]. Ομοίως, το οξειδωτικό στρες μπορεί να διαταράξει την ωρίμανση των ωαρίων, να εμποδίσει τη γονιμοποίηση, και να υπονομεύσει την πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη [20,114]. Αυτές οι βλαβερές επιδράσεις στην ποιότητα των γαμετών τονίζουν την πρωταρχική σημασία της διατήρησης της οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης, για τη διασφάλιση της επιτυχούς γονιμοποίησης και εμβρυογένεσης στα ψάρια.

Επιπλέον, το οξειδωτικό στρες έχει τη δυνατότητα να διαταράξει τις ενδοκρινικές οδούς που αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της αναπαραγωγής των ψαριών, όπως ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων. Αυτή η διαταραχή μπορεί να επηρεάσει τη σύνθεση, την έκκριση, και τις αλληλεπιδράσεις των ορμονών με τους υποδοχείς, επηρεάζοντας έτσι τις αναπαραγωγικές λειτουργίες των ψαριών [24-27]. Οι συνέπειες αυτών των διαταραχών μπορεί να εκδηλωθούν ως ανωμαλίες στη γαμετογένεση, την αναπαραγωγική συμπεριφορά, και στις φυσιολογικές προσαρμογές με τη μεσολάβηση ορμονών, θέτοντας τελικά σε κίνδυνο την αναπαραγωγική επιτυχία.

Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly
04/09/2026 06:10:59 EEST - 216.73.216.250

διακυμάνσεων της θερμοκρασίας και των διακυμάνσεων της διαθεσιμότητας οξυγόνου, έχουν την ικανότητα να ασκούν επίδραση στην οξειδοαναγωγική κατάσταση των οργανισμών των ψαριών, επιδεινώνοντας έτσι την οξειδοαναγωγική ανισορροπία κατά τη διάρκεια των βασικών αναπαραγωγικών φάσεων [61,126–128]. Αυτές οι πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις που περιλαμβάνουν το οξειδωτικό στρες, τους περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες, και τις αναπαραγωγικές διαδικασίες, τονίζουν την επιτακτική ανάγκη ολοκληρωμένης κατανόησης του πεδίου της αναπαραγωγικής βιολογίας των ψαριών, στο πλαίσιο των φυσικών βιοτόπων τους.

Οι επιπτώσεις της αλληλεπίδραση μεταξύ του οξειδωτικού στρες και των αναπαραγωγικών επιδόσεων των ψαριών εκτείνονται πέρα από τη σφαίρα των βασικών γνώσεων βιολογίας. Στο πλαίσιο της διατήρησης των περιβαλλοντικών πόρων, αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί αποσαφηνίσει τις πιθανές συνέπειες της υποβάθμισης των ενδιαιτημάτων και της ρύπανσης στους πληθυσμούς των ψαριών. Αποκαλύπτοντας τις υποκείμενες μηχανιστικές σχέσεις που συνδέουν το οξειδωτικό στρες με τα εμπόδια στην αναπαραγωγή, οι ερευνητές μπορούν να διαμορφώσουν βιοδείκτες για την αξιολόγηση της αναπαραγωγικής ευημερίας των πληθυσμών των ψαριών, και την ανάδειξη της ευαισθησίας τους σε περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες [129]. Αντίστοιχα, στον κλάδο των υδατοκαλλιεργειών, η κατανόηση των επιπτώσεων του οξειδωτικού στρες στην ποιότητα και τη γονιμότητα των γαμετών είναι καθοριστικής σημασίας για τη βελτίωση των πρωτοκόλλων αναπαραγωγής και την εφαρμογή καινοτόμων παρεμβάσεων που έχουν ως επίκεντρο την αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας. Η παρέμβαση που αναφέρεται στην πρόσληψη αντιοξειδωτικών μέσω της τροφής, ή η χρήση στρατηγικών χορήγησης αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων, θα μπορούσε ενδεχομένως να αμβλύνει τις αρνητικές επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες στις αναπαραγωγικές επιδόσεις, αυξάνοντας έτσι την επιτυχία των πρακτικών υδατοκαλλιέργειας [130–132].

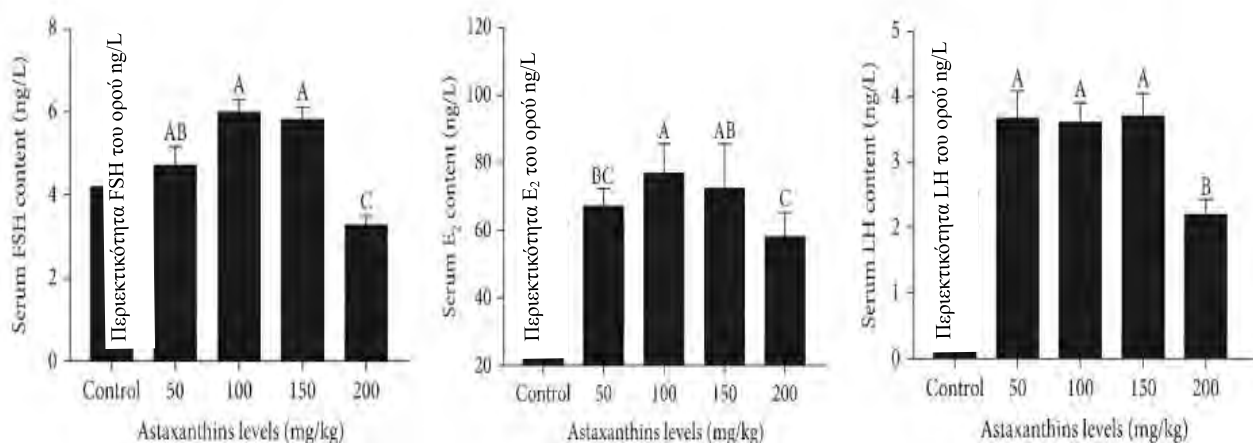
3.2. Η επίδραση της ασταξανθίνης στις αναπαραγωγικές επιδόσεις των ψαριών

Πρόσφατες επιστημονικές έρευνες που διερευνούν τις επιδράσεις των συμπληρωμάτων ασταξανθίνης στα αναπαραγωγικά αποτελέσματα των ψαριών έχουν δώσει πολύτιμες πληροφορίες, αποσαφηνίζοντας τον πιθανό ρόλο αυτού του καροτενοειδούς στην ενίσχυση διαφόρων διαστάσεων της αναπαραγωγής των ιχθυοειδών. Για παράδειγμα,

μια πρόσφατη έρευνα που διεξήχθη από τον Qiang και τους συν. [133] περιλάμβανε ένα πείραμα διατροφής 60 ημερών, για την αξιολόγηση των επιδράσεων της διαιτητικής ασταξανθίνης στις αναπαραγωγικές παραμέτρους της θηλυκής τιλάπιας του Νείλου. Το πείραμα ενσωμάτωσε διαφορετικά επίπεδα ασταξανθίνης σε δίαιτες: 0 mg/kg (έλεγχος), 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg, και 200 mg/kg. Συγκεκριμένα, η ομάδα των ψαριών που τρέφονταν με 150 mg/kg ασταξανθίνης παρουσίασε σημαντικές βελτιώσεις, όσον αφορά την αύξηση του μεγέθους, τη χρήση των ζωοτροφών, καθώς και τους σπλαχνικούς και ηπατοσωματικούς δείκτες. Η ανάπτυξη γονάδων παρουσίασε βελτιώσεις με επίπεδα ασταξανθίνης 100 mg/kg και 150 mg/kg, οδηγώντας σε αυξημένο γοναδοσωματικό δείκτη, και μεγαλύτερη διάμετρο ωαρίων ($p < 0.05$). Οι ωοθήκες των ψαριών από αυτές τις ομάδες εμφάνισαν προχωρημένη ανάπτυξη, ομοιόμορφα γκριζοκίτρινα αυγά, και έντονη ανάπτυξη ωοκυττάρων. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν υψηλότερα επίπεδα 17 β-οιστραδιόλης, ωοθυλακιotropου ορμόνης, και ωχρινοτροπου ορμόνης στον ορό αυτών των ομάδων (Εικόνα 6). Η ομάδα των 150 mg/kg παρουσίασε αυξημένη γονιδιακή έκφραση που σχετίζεται με ορμονικούς υποδοχείς, αυξημένη δραστηριότητα καταλάσης, μειωμένη περιεκτικότητα σε μηλονική διαλδεΰδη, μειωμένη απόπτωση, και λιγότερες περιπτώσεις ατρησίας των ωοθυλακίων ($p < 0.05$). Μέσω της γονιδιακής οντολογικής ανάλυσης, διαπιστώθηκε ο εμπλουτισμός των γονιδίων που σχετίζονται με την κυτταρική διαίρεση και τον κυτταρικό κύκλο. Η ασταξανθίνη σε δοσολογία 150 mg/kg διαπιστώθηκε ότι ενεργοποιεί την ανάπτυξη των ωοθυλακίων μέσω της αναστολής της σηματοδότησης MAPK, ενισχύοντας έτσι τη μείωση των ωοκυττάρων και την έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με την ωρίμανση μέσω της προγεστερόνης ($p < 0.05$). Συνοψίζοντας, τα εκτεταμένα αποτελέσματα αυτής της μελέτης τονίζουν τη δυνατότητα των συμπληρωμάτων ασταξανθίνης να ρυθμίζουν με περίπλοκο τρόπο διάφορους φυσιολογικούς μηχανισμούς που διέπουν την αναπαραγωγή των ψαριών, προσφέροντας μια πολλά υποσχόμενη μέθοδο για περαιτέρω έρευνα στον τομέα της υδρόβιας αναπαραγωγικής βιολογίας.

Η ποιότητα των γαμετών επηρεάζει σημαντικά την επιτυχία της γονιμοποίησης και την επακόλουθη εμβρυϊκή ανάπτυξη στα ψάρια. Η ευεργετική επίδραση της ασταξανθίνης στην ποιότητα των γαμετών έχει τεκμηριωθεί από διάφορες επιστημονικές έρευνες [134,135]. Ο κύριος μηχανισμός που βρίσκεται πίσω από αυτή την ευεργετική επίδραση αποδίδεται στις ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες της ασταξανθίνης. Η μεταβολική ένταση κατά τη διάρκεια της γαμετογένεσης καθιστά τους γαμέτες των

ψαριών ευαίσθητους στο οξειδωτικό στρες [136,137]. Με την αποτελεσματική εξουδετέρωση των ROS, η ασταξανθίνη δρα προστατευτικά, προστατεύοντας τους γαμέτες από οξειδωτικές βλάβες, και διατηρώντας τη λειτουργικότητα και τη βιωσιμότητά τους.



Εικόνα 6. Τα επίπεδα ορμονών στον ορό της τιλάπιας του Νείλου που τρεφόταν με δίαιτες που περιείχαν ασταξανθίνη ήταν σε διαφορετικά επίπεδα για 60 ημέρες [133]. Αναλύθηκαν δεκαέξι δείγματα από κάθε ομάδα. Τα διαφορετικά κεφαλαία γράμματα υποδεικνύουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφορετικών ομάδων (έλεγχος πολλαπλού εύρους του Duncan, $p < 0.05$). LH = ωχρινοτρόπος ορμόνη, FSH = ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη, E₂ = οιστραδιόλη.

Ο Ahmadī και οι συν. [134] διεξήγαγαν ολοκληρωμένη έρευνα σχετικά με τις επιδράσεις των συμπληρωμάτων ασταξανθίνης στη διατροφή των θηλυκών και αρσενικών γόνων της ιριδίζουσας πέστροφας σε μια ελεγχόμενη περίοδο 6 μηνών, με συνθήκες ρυθμιζόμενου φωτισμού. Το πείραμα περιλάμβανε πέντε ξεχωριστές ομάδες θηλυκών, καθεμία από τις οποίες εκτέθηκε σε δίαιτες που περιείχαν ποικίλες συγκεντρώσεις ασταξανθίνης, ενώ δύο ομάδες αρσενικών υποβλήθηκαν σε διαφορετικά επίπεδα συμπληρώματος ασταξανθίνης. Τα αυγά των θηλυκών γεννητόρων χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, και γονιμοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας σπέρμα από αρσενικά που είχαν τραφεί με ξεχωριστές δίαιτες ασταξανθίνης. Οι αναλύσεις αποκάλυψαν επίπεδα ασταξανθίνης στα αυγά που κυμαίνονταν από 2,03 έως 29,79 mg/kg. Η χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης παρουσίασε θετικές επιπτώσεις στα αναπαραγωγικά χαρακτηριστικά. Παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές σε παραμέτρους όπως τα ποσοστά γονιμοποίησης, το ποσοστό των ωαρίων

που εμφανίζουν χρώση των ματιών και εκείνων που εκκολάφθηκαν, καθώς και το ποσοστό θνησιμότητας των αναπτυγμένων εμβρύων ($p < 0.05$). Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα πριν από την εκκόλαψη ($p > 0.05$). Οι αρσενικές κοόρτες που εκτέθηκαν σε ποικίλες συγκεντρώσεις ασταξανθίνης, εμφάνισαν επίσης σημαντικές διαφορές στα ποσοστά γονιμοποίησης. Επιπλέον, διαπιστώθηκε άμεση σχέση μεταξύ της περιεκτικότητας των ωαρίων σε ασταξανθίνη, και βασικών παραμέτρων, όπως το ποσοστό γονιμοποίησης, το ποσοστό των αβγών με ανεπτυγμένα μάτια, και το ποσοστό εκκόλαψης ($p < 0.05$). Στην ουσία, η συμπερίληψη συμπληρωμάτων διατροφής ασταξανθίνης είναι μια απαραίτητη στρατηγική για τη βελτιστοποίηση των αναπαραγωγικών επιδόσεων της ιριδίζουσας πέστροφας.

Επίσης, η ασταξανθίνη έχει δείχθει ότι σχετίζεται με την αυξημένη αναπαραγωγική ικανότητα σε διάφορα είδη ψαριών [138,139]. Η διαδικασία αναπαραγωγής είναι ένα σημαντικό γεγονός στο πλαίσιο του αναπαραγωγικού κύκλου, που επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από πολύπλευρους παράγοντες που περιλαμβάνουν τις περιβαλλοντικές συνθήκες, την ορμονική ισορροπία, και την ποιότητα των γαμετών. Συγκεκριμένα, η ευνοϊκή επίδραση της ασταξανθίνης στην ποιότητα των γαμετών μπορεί να οδηγήσει σε περιπτώσεις πιο αποτελεσματικής γονιμοποίησης, αυξάνοντας στη συνέχεια την πιθανότητα σχηματισμού βιώσιμων εμβρύων [135,140].

Στην έρευνα του Verakunpiriya και των συν. [138], οι επιδράσεις διαφορετικών συγκεντρώσεων συνθετικής ασταξανθίνης (0, 20, 30, και 40 ppm), ενσωματωμένης σε μαλακά ξηρά σφαιρίδια, (SDP) αξιολογήθηκαν σε σχέση με την ποιότητα των ωαρίων και τις αναπαραγωγικές επιδόσεις μεταξύ των ψαριών με κίτρινη ουρά. Τα υποκείμενα του πειράματος, τα οποία ήταν δείγματα ηλικίας τριών ετών με μέση μάζα 6,1 kg, τράφηκαν ανεξάρτητα με αυτές τις δίαιτες μέσα σε ελεγχόμενους κλειστούς χώρους για περίπου 5 μήνες πριν από τη φάση ωοτοκίας. Στη συνέχεια, ομάδες επτά αρσενικών και επτά θηλυκών από κάθε διαιτητική κοόρτη μεταφέρθηκαν σε ελεγχόμενες εσωτερικές δεξαμενές αναπαραγωγής, διευκολύνοντας τόσο τις φυσικές διαδικασίες αναπαραγωγής, όσο και τις διαδικασίες τεχνητής γονιμοποίησης. Για την πρόκληση ωοτοκίας, και οι δύο ώριμες κοόρτες έλαβαν ενέσεις ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (600 IU/kg ψαριού). Ειδικότερα, τα πιο ευνοϊκά αποτελέσματα σχετικά με τη συνολική παραγωγή, την ποιότητα των αβγών, και τον αριθμό των κανονικά αναπτυσσόμενων προνυμφών παρουσιάστηκαν μεταξύ των ψαριών που

τρέφονταν με SDP που περιέχει 30 ppm ασταξανθίνης ($p < 0.05$). Αυτό ίσχυε τόσο για την ομάδα φυσικής αναπαραγωγής, όσο και για την ομάδα τεχνητής γονιμοποίησης. Κατά συνέπεια, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι ένα επίπεδο χορήγησης συμπληρώματος περίπου 30 ppm ασταξανθίνης στο SDP αναδεικνύεται ως η βέλτιστη επιλογή για την αύξηση της αναπαραγωγικής αποτελεσματικότητας των γεννητόρων με κίτρινη ουρά. Το αποτέλεσμα αντικατοπτρίζεται στη βελτιωμένη ποιότητα των αβγών και την αυξημένη πιθανότητα περιπτώσεων επιτυχούς ωοτοκίας.

Επίσης, ο πιθανός αντίκτυπος της ασταξανθίνης στη ρύθμιση της ορμονικής σύνθεσης και δραστηριότητας αντιπροσωπεύει ένας πειστικό τρόπο για να ερμηνευτεί η παρατηρούμενη επίδρασή της στην επιτυχία της αναπαραγωγής. Συγκεκριμένα, μελέτες που διεξήχθησαν σε ψάρια έδειξαν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπερέκφραση κρίσιμων αναπαραγωγικών ορμονών όπως η οιστραδιόλη, η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη, και η ωχρινοτρόπος ορμόνη [133]. Αυτές οι ορμόνες παίζουν αναπόσπαστο ρόλο στους περίπλοκους μηχανισμούς του αναπαραγωγικού συστήματος. Επομένως, αυτή η ορμονική ρύθμιση έχει προταθεί για την ενίσχυση του συγχρονισμού των αναπαραγωγικών γεγονότων, με τελικό αποτέλεσμα την αυξημένη αναπαραγωγική επιτυχία.

Ένας εξίσου αξιοσημείωτος τομέας που χρήζει διερεύνησης αφορά την επίδραση της ασταξανθίνης στην εμβρυϊκή φάση ανάπτυξης της αναπαραγωγής των ψαριών. Το εμβρυϊκό στάδιο χαρακτηρίζεται από αυξημένη ευαισθησία στο οξειδωτικό στρες, έναν παράγοντα που μπορεί να επιταχύνει τις αναπτυξιακές ανωμαλίες και να μειώσει τη βιωσιμότητα [141,142]. Εδώ, οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες της ασταξανθίνης έρχονται στο προσκήνιο, καθώς αναλαμβάνουν να παίξουν κεντρικό ρόλο στην άμβλυνση του οξειδωτικού στρες κατά τη διάρκεια αυτού του κρίσιμου αναπτυξιακού διαστήματος. Για παράδειγμα, τα εμπειρικά στοιχεία αποκαλύπτουν μια θετική συσχέτιση μεταξύ των αυξημένων επιπέδων ασταξανθίνης στα αβγά και των ευοίωνων ποσοστών εκκόλαψης, σε είδη όπως η ιριδίζουσα πέστροφα και ο κυπρίνος [134,143]. Αυτή η σύμπτωση αποτελεί ισχυρή ένδειξη ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης εξυπηρετεί διπλό σκοπό, δηλαδή, την προστασία των εμβρύων από το οξειδωτικό στρες, ενώ ταυτόχρονα προάγει τη βέλτιστη εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Οι βαθύτερες επιπτώσεις της ασταξανθίνης επεκτείνονται στον τομέα της επιβίωσης των προνυμφών και των επιδόσεων στο πρώτο στάδιο της ζωής, που είναι ένα πεδίο που έχει συγκεντρώσει σημαντικό επιστημονικό ενδιαφέρον [144]. Η επιβίωση των προνυμφικών οργανισμών έχει καίρια σημασία, καθώς έχει σημαντική επίδραση στη δυναμική της στρατολόγησης και τη βιωσιμότητα των πληθυσμών σε διάφορα είδη ψαριών [145]. Η συμβολή της ασταξανθίνης στην βελτίωση της επιβίωσης των προνυμφών μπορεί να αποδοθεί στις πολύπλευρες επιδράσεις της, μεταξύ των οποίων ξεχωρίζει ο ρόλος της στην ενίσχυση των ανοσολογικών αποκρίσεων [146]. Επιπλέον, ένας πλούτος εμπειρικών δεδομένων τονίζει την ικανότητα της ασταξανθίνης να ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό στις προνύμφες των ψαριών, οδηγώντας έτσι σε αυξημένα συνολικά ποσοστά επιβίωσης [147,148]. Ο Πίνακας 4 παρουσιάζει τις επιδράσεις της ασταξανθίνης στην αναπαραγωγή και την επιβίωση των προνυμφών σε διάφορα είδη ψαριών.

Πίνακας 4. Επιδράσεις της ασταξανθίνης στα κριτήρια αναπαραγωγής και στην επιβίωση των προνυμφών σε διάφορα είδη ψαριών¹.

Είδος ψαριού	Επίπεδα συμπληρώματος ασταξανθίνης στην τροφή	Μορφή	Επιδράσεις της ασταξανθίνης στα κριτήρια αναπαραγωγής και επιβίωσης των προνυμφών	αναφορά
Ψάρι-κλόουν (Amphiprion ocellaris)	0,05, 0,1, 0,15, 0,2	Συνθετική	Βελτιωμένο ποσοστό εκκόλαψης αυγών, μειωμένο ποσοστό δυσμορφίας, και αυξημένο ποσοστό επιβίωσης των προνυμφών μέσα σε 3 ημέρες μετά την εκκόλαψη	[144]
Ψάρι ξιφοφόρος (Xiphophorus helleri)	0,05, 0,1, και 0,2	Συνθετική	Βελτιωμένες αναπαραγωγικές παράμετροι	[149]
Τιλάπια του Νείλου (Oreochromis niloticus)	0,05, 0,1, 0,15, και 2 g/ kg	Φυσική	Βελτιωμένη ανάπτυξη των γονάδων, υψηλότερα επίπεδα E2, FSH, και LH στον ορό, μειωμένη απόπτωση, και λιγότερες περιπτώσεις ατρησίας των ωοθυλακίων	[133]

Χρυσόψαρο (<i>Carassius auratus</i>)	0,05, 0,1, 0,15 g/kg	Συνθετική	Βελτιωμένη ωσμωτικότητα, κινητικότητα, τιμή σπερματοκρίτη, συγκέντρωση σπέρματος, και ποσοστό γονιμοποίησης	[135]
Ιριδίζουσα πέστροφα (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	0,07, 12,5, 33,3, 65,1, ή 92,9 mg/kg	Συνθετική	Βελτιωμένα ποσοστά γονιμοποίησης και του ποσοστού των ωαρίων που εμφανίζουν χρώση των ματιών και εκείνων που εκκολάπτονται, καθώς και μειωμένο ποσοστό θνησιμότητας των αναπτυγμένων εμβρύων	[134]
Με κίτρινη ουρά (<i>Seriola quinqueradiata</i>)	0,02, 0,03, 0,04 g/kg	Συνθετική	Βελτίωση του ποσοστού γονιμοποίησης, της ποιότητας των ωαρίων, του ποσοστού εκκόλαψης, και του αριθμού των κανονικά αναπτυσσόμενων προνυμφών	[138]

Μπακαλιάρος Ατλαντικού (<i>Gadus morhua</i> L.)	1 g/kg	Συνθετική	Χαμηλότερη θνησιμότητα κατά την επώαση των ωαρίων, και μεγαλύτερη ανάπτυξη και επιβίωση των προνυμφών	[139]
Χρυσόψαρο (<i>Carassius auratus</i>)	0,05, 0,1, 0,15 g/kg	Συνθετική	Μεγαλύτερος αριθμός εκκολαφθέντων αυγών και παραγόμενων προνυμφών, και μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωσης	[150]
Ψάρι μαχητής (<i>Betta splendens</i>)	0,05, 0,1, 0,15 g/kg	Συνθετική	Μεγαλύτερη πιθανότητα εκκόλαψης και υψηλότερο ποσοστό επιβίωσης των προνυμφών	[151]
Τσιπούρα (<i>Sparus aurata</i>)	«Εμπλουτισμένη με ασταξανθίνη»	Φυσική	Υψηλότερο ποσοστό επιβίωσης των προνυμφών	[152]
Ψάρι-κλόουν (<i>Amphiprion clarkia</i>)	«Εμπλουτισμένη με ασταξανθίνη»	Φυσική	Βελτιωμένη ανάπτυξη και επιβίωση των προνυμφών	[153]

Χρυσόψαρο (<i>Carassius auratus</i>)	0,05, 0,1, 0,15 g/kg	Συνθετική	Η μεγαλύτερη διάμετρος και αριθμός ωαρίων ανά γραμμάριο γονιμοποιημένων ωαρίων οδηγούν σε υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης των ωαρίων κατά την περίοδο της επώασης	[154]
Μπακαλιάρος Ατλαντικού (<i>Gadus morhua</i> L.)	0,074 g/kg	Συνθετική	Μεγαλύτερος αριθμός αβγών ανά παρτίδα ωοτοκίας και βελτιωμένος αριθμός γονιμοποιημένων αβγών ανά κιλό θηλυκού	[155]
Κοκκάλι (<i>Pseudocaranx dentex</i>)	0,01 g/kg	Συνθετική	Βελτιωμένη συνολικές αναπαραγωγικές επιδόσεις	[156]

¹ Παρακαλώ σημειώστε ότι αυτές οι επιδράσεις μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με την ύπαρξη παραγόντων όπως η δοσολογία, το είδος ψαριού, η διάρκεια χορήγησης συμπληρώματος, ο τύπος δοκιμασίας, και η φυσιολογία του κάθε ψαριού. LH = ωχρινοτρόπος ορμόνη, FSH = ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη, E2 = οιστραδιόλη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 Πρακτικές εφαρμογές στην υδατοκαλλιέργεια

Η ενσωμάτωση της ασταξανθίνης στις πρακτικές υδατοκαλλιέργειας παρουσιάζει σημαντικές δυνατότητες από διάφορες απόψεις, όπως υποστηρίζεται σε επιστημονικές μελέτες. Αξιοσημείωτοι τομείς επίδρασης περιλαμβάνουν τη βελτίωση του χρώματος [10], τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού [146], την άμβλυνση του στρες [107], τις αναπαραγωγικές επιδόσεις, [133,154] και τη συνολική υγεία των ψαριών [135,155]. Αυτή η ενσωμάτωση ευθυγραμμίζεται τόσο με τους οικονομικούς όσο και με τους οικολογικούς στόχους, παρουσιάζοντας την προοπτική της μείωσης της εξάρτησης από τα συμβατικά αντιβιοτικά, και της προώθησης της βιώσιμης ανάπτυξης στον κλάδο της υδατοκαλλιέργειας [157].

Ο ρόλος της ασταξανθίνης ως ισχυρού αντιοξειδωτικού είναι καθοριστικός για την προώθηση της ευημερίας των ψαριών στα συστήματα υδατοκαλλιέργειας [155,158]. Ενσωματώνοντας δίαιτες πλούσιες σε ασταξανθίνη για τα ψάρια, οι αντιοξειδωτικές τους άμυνες μπορούν να ενισχυθούν, αντισταθμίζοντας τις δυσμενείς επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες [5,96,98]. Αυτή η πτυχή είναι ιδιαίτερα σημαντική σε περιβάλλοντα εντατικής υδατοκαλλιέργειας, όπου οι υψηλές πυκνότητες εκτροφής και οι μη βέλτιστες περιβαλλοντικές συνθήκες συχνά προκαλούν αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες στους πληθυσμούς των ψαριών [159]. Επιπλέον, η ικανότητα της ασταξανθίνης να ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να αυξήσει την αντοχή των ψαριών στις ασθένειες, μειώνοντας έτσι την ευαισθησία σε διαδεδομένα παθογόνα [5,160]. Μέσω της ενίσχυσης των φυσικών ανοσολογικών αποκρίσεων, η χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης παρουσιάζει μια βιώσιμη στρατηγική για τη διαχείριση των ασθενειών στις υδατοκαλλιέργειες, περιορίζοντας ενδεχομένως την ανάγκη για προφυλακτική αντιμικροβιακή χρήση.

Πέρα από τα οφέλη της για τη φυσιολογία, η ασταξανθίνη δίνει ελπίδες για την βελτίωση της οπτικής ελκυστικότητας των προϊόντων υδατοκαλλιέργειας μέσω επιστημονικά τεκμηριωμένων μηχανισμών [158]. Η ρύθμιση του χρώματος των ψαριών, το οποίο είναι ένα χαρακτηριστικό που παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον για τους καταναλωτές, μπορεί να επιτευχθεί με την ενσωμάτωση της ασταξανθίνης στη

διατροφή τους, με αποδεδειγμένα αποτελέσματα [10]. Είδη ψαριών με εμπορική αξία, όπως ο σολομός και η πέστροφα, τα οποία αναγνωρίζονται από το ζωηρό κόκκινο ή ροζ χρώμα τους, οφείλουν αυτό το χαρακτηριστικό στην περιεκτικότητα της τροφής τους σε ασταξανθίνη [161]. Αυτό το χαρακτηριστικό, όχι μόνο ενισχύει την εμπορευσιμότητα των προϊόντων υδατοκαλλιέργειας, αλλά χρησιμεύει επίσης ως αξιόπιστος δείκτης της ευημερίας και της ζωντάνιας των ψαριών [162]. Οι δίαιτες που είναι εμπλουτισμένες με ασταξανθίνη, όχι μόνο ενισχύουν τον χρωματισμό των ψαριών, αλλά παρατείνουν επίσης τη διάρκειά του, εξασφαλίζοντας μία παρατεταμένη περίοδο ελκυστικότητας στην αγορά [163], και τονίζοντας με αυτόν τον τρόπο τις σημαντικές οικονομικές επιπτώσεις της χρήσης της ασταξανθίνης στην υδατοκαλλιέργεια, όπου η βελτιωμένο χρώμα μπορεί να οδηγήσει στην επίτευξη υψηλότερων τιμών.

Διάφορες εμπειρικές περιπτώσεις και επιτυχημένα παραδείγματα υπογραμμίζουν τη σκοπιμότητα της ενσωμάτωσης της ασταξανθίνης σε πρακτικές υδατοκαλλιέργειας με βάση πραγματικά δεδομένα [5,10,23,134]. Στο πλαίσιο της υδατοκαλλιέργειας σολομοειδών, ιδιαίτερα σε περιοχές όπως η Νορβηγία και η Χιλή, η μακροχρόνια πρακτική της χορήγησης συμπληρωμάτων ασταξανθίνης ήταν αναπόσπαστο μέρος της διαδικασίας διασφάλισης του άριστου χρώματος και της συνολικής υγείας των ψαριών [161,164]. Αυτές οι περιπτώσιολογικές μελέτες έχουν δείξει με αποτελεσματικό τρόπο ότι μια πλήρως εξατομικευμένη διαίτα που είναι πλούσια σε ασταξανθίνη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον καλύτερο χρωματισμό, ενώ παράλληλα παρέχει αξιοσημείωτα πλεονεκτήματα για την υγεία. Πέρα από τα σολομοειδή, άλλα είδη με εμπορική αξία, όπως οι γαρίδες και τα διακοσμητικά ψάρια, έχουν επιδείξει βελτιωμένες αναπαραγωγικές επιδόσεις με τη χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης, που χαρακτηρίζεται από αυξημένο μέγεθος γονάδων, βελτιωμένους γοναδοσωματικούς δείκτες, ανώτερη ποιότητα ωαρίων και σπέρματος, και αυξημένη συνολική αναπαραγωγική επιτυχία [135,154,165]. Αυτά τα ευρήματα τεκμηριώνουν τον ρόλο της ασταξανθίνης στην ενίσχυση της παραγωγικότητας της υδατοκαλλιέργειας.

Επιπλέον, η επίδραση της ασταξανθίνης στην αναπαραγωγή των ψαριών υπερβαίνει την απλή εκτίμηση της ποιότητας των αυγών, καλύπτοντας ένα ευρύτερο φάσμα επιδράσεων. Οι νεοεμφανιζόμενες έρευνες δείχνουν ότι η ασταξανθίνη έχει την ικανότητα να ρυθμίζει περίπλοκες ορμονικές οδούς, και ιδιαίτερα εκείνες που σχετίζονται με τις αναπαραγωγικές διαδικασίες [133]. Αυτή η ρυθμιστική δράση έχει

τη δυνατότητα να προκαλεί αυξημένη συχνότητα ωτοκίας, αυξημένη παραγωγή αυγών, και αυξημένα ποσοστά επιβίωσης στις προνύμφες. Αυτές οι διαπιστώσεις παρέχουν ελπιδοφόρους τρόπους για τη βελτίωση των μεθοδολογιών υδατοκαλλιέργειας, με στόχο τη βελτιστοποίηση των αναπαραγωγικών επιδόσεων, διευκολύνοντας έτσι τη βιώσιμη ανάπτυξη του κλάδου.

Η ενσωμάτωση της ασταξανθίνης στις πρακτικές υδατοκαλλιέργειας ευθυγραμμίζεται απόλυτα με την κυρίαρχη έμφαση στις βιώσιμες προσεγγίσεις, μειώνοντας την εξάρτηση από βακτηριοστατικούς παράγοντες [157]. Αυτή η ενσωμάτωση αποτελεί παράδειγμα στρατηγικής πρωτοβουλίας που εναρμονίζεται με τον σημαντικό στόχο της μείωσης της χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων στην υδατοκαλλιέργεια. Ενισχύοντας τους ανοσοποιητικούς μηχανισμούς, και αυξάνοντας την ανθεκτικότητα των υδρόβιων ειδών στις ασθένειες, η ασταξανθίνη δίνει έμφαση σε μια ολοκληρωμένη προσέγγιση της υδατοκαλλιέργειας με την ανάπτυξη οικολογικής συνείδησης. Η βέλτιστη δοσολογία της ασταξανθίνης στη διατροφή των ψαριών μπορεί να ποικίλλει με βάση διάφορες μεταβλητές, όπως το είδος του ψαριού, το στάδιο ανάπτυξής του, το μέγεθός του, αλλά και επιμέρους στόχους, όπως η βελτίωση του χρώματος ή η ενίσχυση της συνολικής υγείας [166]. Πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η ασταξανθίνη μπορεί να χρησιμεύσει ως κρίσιμης σημασίας συστατικό της διατροφής των υδρόβιων οργανισμών, γεγονός που δικαιολογεί την ένταξή της σε δίαιτες, σε συγκεντρώσεις τουλάχιστον 10 mg/kg [167]. Για τη βελτιστοποίηση του χρώματος των σολομοειδών, οι συνιστώμενες δόσεις συνθετικής ασταξανθίνης μπορεί να διαφέρουν, ανάλογα με διάφορους παράγοντες. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν την απουσία ή παρουσία αξιολογήσεων πριν από τη συγκομιδή, το συγκεκριμένο είδος ψαριού, την επιθυμητή ένταση του χρώματος, τη μορφή του προϊόντος (όπως π.χ. σφαιρίδιο ή σκεύασμα διασποράς σε κρύο νερό), τη βιοδιαθεσιμότητα του τυποποιημένου προϊόντος, και διάφορα άλλα ζητήματα [168]. Τα συνήθη δοσολογικά εύρη κυμαίνονται κατά κανόνα μεταξύ 40 και 90 mg/kg τροφής. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που υποδεικνύουν ότι τα υψηλότερα επίπεδα συμπληρώματος ασταξανθίνης, που φθάνουν έως και τα 200 ppm ή ακόμη υψηλότερα, μπορεί να έχουν οφέλη για την υγεία και την αναπαραγωγή διαφόρων ειδών ψαριών [166]. Ωστόσο, είναι σημαντικό να τονιστεί το γεγονός ότι, κατά τη χρήση της ασταξανθίνης στην πράξη, επιβάλλεται η τήρηση της κατά τόπους νομοθεσίας. Ως εκ τούτου, οποιαδήποτε εφαρμογή της ασταξανθίνης πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις ισχύουσες νομικές διατάξεις. Για παράδειγμα, εντός

της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η EFSA [169] έκρινε ότι η συνθετική ασταξανθίνη είναι ασφαλής για τα σολομοειδή, σε επίπεδα έως και 100 mg/kg, στην πλήρη διατροφή τους. Αυτό θέτει ένα όριο στην πρόσθετη χρήση αυτού του καροτενοειδούς πέρα από το επιτρεπόμενο επίπεδο ένταξης.

Τέλος, παρά την εκτεταμένη έρευνα σχετικά με τις θετικές επιπτώσεις της ασταξανθίνης στα υδρόβια ζώα, εξακολουθεί να υφίσταται ένα σημαντικό κενό, λόγω της απουσίας κάποιας ολοκληρωμένης αξιολόγησης ή τεκμηρίωσης των δυσμενών επιπτώσεών της και της ενδεχόμενης τοξικότητάς της [166]. Σύμφωνα με την EFSA [169], η συνθετική ασταξανθίνη χαρακτηρίστηκε από εξαιρετική ανοχή από τα σολομοειδή και τα διακοσμητικά ψάρια, ακόμη και σε υψηλά επίπεδα που φτάνουν έως και 0,91 g/kg. Αυτή η ανοχή υπερβαίνει σημαντικά τα εκτιμώμενα επίπεδα αυτού του καροτενοειδούς στις μελέτες που παρουσιάζονται στην παρούσα ανασκόπηση. Κατά συνέπεια, καθίσταται επιτακτική η διεξαγωγή περαιτέρω έρευνας για τη διερεύνηση της επίδρασης των αυξημένων επιπέδων ασταξανθίνης σε διάφορα είδη ψαριών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

4.1. Μελλοντικές κατευθύνσεις και κενά στην έρευνα

Όπως αναλύθηκε στην παρούσα ανασκόπηση, η περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ της ασταξανθίνης, της ελάττωσης του οξειδωτικού στρες, και των πιθανών επιπτώσεών της στις αναπαραγωγικές επιδόσεις έχει διερευνηθεί μεθοδικά. Από τον ρόλο της στη βελτίωση του χρώματος, έως τις ισχυρές αντιοξειδωτικές της ιδιότητες, η ασταξανθίνη έχει αποδείξει την ικανότητά της να βελτιώνει όχι μόνο την οπτική ελκυστικότητα των προϊόντων υδατοκαλλιέργειας, αλλά και τη συνολική υγεία και το σφρίγος των καλλιεργούμενων ψαριών [157,170]. Ολοκληρώνοντας αυτήν την ευρεία εξέταση, η συγχώνευση της επιστημονικής έρευνας και της πρακτικής εφαρμογής παρέχει το κίνητρο στον κλάδο της υδατοκαλλιέργειας να εμβαθύνει στις λεπτομέρειες του τρόπου με τον οποίο η ασταξανθίνη επηρεάζει τις αποκρίσεις στο οξειδωτικό στρες και το αναπαραγωγικό δυναμικό. Μέσω των συνεχιζόμενων ερευνητικών προσπαθειών, δίνεται η δυνατότητα βελτίωσης της κατανόησης των επιδράσεων της ασταξανθίνης και αξιοποίησης των οφελών της, για την προώθηση της βιώσιμης επέκτασης και της ανθεκτικότητας, στο πλαίσιο των παγκόσμιων πρακτικών υδατοκαλλιέργειας.

Με τη συνεχή ανάπτυξη του κλάδου της υδατοκαλλιέργειας, για την κάλυψη της κλιμακούμενης παγκόσμιας ζήτησης για θαλασσινά, προκύπτει η επιτακτική ανάγκη να διερευνηθούν νέες στρατηγικές που μπορούν να βελτιστοποιήσουν την απόδοση της παραγωγής, να βελτιώσουν την ποιότητα των προϊόντων, και να διασφαλίσουν τη διαρκή βιωσιμότητα των μεθοδολογιών υδατοκαλλιέργειας [171,172]. Η ασταξανθίνη, η οποία είναι γνωστή για τις ισχυρές αντιοξειδωτικές και χρωστικές της ιδιότητες, έχει αναδειχθεί ως ένας πολλά υποσχόμενος παράγοντας για την ικανοποίηση αυτών των αναγκών. Ωστόσο, παρά τα σημαντικά βήματα στην κατανόηση των ευνοϊκών επιπτώσεων της χορήγησης συμπληρωμάτων ασταξανθίνης σε διάφορα είδη υδατοκαλλιέργειας, πολλοί βασικοί τομείς έρευνας και μελλοντικές κατευθύνσεις παραμένουν ανεξερευνήτα.

Ένα σημαντικό πεδίο έρευνας εστιάζει στον εντοπισμό συγκεκριμένων ειδών ψαριών που θα μπορούσαν να αποκομίσουν σημαντικά οφέλη από τη χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης. Ενώ πολλές μελέτες έχουν υπογραμμίσει την ευνοϊκή

επίδραση της ασταξανθίνης στην ανάπτυξη, τον χρωματισμό, και την ανοσολογική απόκριση, σε διάφορα είδη, όπως ο σολομός, η πέστροφα, οι γαρίδες, και τα καρκινοειδή, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι αυτή η επίδραση εξαρτάται από συγκεκριμένες μεταβλητές για κάθε είδος [166,173]. Η εξέταση των ξεχωριστών αποκρίσεων των διαφόρων ειδών ψαριών στη χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης, από την άποψη των αυξητικών επιδόσεων, της ανοσολογικής λειτουργίας, και της συνολικής υγείας, δίνει ελπίδες για την αποκάλυψη του εύρους των ειδών που μπορούν να επωφεληθούν περισσότερο από αυτήν την χορήγηση. Η διεξαγωγή τέτοιων ερευνών θα απαιτούσε ολοκληρωμένες αναλύσεις που θα κάλυπταν τη φυσιολογία, τη βιοχημεία, και τους μοριακούς μηχανισμούς, ώστε να αποκαλυφθούν οι υποκείμενες αιτίες των παρατηρούμενων επιδράσεων [157].

Επίσης, ένα κρίσιμο όριο της παρούσας γνώσης που χρήζει περαιτέρω έρευνα έγκειται στον προσδιορισμό της βέλτιστης δοσολογίας της ασταξανθίνης για τα διαφορετικά είδη [169]. Η σχέση μεταξύ δοσολογίας και απόκρισης είναι περίπλοκη, και επηρεάζεται από παράγοντες όπως το μέγεθος και το είδος του ψαριού, η σύνθεση της τροφής, η εντερική απορρόφηση, ο μεταβολισμός και η απέκκριση, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, και το στάδιο της ζωής [174,175]. Η καλή κατανόηση της ιδανικής δοσολογίας της ασταξανθίνης μπορεί να χρησιμεύσει στη μείωση του κινδύνου χορήγησης υπερβολικής ποσότητας συμπληρώματος, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε δυσμενείς επιπτώσεις ή περιττές οικονομικές επιβαρύνσεις [10,169]. Μέσω καλά σχεδιασμένων ερευνών σχετικά με τα μοντέλα δόσης-απόκρισης, οι ερευνητές μπορούν να καθορίσουν συστάσεις δοσολογίας προσαρμοσμένες σε συγκεκριμένα είδη υδατοκαλλιέργειας, που περιλαμβάνουν τόσο βραχυπρόθεσμες ενισχύσεις της ανάπτυξης, όσο και διαρκή πλεονεκτήματα για την υγεία.

Η διερεύνηση των εκτεταμένων επιπτώσεων που προκαλούνται από τη χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης απαιτεί ολοκληρωμένη διερεύνηση. Παρόλο που έχουν τεκμηριωθεί προσωρινές βελτιώσεις του ρυθμού ανάπτυξης, του χρώματος, και της ανοσολογικής απόκρισης σε μικρότερες χρονικές περιόδους [110,157], απαιτείται βαθύτερη κατανόηση των πιθανών επιπτώσεων που έχει η παρατεταμένη έκθεση στην ασταξανθίνη για τη φυσιολογία και τον μεταβολισμό των ψαριών. Διεξοδικές έρευνες σχετικά με τις διαρκείς επιδράσεις μπορεί να αποσαφηνίσουν το σωρευτικό αποτέλεσμα από τη χρήση της ασταξανθίνης στην ευημερία των ψαριών και το

αναπαραγωγικό δυναμικό, διευκρινίζοντας ακόμη και τις πιθανές επιπτώσεις στην ποιότητα των προϊόντων. Η αξιολόγηση της σταθερότητας της χημικής ένωσης της ασταξανθίνης σε όλο τον κύκλο παραγωγής, και η πιθανή μεταφορά της στους καταναλωτές μέσω της τροφικής αλυσίδας, είναι ζητήματα μείζονος σημασίας [110]. Μέσω της αντιμετώπισης αυτών των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων, ο κλάδος της υδατοκαλλιέργειας μπορεί να διασφαλίσει την υπεύθυνη χρήση της ασταξανθίνης και τη βιώσιμη ενσωμάτωσή της στις μεθοδολογίες παραγωγής.

Κατά την επιδίωξη της αποκάλυψης των μοριακών μηχανισμών που υποστηρίζουν τις επιδράσεις της ασταξανθίνης στην υδατοκαλλιέργεια, η ενσωμάτωση προηγμένων μεθοδολογιών, όπως οι μελέτες -omics, είναι πολλά υποσχόμενη [176]. Η εμφάνιση της γονιδιωματικής, της μεταγραφομικής, της πρωτεομικής, και της μεταβολομικής έχει αλλάξει τη δυνατότητα των ερευνητών να εξετάζουν εξονυχιστικά τις περίπλοκες βιολογικές διεργασίες σε μοριακό επίπεδο [177,178]. Η συγχώνευση αυτών των -ομικών προσεγγίσεων με τις συμβατικές φυσιολογικές και βιοχημικές αναλύσεις μπορεί να οδηγήσει στην ολοκληρωμένη κατανόηση του τρόπου, με τον οποίο, η ασταξανθίνη διαμορφώνει τη γονιδιακή έκφραση, τη σύνθεση πρωτεϊνών, και τις μεταβολικές οδούς σε είδη υδατοκαλλιέργειας. Για παράδειγμα, οι μεταγραφικές έρευνες είναι σε θέση να αποκαλύψουν τα γονιδιακά δίκτυα που συνδέονται με την προώθηση της ανάπτυξης, τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, και την αντιοξειδωτική άμυνα, ως απόκριση στη χορήγηση συμπληρωμάτων ασταξανθίνης [179,180]. Οι πρωτεομικές αξιολογήσεις μπορούν να καταδείξουν συγκεκριμένα προϊόντα που υπόκεινται σε υπερέκφραση ή υποέκφραση κατά την έκθεση στην ασταξανθίνη, παρέχοντας πληροφορίες για τους βασικούς λειτουργικούς παράγοντες που εμπλέκονται στις παρατηρούμενες επιδράσεις [181]. Η δημιουργία μεταβολομικού προφίλ μπορεί να αποκαλύψει πληροφορίες σχετικά με τις μεταβολικές αλλαγές που προκαλούνται από την ασταξανθίνη και τους πιθανούς δείκτες των ευνοϊκών αποτελεσμάτων της [182].

Επίσης, η υλοποίηση μελετών -omics μπορεί να διευκολύνει τη συνολική αξιολόγηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ της ασταξανθίνης και άλλων διατροφικών συστατικών. Οι αλληλεπιδράσεις των θρεπτικών ουσιών ασκούν καθοριστική επίδραση στον προσδιορισμό της συνολικής αποτελεσματικότητας της χορήγησης συμπληρωμάτων ασταξανθίνης [183]. Μέσω της χρήσης προσεγγίσεων συστημικής βιολογίας, οι

ερευνητές μπορούν να εμβαθύνουν στον τρόπο, με τον οποίο, η ασταξανθίνη ρυθμίζει τις οδούς που συνδέονται με την πρόσληψη, τη χρήση, και τον μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών. Αυτή η ολοκληρωμένη μεθοδολογία μπορεί να δώσει μια πιο ακριβή εικόνα των περίπλοκων δικτύων που διέπουν τις φυσιολογικές αποκρίσεις στην ασταξανθίνη, και να καθοδηγήσει την ανάπτυξη βελτιστοποιημένων διαιτών για τα είδη υδατοκαλλιέργειας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λεπτή ισορροπία μεταξύ της παραγωγής ROS και της αντιοξειδωτικής άμυνας διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη διατήρηση της υγείας των ψαριών. Όταν υπερισχύει η ευαισθησία στο οξειδωτικό στρες, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρική βλάβη, μεταλλάξεις του DNA, και διαταραχές των κρίσιμων βιομορίων. Τα ROS στα ψάρια προέρχονται από την κυτταρική αναπνοή, τις υπεροξειδωτικές αντιδράσεις, τη φλεγμονή, και τους περιβαλλοντικούς ρύπους, γεγονός που απαιτεί δυναμικές προσεγγίσεις αντιμετώπισης [184].

Η ασταξανθίνη, η οποία είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, προσφέρει μια πολλά υποσχόμενη λύση για την αντιμετώπιση των δυσμενών επιπτώσεων του οξειδωτικού στρες στα ψάρια. Η μοναδική μοριακή δομή της επιτρέπει τις αλληλεπιδράσεις με τα ROS και την απρόσκοπτη ενσωμάτωσή τους στις κυτταρικές μεμβράνες, περιορίζοντας αποτελεσματικά τη λιπιδική υπεροξείδωση. Επίσης, η θετική επίδραση της ασταξανθίνης στην αναπαραγωγή των ψαριών, συμπεριλαμβανομένης της βελτιωμένης ποιότητας των γαμετών, της εμβρυϊκής ανάπτυξης, και των ορμονικών οδών, τονίζει την ευελιξία της. Στο πλαίσιο της υδατοκαλλιέργειας, η ασταξανθίνη παρέχει μια σειρά από οφέλη, από τη βελτίωση του χρώματος και την ενίσχυση της ανοσολογικής υποστήριξης, έως τη μείωση του στρες και τη βελτίωση των αναπαραγωγικών αποτελεσμάτων, ευθυγραμμιζόμενη με τους οικονομικούς και οικολογικούς στόχους. Η επιτυχής εφαρμογή της σε διάφορα είδη υπογραμμίζει τη δυνατότητά της να αντιμετωπίσει κρίσιμες πτυχές της υγείας των ψαριών [184].

Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να εμβαθύνει στα συγκεκριμένα για κάθε είδος πλεονεκτήματα, τον καθορισμό της βέλτιστης δοσολογίας, και τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στη φυσιολογία και την ποιότητα του προϊόντος. Οι προηγμένες μεθοδολογίες -omics μπορούν να αποκαλύψουν τους περίπλοκους μοριακούς μηχανισμούς που διέπουν τις επιδράσεις της ασταξανθίνης, βελτιώνοντας την κατανόηση του ρόλου της στην προώθηση της υγείας των ψαριών και την προαγωγή της βιώσιμης ανάπτυξης των υδατοκαλλιεργειών [184].

Συνοπτικά, η ενσωμάτωση της ασταξανθίνης στις υδατοκαλλιέργειες είναι πολλά υποσχόμενη για την βελτίωση της ευημερίας των ψαριών, της αναπαραγωγικής

επιτυχίας, και της βιωσιμότητας του κλάδου, παρέχοντας μια υπεύθυνη και ολιστική προσέγγιση της ανάπτυξης της υδατοκαλλιέργειας. Η αναγνώριση της πολυσχιδούς σχέσης μεταξύ του οξειδωτικού στρες και της υγείας των ψαριών καθίσταται επιτακτική ανάγκη για την υιοθέτηση αποτελεσματικών προσεγγίσεων διατήρησης και διαχείρισης αυτών των ζωτικών ειδών, καθώς η επίδραση της ανθρωπότητας στα υδάτινα περιβάλλοντα συνεχίζει να κλιμακώνεται.

Συντομογραφίες

DNA	Δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ
E ₂	Οιστραδιόλη
FCR	Αναλογία μετατροπής τροφών
FSH	Θυλακιοτρόπος ορμόνη
H ₂ O ₂	Υπεροξειδίο του υδρογόνου
IU	Διεθνής μονάδα
LH	Ωχρινότροπος ορμόνη
MAPKs	Πρωτεϊνικές κινάσες που ενεργοποιούνται από μιτογόνα
Nrf2	Παράγοντας 2 που σχετίζεται με τον πυρηνικό παράγοντα ερυθροειδές-2
NF-κB	Πυρηνικός παράγοντας-κάπα B
GSSG	Οξειδωμένη γλουταθειόνη
ROS	Δραστικά είδη οξυγόνου
GSH	Ανηγμένη γλουταθειόνη
NADPH	Ανηγμένο φωσφορικό δινουκλεοτίδιο νικοτιναμιδίου-αδενίνης
¹ O ₂	Μονήρες οξυγόνο
SDP	Μαλακά και ξηρά σφαιρίδια
SOD	Δισμουτάση υπεροξειδίου
TBARS	Ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ
T-AOC	Συνολικό αντιοξειδωτική ικανότητα

Βιβλιογραφία

1. Song, C.; Sun, C.; Liu, B.; Xu, P. Oxidative Stress in Aquatic Organisms. *Antioxidants* 2023, 12, 1223.
2. Shastak, Y.; Gordillo, A.; Pelletier, W. The relationship between vitamin A status and oxidative stress in animal production. *J. Appl. Anim. Res.* 2023, 51, 546–553.
3. Slaninova, A.; Smutna, M.; Modra, H.; Svobodova, Z. A review: Oxidative stress in fish induced by pesticides. *Neuroendocrinol. Lett.* 2009, 30 (Suppl. S1), 2.
4. Akram, R.; Iqbal, R.; Hussain, R.; Jabeen, F.; Ali, M. Evaluation of Oxidative stress, antioxidant enzymes and genotoxic potential of bisphenol A in fresh water bighead carp (*Aristichthys nobilis*) fish at low concentrations. *Environ. Pollut.* 2021, 268, 115896.
5. Zhu, X.; Hao, R.; Zhang, J.; Tian, C.; Hong, Y.; Zhu, C.; Li, G. Dietary astaxanthin improves the antioxidant capacity, immunity and disease resistance of coral trout (*Plectropomus leopardus*). *Fish Shellfish Immunol.* 2022, 122, 38–47.
6. Kalinowski, C.T.; Betancor, M.B.; Torrecillas, S.; Sprague, M.; Larroquet, L.; Véron, V.; Panserat, S.; Izquierdo, M.S.; Kaushik, S.J.; Fontagné-Dicharry, S. More Than an Antioxidant: Role of Dietary Astaxanthin on Lipid and Glucose Metabolism in the Liver of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Antioxidants* 2023, 12, 136.
7. Yao, Q.; Ma, J.; Chen, X.; Zhao, G.; Zang, J. A natural strategy for astaxanthin stabilization and color regulation: Interaction with proteins. *Food Chem.* 2023, 402, 134343.
8. Molino, A.; Rimauro, J.; Casella, P.; Cerbone, A.; Larocca, V.; Chianese, S.; Karatza, D.; Mehariya, S.; Ferraro, A.; Hristoforou, E.; et al. Extraction of astaxanthin from microalga *Haematococcus pluvialis* in red phase by using generally recognized as safe solvents and accelerated extraction. *J. Biotechnol.* 2018, 283, 51–61.
9. Harith, Z.T.; de Andrade Lima, M.; Charalampopoulos, D.; Chatzifragkou, A. Optimised Production and Extraction of Astaxanthin from the Yeast *Xanthophyllomyces dendrorhous*. *Microorganisms* 2020, 8, 430.
10. Stachowiak, B.; Szulc, P. Astaxanthin for the Food Industry. *Molecules* 2021, 26, 2666.
11. Nguyen, K.D. Astaxanthin: A Comparative Case of Synthetic vs. Natural Production. Faculty Publications and Other Works—Chemical and Biomolecular Engineering, The University of Tennessee, Knoxville, TN, USA. 2013. Available online: https://trace.tennessee.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1094&context=utk_chembiopubs (accessed on 23 October 2023).

12. Smith, C.T.; Gomez, L.A.; Chile, C.; Cortes, R.A. Astaxanthin effect on reactive oxygen species and leukocytes counts in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Glob. Virtual Conf.* 2013, 8, 451–454.
13. Fan, K.W.; Chen, F. Production of high-value products by marine microalgae thraustochytrids. In *Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2007; pp. 293–323.
14. Miki, W. Biological functions and activities of animal carotenoids. *Pure Appl. Chem.* 1991, 63, 141–146.
15. Balendra, V.; Singh, S.K. Therapeutic potential of astaxanthin and superoxide dismutase in Alzheimer's disease. *Open Biol.* 2021, 11, 210013.
16. Pawluk, R.J.; de Leaniz, C.G.; Cable, J.; Tiddeman, B.; Consuegra, S. Colour plasticity in response to social context and parasitic infection in a self-fertilizing fish. *R. Soc. Open Sci.* 2019, 6, 181418.
17. Vilgrain, L.; Maps, F.; Basedow, S.; Trudnowska, E.; Madoui, M.A.; Niehoff, B.; Ayata, S.D. Copepods' True Colors: Astaxanthin Pigmentation as an Indicator of Fitness. *Ecosphere* 2023, 14, e4489. *Animals* 2023, 13, 3357
18. Nie, X.-P.; Zie, J.; Häubner, N.; Tallmark, B.; Snoeijs, P. Why Baltic herring and sprat are weak conduits for astaxanthin from zooplankton to piscivorous fish. *Limnol. Oceanogr.* 2011, 56, 1155–1167.
19. Alam, F.; Syed, H.; Amjad, S.; Baig, M.; Khan, T.A.; Rehman, R. Interplay between oxidative stress, SIRT1, reproductive and metabolic functions. *Curr. Res. Physiol.* 2021, 4, 119–124.
20. Samarin, A.M.; Samarin, A.M.; Policar, T. Cellular and molecular changes associated with fish oocyte ageing. *Rev. Aquac.* 2019, 11, 619–630.
21. Pintus, E.; Ros-Santaella, J.L. Impact of Oxidative Stress on Male Reproduction in Domestic and Wild Animals. *Antioxidants* 2021, 10, 1154.
22. Bhat, R.A.; Bakhshalizadeh, S.; Guerrero, M.C.; Kesbiç, O.S.; Fazio, F. Toxic effect of heavy metals on ovarian deformities, apoptotic changes, oxidative stress, and steroid hormones in rainbow trout. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2023, 75, 127106.
23. Shabanzadeh, S.; Vatandoust, S.; Hosseini-fard, S.M.; Sheikhzadeh, N.; Shahbazfar, A.A. Dietary astaxanthin (Lucantin ® Pink) mitigated oxidative stress induced by diazinon in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Vet. Res. Forum* 2023, 14, 97–104.
24. Zhang, Q.F.; Li, Y.W.; Liu, Z.H.; Chen, Q.L. Reproductive toxicity of inorganic mercury exposure in adult zebrafish: Histological damage, oxidative stress, and

alterations of sex hormone and gene expression in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Aquat. Toxicol.* 2016, 177, 417–424.

25. Ganesh, C.B. The stress—Reproductive axis in fish: The involvement of functional neuroanatomical systems in the brain. *J. Chem. Neuroanat.* 2020, 112, 101904.
26. Brix, K.V.; De Boeck, G.; Baken, S.; Fort, D.J. Adverse Outcome Pathways for Chronic Copper Toxicity to Fish and Amphibians. *Environ. Toxicol. Chem.* 2022, 41, 2911–2927.
27. Mukai, K.; Hara, S.; Sakima, K.; Nozu, R.; Yazawa, T.; Kitano, T. Oxidative Stress Causes Masculinization of Genetically Female Medaka without Elevating Cortisol. *Front. Endocrinol.* 2022, 13, 878286.
28. Lee, J.-W.; Kim, J.-H.; Lee, D.-C.; Lim, H.-J.; Kang, J.-C. Toxic Effects on Oxidative Stress, Neurotoxicity, Stress, and Immune Responses in Juvenile Olive Flounder, *Paralichthys olivaceus*, Exposed to Waterborne Hexavalent Chromium. *Biology* 2022, 11, 766.
29. Lin, W.; Luo, H.; Wu, J.; Liu, X.; Cao, B.; Hung, T.-C.; Liu, Y.; Chen, Z.; Yang, P. Distinct vulnerability to oxidative stress determines the ammonia sensitivity of crayfish (*Procambarus clarkii*) at different developmental stages. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2022, 242, 113895.
30. Li, X.; Naseem, S.; Hussain, R.; Ghaffar, A.; Li, K.; Khan, A. Evaluation of DNA Damage, Biomarkers of Oxidative Stress, and Status of Antioxidant Enzymes in Freshwater Fish (*Labeo rohita*) Exposed to Pyriproxyfen. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2022, 2022, 5859266.
31. Wiens, L.; Banh, S.; Sotiri, E.; Jastroch, M.; Block, B.A.; Brand, M.D.; Treberg, J.R. Comparison of Mitochondrial Reactive Oxygen Species Production of Ectothermic and Endothermic Fish Muscle. *Front. Physiol.* 2017, 8, 704.
32. Onukwufor, J.O.; Berry, B.J.; Wojtovich, A.P. Physiologic Implications of Reactive Oxygen Species Production by Mitochondrial Complex I Reverse Electron Transport. *Antioxidants* 2019, 8, 285.
33. Devaux, J.B.L.; Hedges, C.P.; Birch, N.; Herbert, N.; Renshaw, G.M.C.; Hickey, A.J.R. Electron transfer and ROS production in brain mitochondria of intertidal and subtidal triplefin fish (Tripterygiidae). *J. Comp. Physiol. B* 2023, 193, 1–12.
34. Biller, J.D.; Takahashi, L.S. Oxidative stress and fish immune system: Phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity. *An. Acad. Bras. Cienc.* 2018, 90, 3403–3414.

35. Di Cara, F.; Andreoletti, P.; Trompier, D.; Vejux, A.; Bülow, M.H.; Sellin, J.; Lizard, G.; Cherkaoui-Malki, M.; Savary, S. Peroxisomes in Immune Response and Inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 3877.
36. Herb, M.; Schramm, M. Functions of ROS in Macrophages and Antimicrobial Immunity. *Antioxidants* 2021, 10, 313.
37. Lismont, C.; Revenco, I.; Fransen, M. Peroxisomal Hydrogen Peroxide Metabolism and Signaling in Health and Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 3673.
38. Checa, J.; Aran, J.M. Reactive Oxygen Species: Drivers of Physiological and Pathological Processes. *J. Inflamm. Res.* 2020, 13, 1057–1073.
39. Zeng, M.Y.; Miralda, I.; Armstrong, C.L.; Uriarte, S.M.; Bagaitkar, J. The roles of NADPH oxidase in modulating neutrophil effector responses. *Mol. Oral Microbiol.* 2019, 34, 27–38.
40. Farombi, E.O.; Adelowo, O.A.; Ajimoko, Y.R. Biomarkers of Oxidative Stress and Heavy Metal Levels as Indicators of Environmental Pollution in African Cat Fish (*Clarias gariepinus*) from Nigeria Ogun River. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2007, 4, 158–165.
41. Hurem, S.; Fraser, T.W.; Gomes, T.; Mayer, I.; Christensen, T. Sub-lethal UV radiation during early life stages alters the behaviour, heart rate and oxidative stress parameters in zebrafish (*Danio rerio*). *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2018, 166, 359–365.
42. Sreejai, R.; Jaya, D. Studies on the changes in lipid peroxidation and antioxidants in fishes exposed to Hydrogen Sulfide. *Toxicol. Int.* 2010, 17, 71–77.
43. Sharifi-Rad, M.; Anil Kumar, N.V.; Zucca, P.; Varoni, E.M.; Dini, L.; Panzarini, E.; Rajkovic, J.; Tsouh Fokou, P.V.; Azzini, E.; Peluso, I.; et al. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Front. Physiol.* 2020, 11, 694. *Animals* 2023, 13, 3357
44. Lushchak, V.I. Contaminant-induced oxidative stress in fish: A mechanistic approach. *Fish Physiol. Biochem.* 2016, 42, 711–747.
45. Bassoy, E.Y.; Walch, M.; Martinvalet, D. Reactive Oxygen Species: Do They Play a Role in Adaptive Immunity? *Front. Immunol.* 2021, 12, 755856.
46. Wang, T.; Xu, H. Multi-faced roles of reactive oxygen species in anti-tumor T cell immune responses and combination immunotherapy. *Explor. Med.* 2022, 3, 77–98.
47. Félix, F.; Oliveira, C.C.V.; Cabrita, E. Antioxidants in Fish Sperm and the Potential Role of Melatonin. *Antioxidants* 2020, 10, 36.

48. Kim, J.-H.; Park, H.-J.; Kim, K.-W.; Hwang, I.-K.; Kim, D.-H.; Oh, C.W.; Lee, J.S.; Kang, J.-C. Growth performance, oxidative stress, and non-specific immune responses in juvenile sablefish, *Anoplopoma fimbria*, by changes of water temperature and salinity. *Fish Physiol. Biochem.* 2017, 43, 1421–1431.
49. Zengin, H. The effects of feeding and starvation on antioxidant defence, fatty acid composition and lipid peroxidation in reared *Oncorhynchus mykiss* fry. *Sci. Rep.* 2021, 11, 16716.
50. Janssens, L.; Stoks, R. Chronic predation risk reduces escape speed by increasing oxidative damage: A deadly cost of an adaptive antipredator response. *PLoS ONE* 2014, 9, e101273.
51. Strungaru, S.-A.; Robea, M.A.; Plavan, G.; Todirascu-Ciornea, E.; Ciobica, A.; Nicoara, M. Acute exposure to methylmercury chloride induces fast changes in swimming performance, cognitive processes and oxidative stress of zebrafish (*Danio rerio*) as reference model for fish community. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2018, 47, 115–123.
52. Loughland, I.; Lau, G.Y.; Jolly, J.; Seebacher, F. Rates of warming impact oxidative stress in zebrafish (*Danio rerio*). *J. Exp. Biol.* 2022, 225, jeb243740.
53. Bou, M.; Torgersen, J.S.; Østbye, T.-K.K.; Ruyter, B.; Wang, X.; Škugor, S.; Kristiansen, I.Ø.; Todorčević, M. DHA Modulates Immune Response and Mito-chondrial Function of Atlantic Salmon Adipocytes after LPS Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 4101.
54. Liu, R.; Liu, R.; Song, G.; Li, Q.; Cui, Z.; Long, Y. Mitochondria Dysfunction and Cell Apoptosis Limit Resistance of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) to Lethal Cold Stress. *Animals* 2022, 12, 2382.
55. Otsuka, T.; Matsui, H. Fish Models for Exploring Mitochondrial Dysfunction Affecting Neurodegenerative Disorders. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 7079.
56. Bal, A.; Paital, B. Anthropization, Salinity and Oxidative Stress in Animals in the Coastal Zone. *Environ. Sci. Proc.* 2023, 25, 7.
57. Janssens, L.; Stoks, R. Oxidative stress mediates rapid compensatory growth and its costs. *Funct. Ecol.* 2020, 34, 2087–2097.
58. Lackner, R. Oxidative Stress in Fish by Environmental Pollutants. In *Fish Ecotoxicology*; Braunbeck, T., Hinton, D.E., Streit, B., Eds.; Birkhäuser: Basel, Switzerland, 1998; pp. 203–224.
59. Serradell, A.; Montero, D.; Terova, G.; Rimoldi, S.; Makol, A.; Acosta, F.; Bajek, A.; Haffray, P.; Allal, F.; Torrecillas, S. Functional Additives in a Selected European Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) Genotype: Effects on the Stress Response and Gill

- Antioxidant Response to Hydrogen Peroxide (H₂O₂) Treatment. *Animals* 2023, 13, 2265.
60. Venditti, P.; Gravato, C.; Napolitano, G. Editorial: Environmental pollutant and oxidative stress in terrestrial and aquatic organisms. *Front. Physiol.* 2022, 13, 1073582.
 61. Castro, J.S.; Braz-Mota, S.; Campos, D.F.; Souza, S.S.; Val, A.L. High Temperature, pH, and Hypoxia Cause Oxidative Stress and Impair the Spermatoc Performance of the Amazon Fish *Colossoma macropomum*. *Front. Physiol.* 2020, 11, 772.
 62. Osório, J.; Stiller, K.T.; Reiten, B.-K.; Kolarevic, J.; Johansen, L.-H.; Afonso, F.; Lazado, C.C. Intermittent administration of peracetic acid is a mild environmental stressor that elicits mucosal and systemic adaptive responses from Atlantic salmon post-smolts. *BMC Zool.* 2022, 7, 1.
 63. Francis, G.; Makkar, H.P.S.; Becker, K. Antinutritional Factors Present in Plant-Derived Alternate Fish Feed Ingredients and Their Effects in Fish. *Aquaculture* 2001, 199, 197–227.
 64. Gao, Y.; He, Z.; Vector, H.; Zhao, B.; Li, Z.; He, J.; Lee, J.-Y.; Chu, Z. Effect of Stocking Density on Growth, Oxidative Stress and HSP 70 of Pacific White Shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Turk. J. Fish. Aquat. Sci.* 2017, 17, 877–884.
 65. Chowdhury, S.; Saikia, S.K. Oxidative stress in fish: A review. *J. Sci. Res.* 2020, 12, 145–160.
 66. Francis-Floyd, R. Dissolved Oxygen for Fish Production. University of Florida Fact Sheet FA-27. 2019. Available online: https://freshwater-aquaculture.extension.org/wp-content/uploads/2019/08/Dissolved_Oxygen_for_Fish_Production.pdf (accessed on 17 September 2023).
 67. Ahn, C.H.; Lee, S.; Song, H.M.; Park, J.R.; Joo, J.C. Assessment of Water Quality and Thermal Stress for an Artificial Fish Shelter in an Urban Small Pond during Early Summer. *Water* 2019, 11, 139.
 68. Mensoor, M.; Said, A. Determination of Heavy Metals in Freshwater Fishes of the Tigris River in Baghdad. *Fishes* 2018, 3, 23.
 69. Mojiri, A.; Zhou, J.L.; Robinson, B.; Ohashi, A.; Ozaki, N.; Kindaichi, T.; Farraji, H.; Vakili, M. Pesticides in aquatic environments and their removal by adsorption methods. *Chemosphere* 2020, 253, 126646.
 70. EIO (Eurofish International Organisation). Guide to Recirculation Aquaculture: Chapter 2. [eurofish.dk](https://eurofish.dk/guide-to-recirculation-aquaculture-chapter-2-continued-). 2017. Available online: <https://eurofish.dk/guide-to-recirculation-aquaculture-chapter-2-continued->

1/#::~text=In%20general%2C%20ammonia%20is%20toxic, ammonia%20is%20to%2
0be%20ensured (accessed on 17 September 2023). Animals 2023, 13, 3357

71. Robertson-Bryan Inc. pH Requirements of Freshwater Aquatic Life. Technical Memorandum Robertson-Bryan, Inc. 2004. Available online: https://www.waterboards.ca.gov/waterrights/water_issues/programs/bay_delta/deltaflow/docs/exhibits/bigbreak/dscbb_exh5.pdf (accessed on 17 September 2023).
72. Kültz, D. Physiological mechanisms used by fish to cope with salinity stress. *J. Exp. Biol.* 2015, 218 Pt 12, 1907–1914.
73. Alves, R.N.; Mahamed, A.H.; Alarcon, J.F.; Al Suwailem, A.; Agustí, S. Adverse Effects of Ultraviolet Radiation on Growth, Behavior, Skin Condition, Physiology, and Immune Function in Gilthead Seabream (*Sparus aurata*). *Front. Mar. Sci.* 2020, 7, 306.
74. Ziarati, M.; Zorriehzahra, M.J.; Hassantabar, F.; Mehrabi, Z.; Dhawan, M.; Sharun, K.; Bin Emran, T.; Dhama, K.; Chaicumpa, W.; Shamsi, S. Zoonotic diseases of fish and their prevention and control. *Vet. Q.* 2022, 42, 95–118.
75. Anderson, D.M. Approaches to monitoring, control and management of harmful algal blooms (HABs). *Ocean Coast. Manag.* 2009, 52, 342–347.
76. Cheng, C.-H.; Guo, Z.-X.; Ye, C.-X.; Wang, A.-L. Effect of dietary astaxanthin on the growth performance, non-specific immunity, and antioxidant capacity of pufferfish (*Takifugu obscurus*) under high temperature stress. *Fish Physiol. Biochem.* 2017, 44, 209–218.
77. Rizzardi, N.; Pezzolesi, L.; Samorì, C.; Senese, F.; Zalambani, C.; Pitacco, W.; Calonghi, N.; Bergamini, C.; Prata, C.; Fato, R. Natural Astaxanthin Is a Green Antioxidant Able to Counteract Lipid Peroxidation and Ferroptotic Cell Death. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 15137.
78. Sandmann, G. Antioxidant Protection from UV- and Light-Stress Related to Carotenoid Structures. *Antioxidants* 2019, 8, 219.
79. Ambati, R.R.; Phang, S.M.; Ravi, S.; Aswathanarayana, R.G. Astaxanthin: Sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications—A review. *Mar. Drugs* 2014, 12, 128–152.
80. Abdol Wahab, N.R.; Affandi, M.M.R.M.M.; Fakurazi, S.; Alias, E.; Hassan, H. Nanocarrier System: State-of-the-Art in Oral Delivery of Astaxanthin. *Antioxidants* 2022, 11, 1676.
81. Dhankhar, J.; Kadian, S.S.; Sharma, A. Astaxanthin: A Potential Carotenoid. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2012, 3, 5.

82. Dogra, V.; Kim, C. Singlet Oxygen Metabolism: From Genesis to Signaling. *Front. Plant Sci.* 2020, 10, 1640.
83. Liu, J.; Mai, K.; Xu, W.; Zhang, Y.; Zhou, H.; Ai, Q. Effects of dietary glutamine on survival, growth performance, activities of digestive enzyme, antioxidant status and hypoxia stress resistance of half-smooth tongue sole (*Cynoglossus semilaevis* Günther) post larvae. *Aquaculture* 2015, 446, 48–56.
84. Sharma, N.K.; Akhtar, M.; Pandey, N.; Singh, R.; Singh, A.K. Seasonal variation in thermal tolerance, oxygen consumption, antioxidative enzymes and non-specific immune indices of Indian hill trout, *Barilius bendelisis* (Hamilton, 1807) from central Himalaya, India. *J. Therm. Biol.* 2015, 52, 166–176.
85. Brotosudarmo, T.H.P.; Limantara, L.; Setiyono, E.; Heriyanto. Structures of Astaxanthin and Their Consequences for Therapeutic Application. *Int. J. Food Sci.* 2020, 2020, 2156582.
86. Rahman, M.M.; Khosravi, S.; Chang, K.H.; Lee, S.M. Effects of Dietary Inclusion of Astaxanthin on Growth, Muscle Pigmentation and Antioxidant Capacity of Juvenile Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Prev. Nutr. Food Sci.* 2016, 21, 281–288.
87. Su, L.-J.; Zhang, J.-H.; Gomez, H.; Murugan, R.; Hong, X.; Xu, D.; Jiang, F.; Peng, Z.-Y. Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2019, 2019, 5080843.
88. Woodall, A.A.; Britton, G.; Jackson, M.J. Carotenoids and protection of phospholipids in solution or in liposomes against oxidation by peroxy radicals: Relationship between carotenoid structure and protective ability. *Biochim. Biophys. Acta-Gen. Subj.* 1997, 1336, 575–586.
89. Mohiuddin, A. Natural Foods and Indian Herbs of Cardiovascular Interest. *Pharm. Pharmacol. Int. J.* 2019, 7, 60–84.
90. McNulty, H.P.; Byun, J.; Lockwood, S.F.; Jacob, R.F.; Mason, R.P. Differential effects of carotenoids on lipid peroxidation due to membrane interactions: X-ray diffraction analysis. *Biochim. Biophys. Acta-Biomembr.* 2007, 1768, 167–174.
91. Morilla, M.J.; Ghosal, K.; Romero, E.L. More Than Pigments: The Potential of Astaxanthin and Bacterioruberin-Based Nanomedicines. *Pharmaceutics* 2023, 15, 1828.
92. Kidd, P. Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential. *Altern. Med. Rev.* 2011, 16, 355–364.
93. Kamezaki, C.; Nakashima, A.; Yamada, A.; Uenishi, S.; Ishibashi, H.; Shibuya, N.; Hama, S.; Hosoi, S.; Yamashita, E.; Kogure, K. Synergistic antioxidative effect of

- astaxanthin and tocotrienol by co-encapsulated in liposomes. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2016, 59, 100–106.
94. Fernando, F.; Candebat, C.L.; Strugnelli, J.M.; Andreakis, N.; Nankervis, L. Dietary supplementation of astaxanthin modulates skin color and liver antioxidant status of giant grouper (*Epinephelus lanceolatus*). *Aquac. Rep.* 2022, 26, 101266.
 95. Böhm, F.; Edge, R.; Land, E.J.; McGarvey, D.J.; Truscott, T.G. Carotenoids enhance vitamin e antioxidant efficiency. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 621–622.
 96. Kalinowski, C.T.; Larroquet, L.; Véron, V.; Robaina, L.; Izquierdo, M.S.; Panerlat, S.; Kaushik, S.; Fontagné-Dicharry, S. Influence of Dietary Astaxanthin on the Hepatic Oxidative Stress Response Caused by Episodic Hyperoxia in Rainbow Trout. *Antioxidants* 2019, 8, 626.
 97. Hassanzadeh, P.; Ahmadvand, M.; Aslani, S.; Sheikhzadeh, N.; Mousavi, S.; Khatibi, S.A.; Ahmadifar, E. Dietary astaxanthin mitigated paraquat-induced oxidative stress in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fillet. *Aquac. Res.* 2022, 53, 5300–5309.
 98. Xie, J.-J.; Chen, X.; Niu, J.; Wang, J.; Wang, Y.; Liu, Q.-Q. Effects of astaxanthin on antioxidant capacity of golden pompano (*Trachinotus ovatus*) in vivo and in vitro. *Fish. Aquat. Sci.* 2017, 20, 6.
 99. Davinelli, S.; Saso, L.; D'angeli, F.; Calabrese, V.; Intrieri, M.; Scapagnini, G. Astaxanthin as a Modulator of Nrf2, NF-κB, and Their Crosstalk: Molecular Mechanisms and Possible Clinical Applications. *Molecules* 2022, 27, 502.
 100. Kim, S.H.; Kim, H. Astaxanthin Modulation of Signaling Pathways That Regulate Autophagy. *Mar. Drugs* 2019, 17, 546.
 101. Ma, Q. Role of Nrf2 in Oxidative Stress and Toxicity. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2013, 53, 401–426.
 102. Badenetti, L.; Manzoli, R.; Rubin, M.; Cozza, G.; Moro, E. Monitoring Nrf2/ARE Pathway Activity with a New Zebrafish Reporter System. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 6804.
 103. Xie, W.J.; Hou, G.; Wang, L.; Wang, S.S.; Xiong, X.X. Astaxanthin suppresses lipopolysaccharide-induced myocardial injury by regulating MAPK and PI3K/AKT/mTOR/GSK3β signaling. *Mol. Med. Rep.* 2020, 22, 3338–3346.
 104. Deng, W.; Yang, T.; Dong, R.; Yan, Y.; Jiang, Q. Astaxanthin protects tilapia head kidney cells against polystyrene microplastics-induced inflammation through MAPK and NF-κB signaling pathways. *Aquaculture* 2023, 574, 739686.

105. Bjerkeng, B.; Storebakken, T.; Liaaen-Jensen, S. Response to carotenoids by rainbow trout in the sea: Resorption and metabolism of dietary astaxanthin and canthaxanthin. *Aquaculture* 1990, 91, 153–162.
106. Saleh, N.; Wassef, E.A.; Shalaby, S.M. The role of dietary astaxanthin in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) growth, immunity, antioxidant competence and stress tolerance. *Egypt. J. Aquat. Biol. Fish.* 2018, 22, 189–200.
107. Liu, F.; Shi, H.Z.; Guo, Q.S.; Yu, Y.B.; Wang, A.M.; Lv, F.; Shen, W.B. Effects of astaxanthin and emodin on the growth, stress resistance and disease resistance of yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco*). *Fish Shellfish Immunol.* 2016, 51, 125–135.
108. Pan, C.H.; Chien, Y.H.; Wang, Y.J. Antioxidant defence to ammonia stress of characins (*Hyphessobrycon eques* Steindachner) fed diets supplemented with carotenoids. *Aquac. Nutr.* 2011, 17, 258–266.
109. Huang, J.-N.; Wen, B.; Li, X.-X.; Xu, L.; Gao, J.-Z.; Chen, Z.-Z. Astaxanthin mitigates oxidative stress caused by microplastics at the expense of reduced skin pigmentation in discus fish. *Sci. Total Environ.* 2023, 874, 162494.
110. Zhao, W.; Guo, Y.-C.; Huai, M.-Y.; Li, L.; Man, C.; Pelletier, W.; Wei, H.-L.; Yao, R.; Niu, J. Comparison of the Retention Rates of Synthetic and Natural Astaxanthin in Feeds and Their Effects on Pigmentation, Growth, and Health in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Antioxidants* 2022, 11, 2473.
111. Ulloa-Rodríguez, P.; Figueroa, E.; Díaz, R.; Lee-Estevez, M.; Short, S.; Farías, J.G. Mitochondria in teleost spermatozoa. *Mitochondrion* 2017, 34, 49–55.
112. Ribas-Maynou, J.; Yeste, M.; Salas-Huetos, A. The Relationship between Sperm Oxidative Stress Alterations and IVF/ICSI Outcomes: A Systematic Review from Nonhuman Mammals. *Biology* 2020, 9, 178.
113. Takalani, N.B.; Monageng, E.M.; Mohlala, K.; Monsees, T.K.; Henkel, R.; Opuwari, C.S. Role of oxidative stress in male infertility. *Reprod. Fertil.* 2023, 4, e230024.
114. Mao, L.; Jia, W.; Zhang, L.; Zhang, Y.; Zhu, L.; Sial, M.U.; Jiang, H. Embryonic development and oxidative stress effects in the larvae and adult fish livers of zebrafish (*Danio rerio*) exposed to the strobilurin fungicides, kresoxim-methyl and pyraclostrobin. *Sci. Total Environ.* 2020, 729, 139031.
115. Lopes, R.A.; Neves, K.B.; Tostes, R.C.; Montezano, A.C.; Touyz, R.M. Downregulation of Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor and Associated Antioxidant Genes Contributes to Redox-Sensitive Vascular Dysfunction in Hypertension. *Hypertension* 2015, 66, 1240–1250.

116. Huang, Y.; Li, Q.; Yuan, Y.; Zhang, Z.; Jiang, B.; Yang, S.; Jian, J. Silencing of Nrf2 in *Litopenaeus vannamei*, decreased the antioxidant capacity, and increased apoptosis and autophagy. *Fish Shellfish Immunol.* 2022, 122, 257–267.
117. Liu, Z.; Deng, P.; Liu, S.; Bian, Y.; Xu, Y.; Zhang, Q.; Wang, H.; Pi, J. Is Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 a Target for the Intervention of Cytokine Storms? *Antioxidants* 2023, 12, 172.
118. Zhang, H.; Davies, K.J.; Forman, H.J. Oxidative stress response and Nrf2 signaling in aging. *Free Radic. Biol. Med.* 2015, 88, 314–336.
119. Loboda, A.; Damulewicz, M.; Pyza, E.; Jozkowicz, A.; Dulak, J. Role of Nrf 2 /HO -1 system in development, oxidative stress response and diseases: An evolutionarily conserved mechanism. *Cell. Mol. Life Sci.* 2016, 73, 3221–3247.
120. Yu, Z.; Quan, Y.N.; Huang, Z.Q.; Wang, H.H.; Wu, L.F. Monitoring oxidative stress, immune response, Nrf2/NF- κ B signaling molecules of *Rhynchocypris lagowski* living in BFT system and exposed to waterborne ammonia. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2020, 205, 111161.
121. Tan, P.; Ding, Y.; Li, X.; Dong, X.; Mai, K.; Ai, Q. Nrf2 pathway in vegetable oil-induced inflammation of large yellow croaker (*Larimichthys crocea*). *Fish Shellfish Immunol.* 2022, 127, 778–787.
122. Zaynab, M.; Al-Yahyai, R.; Ameen, A.; Sharif, Y.; Ali, L.; Fatima, M.; Khan, K.A.; Li, S. Health and environmental effects of heavy metals. *J. King Saud Univ. Sci.* 2021, 34, 101653.
123. Subaramaniam, U.; Allimuthu, R.S.; Vappu, S.; Ramalingam, D.; Balan, R.; Paital, B.; Panda, N.; Rath, P.K.; Ramalingam, N.; Sahoo, D.K. Effects of microplastics, pesticides and nano-materials on fish health, oxidative stress and antioxidant defense mechanism. *Front. Physiol.* 2023, 14, 1217666.
124. Kim, J.-H.; Yu, Y.-B.; Choi, J.-H. Toxic effects on bioaccumulation, hematological parameters, oxidative stress, immune responses and neurotoxicity in fish exposed to microplastics: A review. *J. Hazard. Mater.* 2021, 413, 125423.
125. Taslima, K.; Al-Emran, M.; Rahman, M.S.; Hasan, J.; Ferdous, Z.; Rohani, M.F.; Shahjahan, M. Impacts of heavy metals on early development, growth and reproduction of fish—A review. *Toxicol. Rep.* 2022, 9, 858–868.
126. Madeira, D.; Narciso, L.; Cabral, H.; Vinagre, C.; Diniz, M. Influence of temperature in thermal and oxidative stress responses in estuarine fish. *Comp. Biochem. Physiol. Part A Mol. Integr. Physiol.* 2013, 166, 237–243.

127. Welker, A.F.; Moreira, D.C.; Campos, É.G.; Hermes-Lima, M. Role of redox metabolism for adaptation of aquatic animals to drastic changes in oxygen availability. *Comp. Biochem. Physiol. Part A Mol. Integr. Physiol.* 2013, 165, 384–404.
128. Mitra, A.; Abdel-Gawad, F.K.; Bassem, S.; Barua, P.; Assisi, L.; Parisi, C.; Temraz, T.A.; Vangone, R.; Kajbaf, K.; Kumar, V.; et al. Climate Change and Reproductive Biocomplexity in Fishes: Innovative Management Approaches towards Sustainability of Fisheries and Aquaculture. *Water* 2023, 15, 725.
129. Sawecki, J.; Miros, E.; Border, S.E.; Dijkstra, P.D. Reproduction and maternal care increase oxidative stress in a mouth-brooding cichlid fish. *Behav. Ecol.* 2019, 30, 1662–1671.
130. Bacou, E.; Walk, C.; Rider, S.; Litta, G.; Perez-Calvo, E. Dietary Oxidative Distress: A Review of Nutritional Challenges as Models for Poultry, Swine and Fish. *Antioxidants* 2021, 10, 525.
131. Ponnampalam, E.N.; Kiani, A.; Santhiravel, S.; Holman, B.W.B.; Lauridsen, C.; Dunshea, F.R. The Importance of Dietary Antioxidants on Oxidative Stress, Meat and Milk Production, and Their Preservative Aspects in Farm Animals: Antioxidant Action, Animal Health, and Product Quality—Invited Review. *Animals* 2022, 12, 3279.
132. Wu, L.; Xu, W.; Li, H.; Dong, B.; Geng, H.; Jin, J.; Han, D.; Liu, H.; Zhu, X.; Yang, Y.; et al. Vitamin C Attenuates Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis Induced by Acute Hypoxia through the Nrf2/Keap1 Signaling Pathway in Gibel Carp (*Carassius gibelio*). *Antioxidants* 2022, 11, 935.
133. Qiang, J.; Tao, Y.-F.; Lu, S.-Q.; Ma, J.-L.; He, J.; Xu, P. Role of Astaxanthin as a Stimulator of Ovarian Development in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) and Its Potential Regulatory Mechanism: Ameliorating Oxidative Stress and Apoptosis. *Aquac. Nutr.* 2022, 2022, 1245151.
134. Ahmadi, M.R.; Bazayr, A.A.; Safi, S.; Ytrestøyl, T.; Bjerkeng, B. Effects of dietary astaxanthin supplementation on repro-ductive characteristics of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Appl. Ichthyol.* 2006, 22, 388–394.
135. Tizkar, B.; Kazemi, R.; Alipour, A.; Seidavi, A.; Naseralavi, G.; Ponce-Palafox, J. Effects of dietary supplementation with astaxanthin and β -carotene on the semen quality of goldfish (*Carassius auratus*). *Theriogenology* 2015, 84, 1111–1117.
136. Dattilo, M.; D'amato, G.; Caroppo, E.; Ménézo, Y. Improvement of gamete quality by stimulating and feeding the endogenous antioxidant system: Mechanisms, clinical

- results, insights on gene-environment interactions and the role of diet. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2016, 33, 1633–1648.
137. Gronczewska, J.; Niedźwiecka, N.; Grzyb, K.; Skorkowski, E.F. Bioenergetics of fish spermatozoa with focus on some herring (*Clupea harengus*) enzymes. *Fish Physiol. Biochem.* 2019, 45, 1615–1625.
 138. Verakunpiriya, V.; Mushiake, K.; Kawano, K.; Watanabe, T. Supplemental effect of astaxanthin in broodstock diets on the quality of yellowtail eggs. *Fish. Sci.* 1997, 63, 816–823.
 139. Hansen, J.; Puvanendran, V.; Bangera, R. Broodstock diet with water and astaxanthin improve condition and egg output of brood fish and larval survival in Atlantic cod, *Gadus morhua* L. *Aquac. Res.* 2016, 47, 819–829.
 140. Craik, J.C.A. Egg quality and egg pigment content in salmonid fishes. *Aquaculture* 1985, 47, 61–88.
 141. Wu, M.; Xu, H.; Shen, Y.; Qiu, W.; Yang, M. Oxidative stress in zebrafish embryos induced by short-term exposure to bisphenol A, nonylphenol, and their mixture. *Environ. Toxicol. Chem.* 2011, 30, 2335–2341.
 142. Mugoni, V.; Camporeale, A.; Santoro, M.M. Analysis of oxidative stress in zebrafish embryos. *J. Vis. Exp.* 2014, 89, 51328.
 143. Sowmya, R.; Sachindra, N.M. Enhancement of non-specific immune responses in common carp, *Cyprinus carpio*, by dietary carotenoids obtained from shrimp exoskeleton. *Aquac. Res.* 2013, 46, 1562–1572.
 144. Hue, N.T.N.; Lam, H.S.; Ngoc, D.T.H.; Tram, D.T.T.; Sang, H.M.; An, D.T.; Van Than, D.; Tai, N.T.T.; Dang, D.H.; An, H.T. Effect of dietary astaxanthin on reproductive performance, egg quality and larvae of clownfish *Amphiprion ocellaris* (Cuvier, 1830). *Vietnam J. Mar. Sci. Technol.* 2021, 20, 163–172.
 145. Vasbinder, K.; Ainsworth, C. Early life history growth in fish reflects consumption-mortality tradeoffs. *Fish. Res.* 2020, 227, 105–538.
 146. Xie, S.; Yin, P.; Tian, L.; Yu, Y.; Liu, Y.; Niu, J. Dietary Supplementation of Astaxanthin Improved the Growth Performance, Antioxidant Ability and Immune Response of Juvenile Largemouth Bass (*Micropterus salmoides*) Fed High-Fat Diet. *Mar. Drugs* 2020, 18, 642.
 147. Ytrestøyl, T.; Afanasyev, S.; Ruyter, B.; Hatlen, B.; Østbye, T.-K.; Krasnov, A. Transcriptome and functional responses to absence of astaxanthin in Atlantic salmon

- fed low marine diets. *Comp. Biochem. Physiol. Part D Genom. Proteom.* 2021, 39, 100841.
148. Xu, W.; Liu, Y.; Huang, W.; Yao, C.; Yin, Z.; Mai, K.; Ai, Q. Effects of dietary supplementation of astaxanthin (Ast) on growth performance, activities of digestive enzymes, antioxidant capacity and lipid metabolism of large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) larvae. *Aquac. Res.* 2022, 53, 4605–4615.
 149. Rashidian, G.; Rainis, S.; Prokić, M.D.; Faggio, C. Effects of different levels of carotenoids and light sources on swordtail fish (*Xiphophorus helleri*) growth, survival rate and reproductive parameters. *Nat. Prod. Res.* 2021, 35, 3675–3686.
 150. Tizkar, B.; Hossainzadeh, H.; Zoghi, A.; Zahmatkesh, A.; Monsef, H. The effects of dietary astaxanthin on the physiological, growth and survival of gold fish larvae (*Carassius auratus*). *Fish Farm. Dev. J.* 2019, 13, 93–117.
 151. Zakariaee, H.; Sudagar, M.; Mazandarani, M.; Hoseini, S.A. The effect of Astaxanthin on sexual maturing and fecundity and survival larval of fighter fish (*Betta splendens*). *J. Anim. Environ.* 2015, 7, 227–234.
 152. Hernández, F.J.G. Improvements in Larval Culture Techniques of Sea Bream (*Sparus aurata*) in the First Feeding Phase. Bachelor's Thesis, University of Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Spain, 2017.
 153. Sorandra-Rotta, C. Effect of the Pigmentation of Rotifers brachionus sp. on the Larviculture of the Clownfish *Amphiprion clarkia*. Master's Thesis, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, Brazil, 2014.
 154. Tizkar, B.; Soudagar, M.; Bahmani, M.; Hosseini, S.A.; Chamani, M. The effects of dietary supplementation of astaxanthin and β -caroten on the reproductive performance and egg quality of female goldfish (*Carassius auratus*). *Casp. J. Environ. Sci.* 2013, 11, 217–231.
 155. Sawanboonchun, J.; Roy, W.J.; Robertson, D.A.; Bell, J.G. The impact of dietary supplementation with astaxanthin on egg quality in Atlantic cod broodstock (*Gadus morhua* L.). *Aquaculture* 2008, 283, 97–101.
 156. Vassallo-Agius, R.; Watanabe, T.; Imaizumi, H.; Yamazaki, T.; Satoh, S.; Kiron, V. Effects of dry pellets containing astaxanthin and squid meal on the spawning performance of striped jack *Pseudocaranx dentex*. *Fish. Sci.* 2001, 67, 667–674.
 157. Elbahnaswy, S.; Elshopakey, G.E. Recent progress in practical applications of a potential carotenoid astaxanthin in aquaculture industry: A review. *Fish Physiol. Biochem.* 2023, 1–30.

158. Tuan Harith, Z.; Mohd Sukri, S.; Remlee, N.F.S.; Mohd Sabir, F.N.; Zakaria, N.N.A. Effects of dietary astaxanthin enrichment on enhancing the colour and growth of red tilapia, *Oreochromis* sp. *Aquac. Fish.* 2022, 9, 52–56.
159. Jia, R.; Wang, L.; Hou, Y.; Feng, W.; Li, B.; Zhu, J. Effects of Stocking Density on the Growth Performance, Physiological Parameters, Redox Status and Lipid Metabolism of *Micropterus salmoides* in Integrated Rice-Fish Farming Systems. *Antioxidants* 2022, 11, 1215.
160. Lim, K.C.; Yusoff, F.M.; Shariff, M.; Kamarudin, M.S. Dietary astaxanthin augments disease resistance of Asian seabass, *Lates calcarifer* (Bloch, 1790), against *Vibrio alginolyticus* infection. *Fish Shellfish Immunol.* 2021, 114, 90–101.
161. Storebakken, T.; No, H.K. Pigmentation of rainbow trout. *Aquaculture* 1992, 100, 209–914.
162. Hamrang Omshi, A.; Bahri, A.; Khara, H.; Mohammadizadeh, F. The effects of lucantin red, yellow and astaxanthin on growth, hematological, immunological parameters and coloration in the Tiger Oscar (*Astronotus ocellatus* Agassiz, 1831). *IJFS* 2019, 18, 798–811.
163. Aracati, M.F.; Rodrigues, L.F.; de Oliveira, S.L.; Rodrigues, R.A.; Conde, G.; Cavalcanti, E.N.F.; Borba, H.; Charlie-Silva, I.; Fernandes, D.C.; Eto, S.F.; et al. Astaxanthin improves the shelf-life of tilapia fillets stored under refrigeration. *J. Sci. Food Agric.* 2022, 102, 4287–4295.
164. Torrissen, O.J. Pigmentation of salmonids: Interactions of astaxanthin and canthaxanthin on pigment deposition in rainbow trout. *Aquaculture* 1989, 79, 363–374.
165. Paibulkichakul, C.; Piyatiratitivorakul, S.; Sorgeloos, P.; Menasveta, P. Improved maturation of pondreared, black tiger shrimp *Penaeus monodon* using fish oil and astaxanthin feed supplements. *Aquaculture* 2008, 282, 83–89.
166. Lim, K.C.; Yusoff, F.M.; Shariff, M.; Kamarudin, M.S. Astaxanthin as feed supplement in aquatic animals. *Rev. Aquac.* 2018, 10, 738–773.
167. Harmon, V.L.; Cysewski, G.R. Astaxanthin: Feed Supplement Enhances Pigmentation, Health. *Global Aquaculture Advocate*. 2007. Available online: <https://www.globalseafood.org/advocate/astaxanthin-feed-supplement-enhances-pigmentation-health/?headlessPrint=AAAAPIA9c8r7gs82o> (accessed on 17 September 2023).

168. BASF (Badische Anilin- und Sodafabrik). Carotenoids. In BASF Technical Handbook Animal Nutrition; BASF SE, Animal Nutrition: Ludwigshafen, Germany, 2014; pp. 48–70.
169. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on the safety and efficacy of synthetic astaxanthin as feed additive for salmon and trout, other fish, ornamental fish, crustaceans and ornamental birds. *EFSA J.* 2014, 12, 3724.
170. Christiansen, R.; Lie, O.; Torrissen, O.J. Effect of astaxanthin and vitamin A on growth and survival during first feeding of Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Aquac. Res.* 1994, 25, 903–914.
171. Nadarajah, S.; Flaaten, O. Global aquaculture growth and institutional quality. *Mar. Policy* 2017, 84, 142–151.
172. Henriksson, P.J.G.; Troell, M.; Banks, L.K.; Belton, B.; Beveridge, M.C.M.; Klinger, D.H.; Pelletier, N.; Phillips, M.J.; Tran, N. Interventions for improving the productivity and environmental performance of global aquaculture for future food security. *One Earth* 2021, 4, 1220–1232.
173. Lu, Q.; Li, H.; Zou, Y.; Liu, H.; Yang, L. Astaxanthin as a microalgal metabolite for aquaculture: A review on the synthetic mechanisms, production techniques, and practical application. *Algal Res.* 2021, 54, 102178.
174. Torrissen, O.J. Pigmentation of salmonids: Factors affecting carotenoid deposition in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Aquaculture* 1985, 46, 133–142.
175. Page, G.I. Physiological and Biochemical Factors Affecting Carotenoid Utilization in Salmonid Fish. Ph.D. Thesis, University of Plymouth, Plymouth, UK, 2001.
176. Natnan, M.E.; Low, C.-F.; Chong, C.-M.; Bunawan, H.; Baharum, S.N. Integration of Omics Tools for Understanding the Fish Immune Response due to Microbial Challenge. *Front. Mar. Sci.* 2021, 8, 668771.
177. Long, J.A. The ‘omics’ revolution: Use of genomic, transcriptomic, proteomic and metabolomic tools to predict male reproductive traits that impact fertility in livestock and poultry. *Anim. Reprod. Sci.* 2020, 220, 106354.
178. De León, L.F.; Silva, B.; Avilés-Rodríguez, K.J.; Buitrago-Rosas, D. Harnessing the omics revolution to address the global biodiversity crisis. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2023, 80, 102901.
179. Ye, H.; Lin, Q.; Luo, H. Applications of transcriptomics and proteomics in understanding fish immunity. *Fish Shellfish Immunol.* 2018, 77, 319–327.

180. Pereiro, P. Transcriptome and Genome Analyses Applied to Aquaculture Research. *Biology* 2022, 11, 1312.
181. Ranade, A.V.; Hegde, P.S.; Bhat, M.A.; Rai, P.; Vinodini, N.A.; Aravind, A.; Prasad, T.S.K.; Damodara Gowda, K.M. Astaxanthin and DHA supplementation ameliorates the proteomic profile of perinatal undernutrition-induced adipose tissue dysfunction in adult life. *Sci. Rep.* 2023, 13, 12312.
182. Yang, B.-T.; Wen, B.; Ji, Y.; Wang, Q.; Zhang, H.-R.; Zhang, Y.; Gao, J.-Z.; Chen, Z.-Z. Comparative metabolomics analysis of pigmentary and structural coloration in discus fish (*Symphysodon haraldi*). *J. Proteom.* 2020, 233, 104085.
183. Nakano, T.; Wiegertjes, G. Properties of Carotenoids in Fish Fitness: A Review. *Mar. Drugs* 2020, 18, 568.
184. Shastak, Y.; Pelletier, W. Captivating Colors, Crucial Roles: Astaxanthin's Antioxidant Impact on Fish Oxidative Stress and Reproductive Performance. *Animals* **2023**, 13, 3357. <https://doi.org/10.3390/ani13213357>