

Kwas alfa-liponowy jako składnik odżywczy o właściwościach prozdrowotnych

Adam Mirowski

Żywność jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na stan zdrowia. W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie składnikami odżywczymi o właściwościach prozdrowotnych. Jednym z nich jest kwas alfa-liponowy, który jest zaliczany do substancji witaminopodobnych. Związek ten jest znany od połowy ubiegłego wieku, a w ostatnich latach jest badany na szeroką skalę przez naukowców zajmujących się żywieniem ludzi i zwierząt. W artykule opisano zagadnienia związane ze znaczeniem i suplementacją kwasu alfa-liponowego.

Kwas alfa-liponowy jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania mitochondriów. Duże zainteresowanie tym związkiem wynika przede wszystkim z jego właściwości antyoksydacyjnych. Najnowsze obserwacje potwierdzają, że dodawanie go do karmy może spowodować znaczny wzrost zawartości glutationu we krwi zdrowych dorosłych psów (1). Wzrost zawartości glutationu odnotowano też w mięśniach szkieletowych koni poddawanych wysiłkowi fizycznemu. Zauważono, że kilkutygodniowa suplementacja kwasu DL-alfa-liponowego w dawce dziennej wynoszącej 25 mg/kg masy ciała łagodzi stres oksydacyjny wywołany wysiłkiem fizycznym. Przejawia się to m.in. niższą zawartością substancji stanowiących wskaźnik peroksydacji lipidów zarówno w mięśniach szkieletowych, jak i we krwi. Kwas DL-alfa-liponowy ogranicza wzrost produkcji wolnych rodników w pracujących mięśniach (2).

Niższa dawka tej substancji (10 mg/kg m.c. dziennie podawane przez dwa tygodnie) ograniczyła stres oksydacyjny u koni, które nie wykonywały dużego wysiłku fizycznego (3). W badaniach przeprowadzonych na szczurach stwierdzono, że kwas alfa-liponowy łagodzi stres oksydacyjny spowodowany dużą dawką wielonienasyconych kwasów tłuszczowych rodziny n-3 w dawce pokarmowej (4).

Naukowcy interesują się przydatnością kwasu alfa-liponowego jako dodatku w gotowych karmach dla psów. Największe nadzieje wiąże się z możliwością zahamowania procesów starzenia się organizmu, co wynika z jego antyoksydacyjnego działania. Amerykańscy naukowcy wykazali korzystny wpływ karmy wzbogaconej w różne substancje biologicznie czynne (kwas alfa-liponowy, karnitynę, witaminy E i C) oraz owoce i warzywa na zdolności kognitywne psów w podeszłym wieku. Lepsze funkcjonowanie komórek nerwowych u psów żywionych karmą z dodatkiem tych składników może wynikać z ich oddziaływania na mitochondria (5).

Według innych obserwacji żywienie psów w podeszłym wieku karmą zawierającą białko wysokiej jakości, wzbogaconą w kwas liponowy, olej rybny oraz owoce i warzywa stwarza możliwość spowolnienia niepożądanych zmian w funkcjonowaniu nerek,

Alpha-lipoic acid – a health-promoting compound

Mirowski A.

Nutrition is one of the most important factors influencing health status and physical performance. Alpha-lipoic acid is a potent antioxidant. It regulates mitochondrial metabolism and protects cells against oxidative stress. Alpha-lipoic acid administration can be useful in the treatment of various chronic diseases in humans. Alpha-lipoic acid can reduce age-related changes in elder dogs. This substance ameliorates exercise-induced oxidative stress in horses. Lipoic acid is definitely more toxic for in cats than reported for humans, dogs or rats. The aim of this paper was to present the aspects connected with alpha-lipoic acid supplementation in animals nutrition.

Keywords: nutrition, alpha-lipoic acid, nutritive antioxidant, supplementation.

które towarzyszą starzeniu się organizmu (6). Dzięki wzbogaconej karmie można znacznie obniżyć stężenia symetrycznej dimetyloargininy (SDMA) i kreatyniny w surowicy krwi starszych psów (7).

Stwierdzono, że kwas alfa-liponowy może spowolnić rozwój zaćmy cukrzycowej u psów (8). Suplementacja kwasu alfa-liponowego jest stosowana jako uzupełnienie leczenia powikłań cukrzycy u ludzi, m.in. neuropatii cukrzycowej (9). Kwas alfa-liponowy jest zaliczany do substancji neuroprotektoryjnych. Suplementacja może ograniczyć skutki narażenia organizmu na substancje neurotoksyczne. W badaniach wykonanych na królikach wykazano, że chroni układ nerwowy przed stresem oksydacyjnym wywołanym działaniem kadmu (10).

Badania na zwierzętach laboratoryjnych wskazują, że kwas alfa-liponowy może ograniczać skutki narażenia organizmu na akrylamid, który należy do substancji neurotoksycznych i karcynogennych. W warunkach naturalnych związek ten powstaje w niektórych pokarmach poddawanych działaniu wysokiej temperatury. Szkodliwe działanie akrylamidu wynika m.in. z nasilonego stresu oksydacyjnego. Zastosowanie kwasu alfa-liponowego zmniejszyło zmiany w jądrach szczurów, którym podawano akrylamid (11). W pewnym stopniu ograniczyło też zmiany w wątrobie (12).

Kwas alfa-liponowy obniża zawartość lipidów we krwi i narządach wewnętrznych zwierząt laboratoryjnych. Wyniki badań wykonanych na ludziach nie są takie jednoznaczne. Według najnowszych obserwacji długotrwałe stosowanie kwasu alfa-liponowego w dawce dziennej wynoszącej 800-1200 mg stwarza możliwość poprawy profilu lipidowego (13). Na podstawie analizy badań naukowych opublikowanych w ciągu kilkadziesiąt lat stwierdzono jednak, że korzyści płynące z suplementacji kwasu alfa-liponowego

są stosunkowo niewielkie w odniesieniu do profilu lipidowego krwi (14).

Zagraniczni naukowcy zainteresowali się przydatnością kwasu alfa-liponowego w dietoterapii otyłości. Obiecujące wyniki uzyskano w badaniach na zwierzętach laboratoryjnych. Później związek ten podawano przez 20 tygodni otyłym ludziom. Okazało się, że zastosowanie kwasu alfa-liponowego w dawce dziennej wynoszącej 1800 mg sprawia, że pacjenci więcej tracą na wadze (15). Kwas liponowy wchodzi w skład karmy, która przyczyniła się do zmniejszenia masy ciała i poprawy kondycji psów z nadwagą. Skuteczność dietoterapii powiązano z korzystnym oddziaływaniem składników karmy na metabolizm energii (16).

Zmiany zawartości kwasu DL-alfa-liponowego w osoczu krwi psów zależą w dużym stopniu od dawki i sposobu podania. Potwierdzają to badania wykonane na psach rasy beagle, którym podano tę substancję w postaci kapsułek lub jako składnik suchej karmy w dawce wynoszącej 2,5; 12,5 lub 25 mg/kg masy ciała. Najniższe stężenie kwasu DL-alfa-liponowego miały psy, które pobrały go w suchej karmie (17).

Według jednych obserwacji stosowanie przez pół roku karmy zawierającej 75, 150 lub 300 ppm kwasu alfa-liponowego nie ma negatywnego wpływu na parametry krwi ani na stan zdrowia dorosłych psów. Nie odnotowano też istotnych zmian masy ciała (1). W innych badaniach nie wykryto efektów ubocznych suplementacji u dorosłych psów, które przez pół roku były żywione karmą zawierającą 150, 1500 lub 3000 ppm kwasu DL-alfa-liponowego. Pewne objawy wystąpiły natomiast po użyciu karmy, w której zawartość tej substancji wynosiła 4500 ppm (18).

Stwierdzono, że maksymalna tolerowana dawka kwasu alfa-liponowego u psów wynosi mniej więcej 125 mg/kg m.c., a wartość LD50 wynosi 400–500 mg/kg m.c. Korzystnych efektów suplementacji (poprawy zdolności antyoksydacyjnych) można oczekiwać w przypadku stosowania znacznie mniejszych ilości tej substancji (jedynie kilku mg/kg m.c. dziennie) (19). W literaturze weterynaryjnej udokumentowano nieliczne przypadki zatrucia psów kwasem alfa-liponowym. Spośród objawów klinicznych wymienia się hipoglikemię oraz zaburzenia funkcji nerek i wątroby (20).

Kwas liponowy jest znacznie bardziej toksyczny dla kotów niż dla ludzi, psów i szczerów. Maksymalna tolerowana dawka tej substancji u kotów wynosi mniej niż 30 mg/kg m.c. Dwa razy większa dawka spowodowała znaczne zmiany stężeń amoniaku i aminokwasów we krwi wszystkich kotów uczestniczących w badaniach (21).

Wyniki 4-letnich obserwacji dowodzą, że ludzie dobrze tolerują nawet długotrwałą suplementację kwasu alfa-liponowego w dawce dziennej dochodzącej do 1200 mg. Zwrócono jednak uwagę na możliwość wystąpienia efektów niepożądanych, takich jak nudności, wymioty, zawroty głowy, wysypka, hipoglikemia i hipotensja (13). Pokrzywka i swędzenie (zazwyczaj łagodne) były najczęściej występującymi efektami ubocznymi suplementacji kwasu alfa-liponowego w badaniach wykonanych na otyłych osobach, które otrzymały go przez 20 tygodni w dawce dziennej

wynoszącej 1200 lub 1800 mg (15). Kwas alfa-liponowy jest uznawany za związek bezpieczny dla dorosłych osób. Dotychczas nie została jednak określona bezpieczna dawka dla dzieci. W literaturze medycznej udokumentowano kilka przypadków zatrucia tą substancją u dzieci i młodzieży (22).

Podsumowanie

Kwas alfa-liponowy odgrywa kluczową rolę w metabolizmie energii i ochronie komórek przed stresem oksydacyjnym. Efekty suplementacji kwasu alfa-liponowego wynikają przede wszystkim z jego właściwości antyoksydacyjnych. Suplementacja budzi zainteresowanie jako uzupełnienie leczenia różnych przewlekłych chorób u ludzi, którym towarzyszy nasilony stres oksydacyjny. W żywieniu psów zwraca się uwagę na jego przydatność jako dodatku do karm przeznaczonych dla starzejących się psów. W mitochondriach wyizolowanych z mózgow takich psów można zaobserwować zwiększoną produkcję reaktywnych form tlenu, które przyczyniają się do występowania uszkodzeń oksydacyjnych makromolekuł komórkowych. Wzbogacanie diety w antyoksydanty pokarmowe ma na celu ograniczenie niepożądanych zmian towarzyszących starzeniu się organizmu. Działanie antyoksydacyjne kwasu alfa-liponowego udowodniono zarówno w badaniach wykonanych na zwierzętach laboratoryjnych, jak i na psach oraz koniach. Kwas liponowy jest znacznie bardziej toksyczny dla kotów niż dla ludzi, psów i szczerów.

Piśmiennictwo

1. Anthony R.M., MacLeay J.M., Jewell D.E., Brejda J.J., Gross K.L.: Alpha-Lipoic Acid Is an Effective Nutritive Antioxidant for Healthy Adult Dogs. *Animals (Basel)* 2021, **11**, 274.
2. Kinnunen S., Oksala N., Hyyppä S., Sen C.K., Radak Z., Laaksonen D.E., Szabó B., Jakus J., Atalay M.: Alpha-Lipoic acid modulates thiol antioxidant defenses and attenuates exercise-induced oxidative stress in standardbred trotters. *Free Radic. Res.* 2009, **43**, 697–705.
3. Williams C.A., Hoffman R.M., Kronfeld D.S., Hess T.M., Saker K.E., Harris P.A.: Lipoic acid as an antioxidant in mature thoroughbred geldings: a preliminary study. *J. Nutr.* 2002, **132** (Supplement 2), 1628–1631.
4. Ide T., Tanaka A.: α -Lipoic acid ameliorated oxidative stress induced by perilla oil, but the combination of these dietary factors was ineffective to cause marked decreases in serum lipid levels in rats. *Nutr. Res.* 2017, **48**, 49–64.
5. Head E., Nukala V.N., Fenoglio K.A., Muggenburg B.A., Cotman C.W., Sullivan P.G.: Effects of age, dietary, and behavioral enrichment on brain mitochondria in a canine model of human aging. *Exp. Neurol.* 2009, **220**, 171–176.
6. Hall J.A., Yerramilli M., Obare E., Yerramilli M., Panickar K.S., Bobe G., Jewell D.E.: Nutritional Interventions that Slow the Age-Associated Decline in Renal Function in a Canine Geriatric Model for Elderly Humans. *J. Nutr. Health Aging* 2016, **20**, 1010–1023.
7. Hall J.A., MacLeay J., Yerramilli M., Obare E., Yerramilli M., Schiefelbein H., Paetau-Robinson I., Jewell D.E.: Positive Impact of Nutritional Interventions on Serum Symmetric Dimethylarginine and Creatinine Concentrations in Client-Owned Geriatric Dogs. *PLoS One* 2016, **11**, e0153653.
8. Williams D.L.: Effect of Oral Alpha Lipoic Acid in Preventing the Genesis of Canine Diabetic Cataract: A Preliminary Study. *Vet. Sci.* 2017, **4**, 18.
9. Karalis D.T., Karalis T., Karalis S., Kleisiari A.S., Malakoudi F., Maimari K.E.V.: The Effect of Alpha-Lipoic Acid on Diabetic Peripheral Neuropathy and the Upcoming Depressive Disorders of Type II Diabetics. *Cureus* 2021, **13**, e12773.
10. Saleh H.M., El-Sayed Y.S., Naser S.M., Eltahawy A.S., Onoda A., Umezawa M.: Efficacy of α -lipoic acid against cadmium toxicity on metal ion and oxidative imbalance, and expression of metallothionein and antioxidant genes in rabbit brain. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2017, **24**, 24593–24601.

11. Lebda M., Gad S., Gaafar H.: Effects of lipoic acid on acrylamide induced testicular damage. *Mater. Sociomed.* 2014, **26**, 208–212.
12. Al-Qahtani F.A., Arafah M., Sharma B., Siddiqi N.J.: Effects of alpha lipoic acid on acrylamide-induced hepatotoxicity in rats. *Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand)* 2017, **63**, 1–6.
13. Derosa G., D'Angelo A., Preti P., Maffioli P.: Safety and Efficacy of Alpha Lipoic Acid During 4 Years of Observation: A Retrospective, Clinical Trial in Healthy Subjects in Primary Prevention. *Drug Des. Devel. Ther.* 2020, **14**, 5367–5374.
14. Erickson N., Zafron M., Harding S.V., Marinangeli C.P.F., Rideout T.C.: Evaluating the Lipid-Lowering Effects of α -lipoic Acid Supplementation: A Systematic Review. *J. Diet.* 2020, **17** (Supplement), 753–767.
15. Koh E.H., Lee W.J., Lee S.A., Kim E.H., Cho E.H., Jeong E., Kim D.W., Kim M.S., Park J.Y., Park K.G., Lee H.J., Lee I.K., Lim S., Jang H.C., Lee K.H., Lee K.U.: Effects of alpha-lipoic acid on body weight in obese subjects. *Am. J. Med.* 2011, **124**, e1–8.
16. Floerchinger A.M., Jackson M.I., Jewell D.E., MacLeay J.M., Paetau-Robinson I., Hahn K.A.: Effect of feeding a weight loss food beyond a caloric restriction period on body composition and resistance to weight gain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2015, **247**, 375–384.
17. Zicker S.C., Avila A., Joshi D.K., Gross K.L.: Pharmacokinetics of orally administered DL- α -lipoic acid in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2010, **71**, 1377–1383.
18. Zicker S.C., Hagen T.M., Joisher N., Golder C., Joshi D.K., Miller E.P.: Safety of long-term feeding of dl-alpha-lipoic acid and its effect on reduced glutathione:oxidized glutathione ratios in beagles. *Vet. Ther.* 2002, **3**, 167–176.
19. Anthony R.M., MacLeay J.M., Gross K.L.: Alpha-Lipoic Acid as a Nutritive Supplement for Humans and Animals: An Overview of Its Use in Dog Food. *Animals (Basel)* 2021, **11**, 1454.
20. Loftin E.G., Herold L.V.: Therapy and outcome of suspected alpha lipoic acid toxicity in two dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 2009, **19**, 501–506.
21. Hill A.S., Werner J.A., Rogers Q.R., O'Neill S.L., Christopher M.M.: Lipoic acid is 10 times more toxic in cats than reported in humans, dogs or rats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* 2004, **88**, 150–156.
22. Polat S., Kılıçaslan Ö., Sönmez F.T.: Alpha-lipoic acid intoxication in an adolescent girl: Case report and review of the literature. *Turk. Pediatri. Ars.* 2020, **55**, 328–330.

Lek. wet. mgr inż. zoot. mgr biol. Adam Mirowski,
e-mail: adam_mirowski@o2.pl