



Σχολή Επιστημών Τροφίμων
Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ, ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η επίδραση της αντιοξειδωτικής δράσης των φυσικών
εκχυλισμάτων στο οξειδωτικό στρες**

MSc Thesis

The effect of antioxidant activity of natural extracts on oxidative stress

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENT

Κοκκόλη Αικατερίνη / Kokkoli Aikaterini

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Χούχουλα Δήμητρα / Chouchoula Dimitra

ΑΙΓΑΛΕΩ / AIGALEO 2022

----- **This page left blank on purpose** -----



Faculty of Food Sciences
Department of Food Science and Technology

MASTER OF SCIENCE

FOOD INNOVATION, QUALITY AND SAFETY

MSc Thesis

The effect of antioxidant activity of natural extracts on oxidative stress

NAME OF STUDENT - REGISTRATION NUMBER

Kokkoli Aikaterini – 20009

SUPERVISOR

Chouchoula Dimitra

AIGALEO 2022

Έγινε δεκτή

Ο Διευθυντής του ΠΜΣ:

Οι υπογράφωντες δηλώνουμε ότι έχουμε εξετάσει τη μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία (Master Thesis) με τίτλο «Η επίδραση της αντιοξειδωτικής δράσης των φυσικών εκχυλισμάτων στο οξειδωτικό στρες» που παρουσιάστηκε από την ΚΟΚΚΟΛΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ, υποψηφίου για τον μεταπτυχιακό τίτλο σπουδών στην ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ, ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ και βεβαιώνουμε ότι γίνεται δεκτή.

[ΟΝΟΜΑ ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΟΣ]

[SIGNATURE-DATE]

.....

.....

[ΟΝΟΜΑ ΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ]

[SIGNATURE-DATE]

.....

.....

[ΟΝΟΜΑ ΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ]

[SIGNATURE-DATE]

.....

.....

Δήλωση περί λογοκλοπής/Copyright

Με πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων, δηλώνω ενυπογράφως ότι είμαι αποκλειστικός συγγραφέας της παρούσας διπλωματικής εργασίας, για την ολοκλήρωση της οποίας κάθε βοήθεια είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται λεπτομερώς στην εργασία αυτή. Έχω αναφέρει πλήρως και με σαφείς αναφορές, όλες τις πηγές χρήσης δεδομένων, απόψεων, θέσεων και προτάσεων, ιδεών και λεκτικών αναφορών, είτε κατά κυριολεξία είτε βάσει επιστημονικής παράφρασης.

Αναλαμβάνω την προσωπική και ατομική ευθύνη ότι σε περίπτωση αποτυχίας στην υλοποίηση των ανωτέρω δηλωθέντων στοιχείων, είμαι υπόλογος έναντι λογοκλοπής, γεγονός που σημαίνει αποτυχία στην διπλωματική μου εργασία και κατά συνέπεια αποτυχία απόκτησης Τίτλου Σπουδών, πέραν των λοιπών συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων. Δηλώνω, συνεπώς, ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε και ολοκληρώθηκε από εμένα προσωπικά και αποκλειστικά και ότι, αναλαμβάνω πλήρως όλες τις συνέπειες του νόμου στην περίπτωση κατά την οποία αποδειχθεί, διαχρονικά, ότι η εργασία αυτή ή τμήμα της δεν μου ανήκει διότι είναι προϊόν λογοκλοπής άλλης πνευματικής ιδιοκτησίας.

Κοκκόλη Αικατερίνη

----- **This page left blank on purpose** -----

Ευχαριστίες

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της ολοκλήρωσης του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια, κυρία Χούχουλα Δήμητρα, για τη συνεργασία, την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγησή της, καθ' όλη τη διάρκεια της συγγραφής της εργασίας.

Την κυρία Ευανθία Παπαπαύλου, για τη διακριτικότητα της, τη στήριξή της και την αμέριστη προθυμία της να λύσει οποιοδήποτε πρόβλημα ή ανάγκη, κατά τη διάρκεια του Μεταπτυχιακού.

Τους υπόλοιπους καθηγητές του Μεταπτυχιακού Προγράμματος, για τις γνώσεις που μου παρείχαν μέσω των μαθημάτων.

Τον κύριο Τσιμογιάννη Δημήτριο, μέλος ΕΔΙΠ του ΕΜΠ, για την υποστήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια του Μεταπτυχιακού, αλλά και για την καθοδήγησή του όποτε τον χρειάστηκα.

Τέλος, την οικογένεια και τους φίλους, που με στήριξαν σε αυτό το ταξίδι και δεν έφεραν καμία αντίρρηση στο πόσο χρόνο αφιέρωσα στο Μεταπτυχιακό για να το ολοκληρώσω.

----- **This page left blank on purpose** -----

Αφιερώσεις

Στην οικογένεια μου

----- **This page left blank on purpose** -----

Περίληψη

Ελεύθερη ρίζα ορίζεται, ένα μόριο ή μοριακό θραύσμα, που περιέχει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στο εξώτατο ατομικό ή μοριακό τροχιακό. Όταν σχηματίζονται ελεύθερες ρίζες, μπορεί να είναι εξαιρετικά αντιδραστικές και μπορεί να ξεκινήσουν μια αλυσιδωτή αντίδραση. Οι πηγές των ελεύθερων ριζών μπορεί να είναι ενδογενείς, να δημιουργούνται δηλαδή ενδοκυτταρικά από αυτοοξειδωση ή αδρανοποίηση μορίων και εξωγενείς, όπως η έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους, βαρέα μέταλλα, (Cb, Fe και άλλα), ορισμένα φάρμακα (κυκλοσπορίνη, γενταμυκίνη και βλεομυκίνη), χημικούς διαλύτες, μαγείρεμα (χρησιμοποιημένο λάδι και λίπος), καπνό τσιγάρων, αλκοόλ και ακτινοβολία. Οι ελεύθερες ρίζες έχουν ευεργετικές αλλά και επιβλαβείς επιπτώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Για τον περιορισμό των επιβλαβών επιπτώσεων, ο οργανισμός χρειάζεται το αντιοξειδωτικό σύστημα, το οποίο αποτελείται από αντιοξειδωτικά ένζυμα όπως η Καταλάση-CAT, η Δισμουτάση του Υπεροξειδίου-SOD και η Γλουταθειόνη-GSH, μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά όπως οι βιταμίνες C και E, το συνένζυμο Q10 και φυτικές πολυφαινόλες.

Το οξειδωτικό στρες, ορίζεται ως η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ του σχηματισμού των ελευθέρων ριζών και της δράσης του αντιοξειδωτικού μηχανισμού στον οργανισμό. Το οξειδωτικό στρες λόγω της αντιοξειδωτικής διαταραχής, οδηγεί σε διάφορες παθολογικές ασθένειες, όπως ο καρκίνος, καρδιαγγειακά και νευρολογικά νοσήματα, καθώς και αναπνευστικά προβλήματα.

Τα τελευταία χρόνια, στην προσπάθεια να αυξηθεί η αντιοξειδωτική άμυνα και η προστασία του οργανισμού από τις επιβλαβείς επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες, υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον στην αναζήτηση φυσικών πηγών αντιοξειδωτικών, όπως για παράδειγμα από βότανα και εκχυλίσματα αυτών.

Λέξεις κλειδιά: Ελεύθερες Ρίζες, Δραστικές Μορφές Οξυγόνου, Αντιοξειδωτικά, Αντιοξειδωτική Δράση, Βότανα, Φυσικά Εκχυλίσματα, Οξειδωτικό Στρες, Ανθρώπινες Ασθένειες

----- **This page left blank on purpose** -----

Abstract

A free radical refers to an atom or molecular fragment containing one or more unconjugated electrons in the outer atomic or molecular orbital. When free radicals are formed, they can be highly reactive and can start a chain reaction. The sources of free radicals can be endogenous, for example, created intracellularly by self-oxidation or inactivation of molecules and exogenous, such as exposure to environmental pollutants, heavy metals (Cb, Fe and others), certain drugs (cyclosporine, gentamicin and bleomycin), chemical solvents, cooking (used oil and fat), cigarette smoke, alcohol and radiation. Free radicals have beneficial as well as harmful effects on the human body.

To limit harmful effects, the body needs the antioxidant system, which consists of antioxidant enzymes such as Catalase-CAT, Superoxide-SOD Dismutase and Glutathione-GSH, non-enzyme antioxidants such as vitamins C and E, coenzyme Q10 and plant polyphenols.

Oxidative stress is defined as the disturbance of the balance between the formation of free radicals and the action of the antioxidant mechanism in the body. Oxidative stress due to antioxidant disorder, leads to various pathological diseases, such as cancer, cardiovascular and neurological diseases, as well as respiratory problems.

In recent years, in the effort to increase the antioxidant defenses and the protection of the body from the harmful effects of oxidative stress, there is an increased interest in the search for natural sources of antioxidants, such as herbs and their extracts.

Key words: free radicals, reactive oxygen species, antioxidants, antioxidant activity, herbs, natural extracts, oxidative stress, human diseases

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	v
Αφιερώσεις.....	vii
Περίληψη.....	ix
Abstract	xi
List of Images.....	xv
List of Figures	xv
List of Abbreviations.....	xvi
Εισαγωγή.....	1
1: Ελεύθερες ρίζες και αντιοξειδωτικά	2
1.1 Ορισμός και παραγωγή ελευθέρων ριζών	2
1.1.1 Δραστικές μορφές οξυγόνου (Reactive oxygen species, ROS).....	2
1.1.2 Δραστικές μορφές Αζώτου (Reactive Nitrogen Species-RNS).....	5
1.2 Αντιοξειδωτικά.....	7
1.2.1 Κατηγορίες αντιοξειδωτικών	7
1.2.2 Ενζυμικά αντιοξειδωτικά	8
1.2.3 Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά.....	11
1.2.4 Συνένζυμο Q10.....	15
1.2.5 Συνθετικά αντιοξειδωτικά	16
1.2.6 Φυσικά αντιοξειδωτικά-Πολυφαινόλες.....	17
1.3 Αρωματικά και φαρμακευτικά βότανα.....	20
1.3.1 Δενδρολίβανο - Rosemary (Rosmarinus officinalis L.)	21
1.3.2 Ρίγανη – Oregano (Origanum vulgare L.)	22
1.3.3 Φασκόμηλο – Sage (Salvia officinalis L.).....	24
1.3.4 Μαντζουράνα – Marjoram (Origanum majorana L.)	25
1.3.5 Θυμάρι – Thyme (Thymus vulgaris L.).....	26
2: Οξειδωτικό στρες και επιπτώσεις στην υγεία	27
2.1. Οξειδωτικό στρες	27
2.2 Οξειδωτικό στρες και ασθένειες.....	28
2.2.1 Οξειδωτικό στρες και καρκίνος.....	28
2.2.2 Οξειδωτικό στρες και καρδιαγγειακά νοσήματα.....	31
2.2.3 Οξειδωτικό στρες και νευρολογικά νοσήματα	33
2.2.4 Οξειδωτικό στρες και αναπνευστικά προβλήματα.....	37
2.2.5 Οξειδωτικό στρες και γήρανση	43
3: Αντιοξειδωτική δράση των τροφίμων και των βοτάνων και μέθοδοι μέτρησης αντιοξειδωτικής ικανότητας τροφίμων	45
3.1 Η αντιοξειδωτική δράση και επίδραση των τροφίμων και των βοτάνων στην ανθρώπινη υγεία.....	45

3.1.1 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστικότητα Δενδρολίβανου.....	47
3.1.2 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστικότητα Ρίγανης.....	48
3.1.3 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστικότητα Φασκόμηλου	48
3.1.4 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστικότητα Μαντζουράνας	49
3.1.5 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστικότητα Θυμαριού	50
3.2 Μέθοδοι μέτρησης αντιοξειδωτικής ικανότητας τροφίμων	51
3.2.1 Μέθοδος ORAC (Oxygen-Radical Absorbance Capacity)	51
3.2.2 Μέθοδος TRAP (Total Radical Trapping Antioxidant Parameter)	53
3.2.3 Μέθοδος TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity)	54
3.2.4 Μέθοδος FRAP (Ferric Ion Reducing Antioxidant Parameter)	55
3.2.5 Μέθοδος DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl)	56
3.2.6 Μέθοδος F-C (Folin-Ciocalteu)	57
4: Συμπεράσματα	59
5: Βιβλιογραφία.....	62

List of Images

Image 1: Αναπαράσταση Υπεροξειδίου Δισμουτάσης	9
Image 2: Αναπαράσταση Καταλάσης	10
Image 3: Διάφορα βότανα	21
Image 4 Παθοφυσιολογία άσθματος	39

List of Figures

Figure 1: Μοριακοί στόχοι των δραστικών μορφών αζώτου (RNS).....	6
Figure 2: Δομή Γλουταθειόνης.....	10
Figure 3: Δομή Ασκορβικού οξέως-Βιταμίνης C.....	12
Figure 4: Δομή α-τοκοφερόλης (Βιταμίνη E)	13
Figure 5: Δομή ορισμένων κύριων καροτενοειδών.....	15
Figure 6 : Χημική σύσταση συνενζύμου Q10.....	16
Figure 7 : Δομή φλαβονοειδών	19
Figure 8: Χημική δομή φαινόλης	20
Figure 9: Δομές φαινολικών αντιοξειδωτικών που βρίσκονται στα εκχυλίσματα δεντρολίβανου	22
Figure 10: Βιοδραστικότητα καρβακρόλης.....	23
Figure 11: Χημικές δομές των σημαντικότερων βιοδραστικών ενώσεων που εξάγονται από το φασκόμηλο.	25
Figure 12 : Όργανα που επηρεάζονται από το οξειδωτικό στρες.....	28
Figure 13: Απεικόνιση ενδογενών και εξωγενών παραγόντων που προκαλούν χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.....	41
Figure 14: Αίτια που προκαλούν την εμφάνιση Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας και τρόποι διαχείρισης της	42
Figure 15 : Χημική δομή φλουορεσκεΐνης.....	53

List of Abbreviations

ROS	<i>Δραστικές μορφές οξυγόνου</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
MPO	<i>Myeloperoxidase</i>
RNS	<i>Δραστικές μορφές αζώτου</i>
CAT	<i>Καταλάση</i>
GSHPx	<i>Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης</i>
GSH	<i>Γλουταθειόνη</i>
DHAA	<i>Δεϋδροασκρορβικό οξύ</i>
LDL	<i>Χοληστερίνη- λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας</i>
BHA	<i>Βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη</i>
BHT	<i>Βουτυλιωμένο υδρόξυτολουόλιο</i>
TBHQ	<i>Βουτυλική υδρόξυ-κινόνη</i>
G	<i>Γαλλικό οξύ</i>
CVD	<i>Καρδιαγγειακές ασθένειες</i>
NT	<i>Νιτροτυροσίνη</i>
SNc	<i>Ουσία nigra pars compacta</i>
XaΠ	<i>Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια-COPD</i>
PA	<i>Ρευματοειδής αρθρίτιδα</i>
FDA	<i>Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων</i>
ORAC	<i>Oxygen Radical Absorbance Capacity</i>
Trolox	<i>2,5,7,8-τετραμεθυλοχρωμαν-2-καρβοξυλικό οξύ</i>
TRAP	<i>Total Radical Trapping Antioxidant Parameter</i>
AAPM	<i>2,2-αζω-δισ(2-αμιδινοπροπανίου) υδροχλωρίδιο</i>
TEAC	<i>Trolox Equivalent Antioxidant Capacity</i>
TAC	<i>Total Antioxidant Capacity</i>
ABTS	<i>Sulfonic acid- ένζυμο</i>
FRAP	<i>Ferric Ion Antioxidant Parameter</i>
TPTZ	<i>Τριπυριδυλτριαζίνη</i>
DPPH	<i>Χημική ρίζα- συντομογραφία για το 2,2-διφαινυλ-1-πικρυλδραζυλ</i>
TLC	<i>Thin layer chromatography</i>
EPR	<i>Electron paramagnetic Resonance</i>
F-C	<i>Folin Ciocalteu</i>
REO	<i>Αιθέριο έλαιο δεντρολίβανου</i>

Εισαγωγή

Το οξειδωτικό στρες αναγνωρίζεται ως ο πλέον σημαντικός παράγοντας πρόκλησης σοβαρών και χρόνιων ασθενειών, όπως ο καρκίνος, καρδιαγγειακές, νευρολογικές και αναπνευστικές παθήσεις. Οι σύγχρονοι ρυθμοί ζωής και εξωγενείς παράγοντες όπως η έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους, καπνό τσιγάρων, αλκοόλ και ακτινοβολία, εκθέτουν τον ανθρώπινο οργανισμό σε κίνδυνο εμφάνισης προβλημάτων υγείας. Αποτέλεσμα των παραπάνω παραγόντων είναι η ενίσχυση παραγωγής ελεύθερων ριζών οξυγόνου στον οργανισμό. Οι αντιοξειδωτικές ουσίες μπορούν να καθυστερήσουν ή ακόμη και να αποτρέψουν την οξειδωτική βλάβη που προκαλούν οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και συμβάλλουν στη διατήρηση της υγείας του ανθρώπου.

Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας γίνεται μελέτη της δημιουργίας των ελευθέρων ριζών και του ρόλου και των ειδών των αντιοξειδωτικών. Επίσης, θα μελετηθούν τα πέντε βασικά είδη αρωματικών και φαρμακευτικών βοτάνων και οι επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες στην υγεία. Τέλος, θα αναφερθούν οι μέθοδοι μέτρησης της αντιοξειδωτικής ικανότητας των τροφίμων και η δράση των αντιοξειδωτικών των τροφίμων και των βοτάνων.

1: Ελεύθερες ρίζες και αντιοξειδωτικά

1.1 Ορισμός και παραγωγή ελευθέρων ριζών

Ως ελεύθερη ρίζα μπορεί να οριστεί ένα μόριο ή μοριακό θραύσμα που περιέχει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στο εξώτατο ατομικό ή μοριακό τροχιακό. Όταν σχηματίζονται ελεύθερες ρίζες, μπορεί να είναι εξαιρετικά αντιδραστικές και μπορεί να ξεκινήσουν μια αλυσιδωτή αντίδραση.

Οι πηγές των ελευθέρων ριζών μπορεί να είναι ενδογενείς και εξωγενείς. Οι ενδογενείς πηγές ελευθέρων ριζών είναι η δημιουργία τους ενδοκυτταρικά από αυτοοξειδωση ή αδρανοποίηση μικρών μορίων. Εξωγενείς πηγές ελευθέρων ριζών είναι ο καπνός του τσιγάρου, ορισμένοι ρύποι, οργανικοί διαλύτες, αναισθητικά και φυτοφάρμακα (Rao P, et al., 2011).

Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται τόσο από ενδογενείς όσο και από εξωγενείς πηγές. Η ενεργοποίηση των ανοσοκυττάρων, η φλεγμονή, η ισχαιμία, η λοίμωξη, ο καρκίνος, η υπερβολική άσκηση, το ψυχικό στρες και η γήρανση, είναι όλα υπεύθυνα για την ενδογενή παραγωγή ελευθέρων ριζών. Η εξωγενής παραγωγή ελευθέρων ριζών, μπορεί να συμβεί ύστερα από έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους, βαρέα μέταλλα, (Cb, Hg, Pb, Fe και As), ορισμένα φάρμακα (κυκλοσπορίνη, γενταμυκίνη και βλεομυκίνη), χημικούς διαλύτες, μαγείρεμα (χρησιμοποιημένο λάδι και λίπος), καπνό τσιγάρων, αλκοόλ και ακτινοβολία. Όταν αυτές οι εξωγενείς ενώσεις διεισδύσουν στο σώμα, αποικοδομούνται ή μεταβολίζονται και παράγονται ελεύθερες ρίζες ως παραπροϊόντα (Pizzino, et al., 2017).

1.1.1 Δραστικές μορφές οξυγόνου (Reactive oxygen species, ROS)

Η παρουσία μη ζευγαρωμένων ηλεκτρονίων δεν αποτελεί προϋπόθεση για τη δραστηριότητα. Η «οικογένεια» των ελευθέρων ριζών οξυγόνου, για παράδειγμα, που περιλαμβάνει το υπεροξειδίο του υδρογόνου, το μονό οξυγόνο ή το υπεροξυνιτρικό άλας που είναι, ωστόσο, χημικά αντιδραστικά σε βιολογικά συστήματα, δεν το κάνει. Για το λόγο αυτό, οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) έχουν οριστεί ευρύτερα από τις ελεύθερες ρίζες ως οντότητες που περιέχουν ένα ή περισσότερα άτομα οξυγόνου που πληρούν τα απαραίτητα κριτήρια για να χαρακτηριστούν ως χημικά δραστικά (Kehrer, et al., 2015).

Οι δραστικές μορφές οξυγόνου περιλαμβάνουν ελεύθερες ρίζες που μεταφέρουν οξυγόνο καθώς και άλλες δραστικές μορφές οξυγόνου όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου, το οποίο δεν είναι ελεύθερη ρίζα.

Ομοίως, οι δραστικές μορφές αζώτου περιλαμβάνουν και ελεύθερες ρίζες αζώτου και άλλα δραστικά μόρια των οποίων το κέντρο δραστικότητας είναι το άζωτο (Dasgupta & Klein, 2014).

Σύμφωνα με την ηλεκτρονιακή του κατανομή, το μοριακό οξυγόνο (O_2) στη βασική (μη διεγερμένη) κατάσταση (ground-state O_2) διαθέτει δύο ηλεκτρόνια με παράλληλη στροφορμή (spin). Αυτή η ιδιότητα δε τους επιτρέπει να ζευγαρώσουν, οπότε καταλαμβάνουν ένα διαφορετικό μοριακό τροχιακό το καθένα. Άρα, το O_2 είναι διπλή ελεύθερη ρίζα. Η κατανομή αυτή προσδίδει στην όλη δομή, υψηλού βαθμού χημική σταθερότητα, αφού προκειμένου το O_2 να αντιδράσει απευθείας με κάποια ένωση, θα πρέπει η ένωση αυτή, όχι μόνο να διαθέτει δύο μονά ηλεκτρόνια με spin παράλληλα μεταξύ τους, αλλά θα πρέπει ταυτόχρονα να είναι αντίθετα ως προς τα spin των ασύζευκτων ηλεκτρονίων του O_2 . Ωστόσο, οι ενώσεις που πληρούν αυτές τις προϋποθέσεις είναι σπάνιες στη φύση και αυτός ο περιορισμός (spin restriction) εξηγεί την αδυναμία του οξυγόνου να προσβάλλει απευθείας τα διάφορα βιολογικά μόρια και γενικότερα, ενώσεις που δεν είναι ελεύθερες ρίζες. Εναλλακτικά, το μοριακό οξυγόνο μπορεί να αντιδράσει με ένα μόνο ηλεκτρόνιο κάθε φορά, με αποτέλεσμα να περιορίζεται η δραστικότητά του. Εάν, όμως, ένα από τα ασύζευκτα ηλεκτρόνια διεγερθεί και αλλάξει στροφορμή (spin), προκύπτουν δραστικότερα παράγωγα O_2 , αφού τα δύο ηλεκτρόνια με αντίθετη στροφορμή μπορούν να αντιδράσουν γρήγορα με άλλα ζεύγη ηλεκτρονίων (Yiannakopoulou, 2007). Ο σχηματισμός αυτών των παραγώγων γίνεται με τους δύο ακόλουθους τρόπους:

α) Το O_2 βασικής κατάστασης προσλαμβάνει ενέργεια.

Το οξυγόνο μεταπίπτει στη διεγερμένη κατάσταση του μονήρους οξυγόνου (singlet oxygen) απορροφώντας ενέργεια, η οποία αντιστρέφει το spin του ενός ασύζευκτου ηλεκτρονίου (ενδιάμεση μορφή μονήρους οξυγόνου, $1\Sigma_g^+O_2$) (Noctor, et al., 2014). Έτσι, προκύπτουν δύο ασύζευκτα ηλεκτρόνια που έχουν αντίθετα spin (triplet oxygen, οξυγόνο τριπλής κατάστασης), τα οποία στη συνέχεια ζευγαρώνουν σε κοινό τροχιακό και δίνουν την τελική μορφή μονήρους οξυγόνου ($1\Delta_gO_2$, singlet Oxygen, μονήρες οξυγόνο). Το τελευταίο αποτελεί έναν πολύ δραστικό οξειδωτικό παράγοντα. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων το μοριακό οξυγόνο μεταπίπτει από τη βασική στη μονήρη κατάσταση εξ 'αιτίας της αποδιέγερσης κάποιου κατάλληλου μορίου. Η διέγερση του τελευταίου είχε προκύψει από την απορρόφηση φωτεινής ακτινοβολίας ορισμένου μήκους κύματος (φωτοενεργοποίηση).

β) Το μοριακό οξυγόνο ανάγεται προοδευτικά προσλαμβάνοντας ένα ηλεκτρόνιο τη φορά.

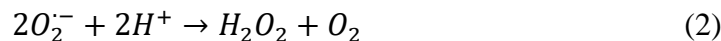
Πραγματοποιείται σταδιακή μονοσθενής αναγωγή, η οποία μπορεί να συνεχισθεί μέχρι την προσθήκη συνολικά τεσσάρων ηλεκτρονίων. Τελικώς, ένα μόριο O_2 μετατρέπεται σε δύο μόρια H_2O με τη μεσολάβηση πολύ δραστικών και μερικώς αναγμένων μορφών O_2 . Οι μορφές αυτές είναι με τη σειρά το ανιόν (ελεύθερη ρίζα) σουπεροξειδίου $O_2^{\cdot-}$ (superoxide radical), το υπεροξειδίο του υδρογόνου H_2O_2 (hydrogen peroxide) και η ελεύθερη ρίζα υδροξυλίου OH^{\cdot} (Kehrer, et al., 2015).

Οι ρίζες που προέρχονται από το οξυγόνο αντιπροσωπεύουν τη σημαντικότερη κατηγορία ριζών που παράγονται στα ζωντανά συστήματα. Το μοριακό οξυγόνο έχει μια μοναδική ηλεκτρονική διαμόρφωση και είναι το ίδιο ρίζα. Η προσθήκη ενός ηλεκτρονίου σχηματίζει την ρίζα ανιόντος σουπεροξειδίου ($O_2^{\cdot-}$). Το ανιόν υπεροξειδίου, που προκύπτει είτε μέσω μεταβολικών διεργασιών είτε με "ενεργοποίηση" του οξυγόνου, θεωρείται η "πρωτογενής" δραστική μορφή οξυγόνου (ROS) και μπορεί να αλληλοεπιδρά περαιτέρω με άλλα μόρια για να παράγει "δευτερογενείς" δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS), είτε άμεσα είτε έμμεσα μέσω διαδικασιών που έχουν καταλυθεί από ένζυμα (Valko, et al., 2007).

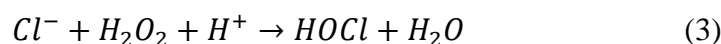
Ειδικότερα, η δημιουργία δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) ξεκινάει με την ταχεία απορρόφηση οξυγόνου που ενεργοποιεί την οξειδάση NADPH και οδηγεί στην παραγωγή ρίζας ανιόντων σουπεροξειδίου ($O_2^{\cdot-}$).



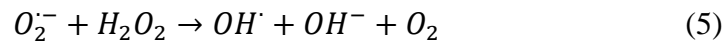
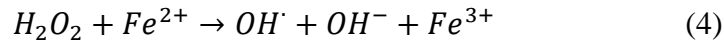
Το ανιόν σουπεροξειδίου μετατρέπεται σε υπεροξειδίο του υδρογόνου, παρουσία του ενζύμου υπεροξειδίου της δισμουτάσης (superoxide dismutase - SOD):



Επιπλέον, οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) μπορούν να δημιουργηθούν και από τη δράση του ενζύμου μυελοϋπεροξειδάση (myeloperoxidase - MPO), το οποίο υπάρχει στους κυτταροπλασματικούς κόκκους ουδετερόφιλων. Παρουσία του ιόντος χλωρίου, το οποίο βρίσκεται διάσπαρτο στον οργανισμό, το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2) μετατρέπεται σε υποχλωριώδες οξύ ($HOCl$), το οποίο αποτελεί έναν ισχυρό οξειδωτικό και αντιμικροβιακό παράγοντα.



Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) σύμφωνα με τους (Nimse & Dilipkumar, 2015) παράγονται επίσης από ανιόντα σουπεροξειδίου (O_2^-) και υπεροξειδίου του υδρογόνου μέσω των αντιδράσεων Fenton (4) και των αντιδράσεων Haber-Weiss (5) :



1.1.2 Δραστικές μορφές Αζώτου (Reactive Nitrogen Species-RNS)

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου ή γενικότερα, οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS), καθώς και οι δραστικές μορφές αζώτου (RNS), είναι προϊόντα φυσιολογικού κυτταρικού μεταβολισμού. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) και οι δραστικές μορφές αζώτου (RNS) έχουν αναγνωρισθεί ότι παίζουν διπλό ρόλο ως τόσο επιβλαβή όσο και ευεργετικά είδη, αφού μπορούν να είναι είτε επιβλαβείς, είτε ωφέλιμες για τους ζωντανούς οργανισμούς (Valko, et al., 2007).

Οι δραστικές μορφές αζώτου (RNS) είναι διάφορες ενώσεις που προέρχονται από μονοξειδίο του αζώτου, συμπεριλαμβανομένων των ανιόντων νιτροξυλίου, το κατιόν νιτροσόνιου, ανώτερα οξείδια του αζώτου, σύμπλοκα S-νιτροσοθειόλων και δινιτροζυλοσιδήρου. Οι δραστικές μορφές αζώτου (RNS) έχουν αναγνωρισθεί καθώς παίζουν καθοριστικό ρόλο στη φυσιολογική ρύθμιση πολλών, αν όχι όλων, των ζωντανών κυττάρων, όπως τα λεία μυϊκά κύτταρα, τα καρδιομυοκύτταρα, τα αιμοπετάλια και τα νευρικά και τα παρασπειραματικά κύτταρα. Έχουν πλειοτροπικές ιδιότητες σε κυτταρικούς στόχους μετά από μεταμεταφραστικές τροποποιήσεις και αλληλεπιδράσεις με δραστικά είδη οξυγόνου. Αυξημένα επίπεδα δραστικών μορφών αζώτου (RNS) έχουν εμπλακεί στον κυτταρικό τραυματισμό και θάνατο, προκαλώντας νιτροτικό στρες (Martínez & Ramarosan, 2009).

Το μονοξειδίο του αζώτου ($NO\cdot$) είναι μια άφθονη δραστική ρίζα που δρα ως σημαντικό οξειδωτικό βιολογικό μόριο σηματοδότησης σε μια μεγάλη ποικιλία διαφορετικών φυσιολογικών διεργασιών, συμπεριλαμβανομένης της νευροδιαβίβασης, της ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης, τους αμυντικούς μηχανισμούς, τη χαλάρωση των λείων μυών και την ανοσολογική ρύθμιση. Λόγω των εξαιρετικών ιδιοτήτων του, το 1992 ανακηρύχθηκε ως το «μόριο της χρονιάς» στο Science Magazine. Έχει χρόνο ημιζωής μόνο μερικών δευτερολέπτων σε ένα υδατικό περιβάλλον και μεγαλύτερη σταθερότητα σε ένα περιβάλλον με χαμηλότερη συγκέντρωση οξυγόνου (ημιζωή >15 δευτ.). Ωστόσο, δεδομένου ότι είναι διαλυτό και στα υδατικά και στα λιπιδικά μέσα, διαχέεται εύκολα μέσω του κυτταροπλάσματος και των

πλασματικών μεμβρανών. Δρα στη νευρωνική μετάδοση καθώς και στη συναπτική πλαστικότητα στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Στο εξωκυτταρικό περιβάλλον, το $NO\cdot$ αντιδρά με το οξυγόνο και το νερό σχηματίζοντας νιτρικά και νιτρώδη ανιόντα.

Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος παράγουν τόσο το ανιόν υπεροξειδίου όσο και το οξείδιο του αζώτου κατά την οξειδωτική έκρηξη που προκαλείται κατά τη διάρκεια φλεγμονωδών διεργασιών. Κάτω από αυτές τις συνθήκες, το μονοξειδίο του αζώτου και το ανιόν υπεροξειδίου μπορεί να αντιδράσουν και να παράγουν σημαντικές ποσότητες ενός πολύ πιο οξειδωτικά ενεργού μορίου, του υπεροξυνιτρικού ανιόντος ($ONOO^-$), που είναι ένας ισχυρός οξειδωτικός παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει κατακερματισμό του DNA και οξείδωση λιπιδίων.



Η αντίδραση (1) έχει μια από τις υψηλότερες γνωστές σταθερές ρυθμού για αντιδράσεις $7,0 \times 10^9 M^{-1} s^{-1}$. Έτσι, η τοξικότητα του μονοξειδίου του αζώτου συνδέεται κυρίως με την ικανότητά του να συνδυάζεται με ανιόντα υπεροξειδίου (Valko, et al., 2007).

Οι δραστικές μορφές αζώτου (RNS) μπορούν να αντιδράσουν με λιπίδια, βάσεις DNA και RNA, μεταλλικούς συμπράγοντες, και πρωτεΐνες.

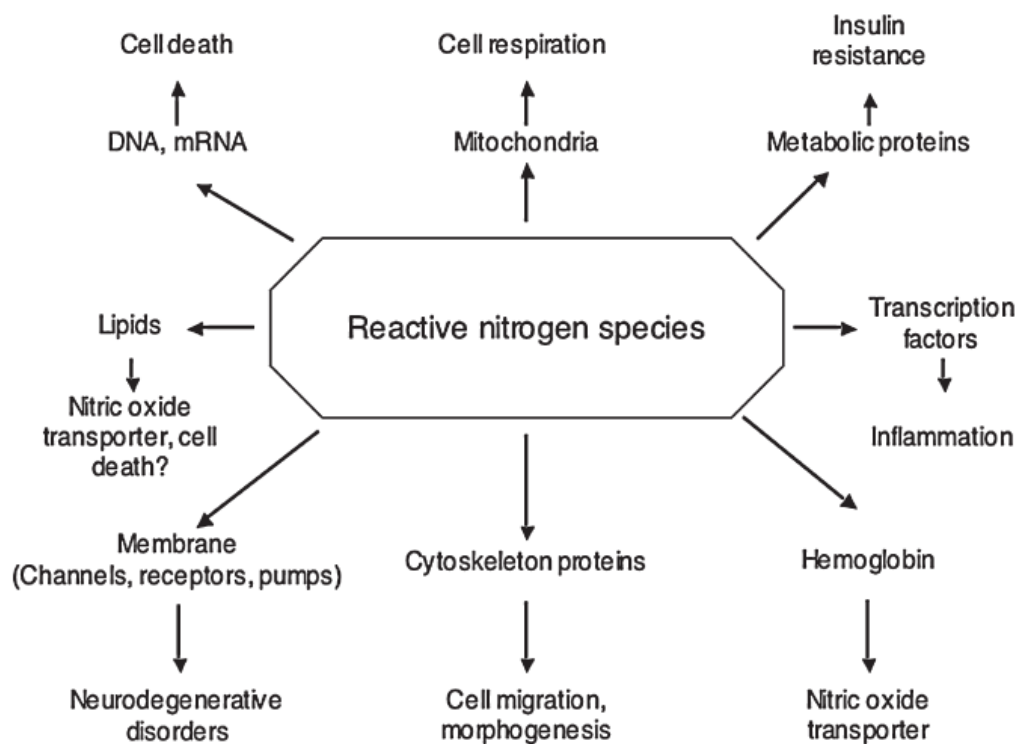


Figure 1: Μοριακοί στόχοι των δραστικών μορφών αζώτου (RNS) (Martínez & Ramarosan , 2009)

1.2 Αντιοξειδωτικά

Ο όρος «αντιοξειδωτικό» μπορεί να οριστεί με διάφορους τρόπους. Συχνά, ο όρος περιορίζεται σε αντιοξειδωτικούς αναστολείς της υπεροξειδωσής των λιπιδίων που διασπούν την αλυσίδα, όπως η βιταμίνη E. Πράγματι, οι επιστήμονες τροφίμων συχνά εξισώνουν τα αντιοξειδωτικά με τους αναστολείς της υπεροξειδωσής των λιπιδίων. Ωστόσο, οι ελεύθερες ρίζες που δημιουργούνται *in vivo* καταστρέφουν τις πρωτεΐνες και το DNA καθώς και λιπίδια. Έτσι, εισάγεται ένας ευρύτερος ορισμός, ότι αντιοξειδωτικό είναι κάθε ουσία που όταν υπάρχει σε χαμηλές συγκεντρώσεις σε σύγκριση με αυτά ενός οξειδωσιμου υποστρώματος, καθυστερεί σημαντικά ή αποτρέπει την οξείδωση αυτού του υποστρώματος (Halliwell, 1995).

1.2.1 Κατηγορίες αντιοξειδωτικών

Τα αντιοξειδωτικά είναι μόρια που αναστέλλουν ή εξουδετερώνουν τις αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών και καθυστερούν ή αναστέλλουν την κυτταρική βλάβη.

Αντιοξειδωτικά υπάρχουν τόσο σε ενζυμική όσο και σε μη ενζυμική μορφή στο ενδοκυτταρικό και εξωκυττάριο περιβάλλον. Τα αντιοξειδωτικά διαχωρίζονται σε ενδογενή, αυτά που συντίθενται στον οργανισμό, τα οποία μπορεί να είναι ενζυμικής προελεύσεως, όπως η δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD), η καταλάση (CAT), η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GSHPx), ή μη ενζυμικής προελεύσεως όπως η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, η φυτική πολυφαινόλη, τα καροτενοειδή, η αλβουμίνη και το ουρικό οξύ, αλλά και σε εξωγενή αντιοξειδωτικά, τα οποία και διαχωρίζονται σε φυσικά και συνθετικά αναλόγως της προέλευσής τους.

Με βάση τη δραστηκότητά τους, τα αντιοξειδωτικά μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε ενζυμικά και μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά.

Τα ενζυμικά αντιοξειδωτικά λειτουργούν με διάσπαση και απομάκρυνση των ελεύθερων ριζών. Μετατρέπουν τα επικίνδυνα οξειδωτικά προϊόντα σε υπεροξειδίο του υδρογόνου (H₂O₂) και στη συνέχεια σε νερό, σε μια διαδικασία πολλαπλών σταδίων παρουσία συμπαραγόντων όπως ο χαλκός (Cu), ο ψευδάργυρος (Zn), το μαγγάνιο (Mn) και το σίδηρο (Fe). Τα αντιοξειδωτικά μη ενζυμικής προελεύσεως δρουν διακόπτοντας τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ελευθέρων ριζών.

Άλλος τρόπος κατηγοριοποίησης των αντιοξειδωτικών βασίζεται στη διαλυτότητά τους στο νερό ή στα λιπίδια. Τα αντιοξειδωτικά μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως υδατοδιαλυτά και λιποδιαλυτά αντιοξειδωτικά.

Τα υδατοδιαλυτά αντιοξειδωτικά (π.χ. βιταμίνη C) υπάρχουν στα κυτταρικά υγρά όπως το κυτταρόπλασμα. Τα λιποδιαλυτά αντιοξειδωτικά (π.χ. βιταμίνη E, καροτενοειδή, και λιποϊκό οξύ) βρίσκονται κυρίως στις κυτταρικές μεμβράνες.

Τα αντιοξειδωτικά μπορούν επίσης να κατηγοριοποιηθούν ανάλογα με τα μέγεθος, στα μικρομοριακά αντιοξειδωτικά και στα αντιοξειδωτικά μεγάλου μορίου. Τα μικρομοριακά αντιοξειδωτικά εξουδετερώνουν τις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) με μια διαδικασία που ονομάζεται ριζική απομάκρυνση (radical scavenging) και να τα απομακρύνουν. Τα αντιοξειδωτικά μεγάλου μορίου είναι ένζυμα (SOD, CAT και GSHPx), ή πρωτεΐνες (αλβουμίνη) που απορροφούν τις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) και τις εμποδίζουν να προσβάλλουν άλλες βασικές πρωτεΐνες (Nimse & Dilipkumar, 2015).

1.2.2 Ενζυμικά αντιοξειδωτικά

1.2.2.1 Δισμουτάση του υπεροξειδίου-SOD

Η Δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD) φαίνεται να είναι το κύριο ένζυμο στη φυσική άμυνα και παίζει σημαντικό ρόλο στην αντιοξειδωτική άμυνα. Υπάρχουν τρεις ισομορφές της Δισμουτάσης του υπεροξειδίου (SOD) στον ανθρώπινο οργανισμό: το ενδοκυτταρικό/κυτταροπλασματικό Cu/ZnSOD (SOD1), το μιτοχονδριακό MnSOD (SOD2) και το εξωκυτταρικό Cu/ZnSOD (SOD3/EcSOD), και απαιτούν καταλυτικά μέταλλα όπως (Cu/Mn) για τη δραστηριοποίηση. Πρόσφατη βιβλιογραφία προτείνει ότι σε κάθε υποκυτταρική θέση, οι SOD καταλύουν τη μετατροπή του O_2^- σε H_2O_2 , το οποίο μπορεί να ρυθμίζει την κυτταρική σηματοδότηση. Το H_2O_2 καταβολίζεται γρήγορα από την καταλάση και τις υπεροξειδάσες σε οξυγόνο (O_2) και νερό (H_2O). Έτσι, η Δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD) αποτοξινώνει και τις ελεύθερες ρίζες. Στη συνέχεια μειώνει τις βλαβερές συνέπειες του υπεροξειδίου και άλλες ελεύθερες ρίζες που σχηματίζονται από δευτερογενείς αντιδράσεις.

Οι Δισμουτάσες (SODs) παίζουν επίσης ζωτικό ρόλο στην αναστολή της οξειδωτικής τροποποίησης του μονοξειδίου του αζώτου, και έτσι, αποτρέπει ο σχηματισμός υπεροξυνιτρικών και η ενδοθηλιακή ή η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία (Mohideen, et al., 2022).

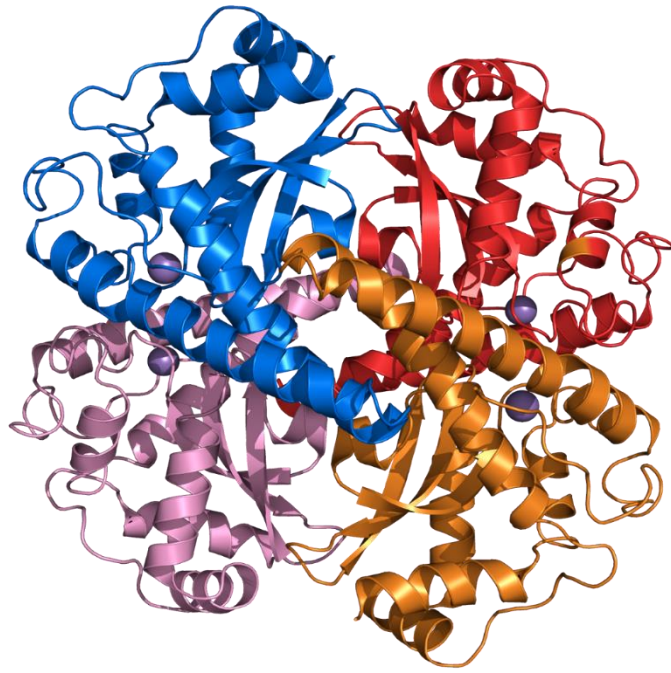
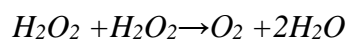


Image 1: Αναπαράσταση Υπεροξειδίου Δισμουτάσης (source: acs.org)

1.2.2.2 Καταλάση-CAT

Η καταλάση είναι ένα άλλο ένζυμο δισμουτάσης. Περιέχει ένα τμήμα αίμης στη δραστική θέση και μετατρέπει δύο μόρια υπεροξειδίου του υδρογόνου σε οξυγόνο και νερό. Αυτή η αντίδραση απαιτεί την παρουσία μικρής ποσότητας υπεροξειδίου του υδρογόνου για να συνδεθεί στο ενεργό σημείο προκειμένου να παραχθεί η ένωση καταλάσης I, η οποία αντιδρά με ένα δεύτερο μόριο υπεροξειδίου του υδρογόνου. Το K_m καταλάσης για το H_2O_2 είναι στο εύρος $m\text{ mol l}^{-1}$, αν και το V_{max} του είναι εξαιρετικά υψηλό. Λόγω των υψηλών K_m , η καταλάση είναι πιο αποτελεσματική στην υποβάθμιση των υψηλών συγκεντρώσεων υπεροξειδίου του υδρογόνου, που μπορεί να βρεθούν στα υπεροξισώματα, το υποκυτταρικό οργανίδιο όπου βρίσκεται η περισσότερη καταλάση εντοπισμένη (Kehrer, et al., 2015).



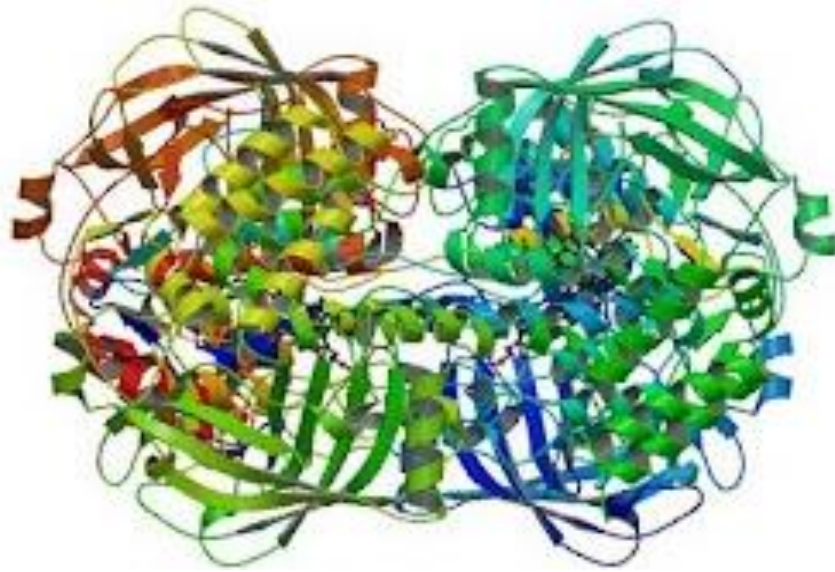
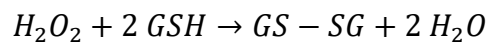


Image 2: Αναπαράσταση Καταλάσης (source: acs.org)

1.2.2.3 Γλουταθειόνη-GSH

Αυτό το γνωστό χαμηλού μοριακού βάρους τριπεπτίδιο είναι ίσως το πιο διάσημο φυσικό αντιοξειδωτικό. Ωστόσο, το ενδιαφέρον για τη γλουταθειόνη (GSH) δεν πρέπει να περιορίζεται στις οξειδοαναγωγικές της ιδιότητες. Η γλουταθειόνη φιλοδοξείται να χρησιμοποιηθεί ως αναδύομενο εργαλείο στη νανοτεχνολογία, για την επίτευξη στοχευμένης χορήγησης φαρμάκων (Gaucher , et al., 2018).



Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, είναι ένα ένζυμο που περιέχει σελήνιο, καταλύει την αναγωγή του H_2O_2 και των οργανικών υδροϋπεροξειδίων σε νερό ή αντίστοιχες αλκοόλες. Κατά τη διαδικασία αυτή, η ανοιγμένη γλουταθειόνη λειτουργεί ως αποτελεσματικός δότης ηλεκτρονίων, καθώς οι ελεύθερες ρίζες θειόλης οξειδώνονται σε δισουλφιδικούς δεσμούς (Aurelia & Pop, 2015).

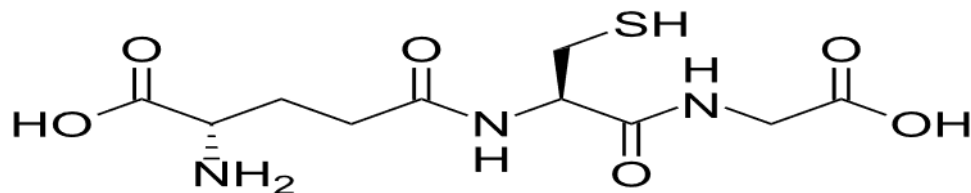


Figure 2: Δομή Γλουταθειόνης (source: researchgate.net)

1.2.3 Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά

1.2.3.1 Ασκορβικό οξύ-Βιταμίνη C

Το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) είναι μια υδατοδιαλυτή ένωση ταξινομημένη στην ομάδα των φυσικών αντιοξειδωτικών. Το Ασκορβικό οξύ είναι μια ένωση παρόμοια με τους υδατάνθρακες, της οποίας οι όξινες και αναγωγικές ιδιότητες συνεισφέρονται από το τμήμα 2,3-ενδιόλης. Αυτή η ένωση είναι εξαιρετικά πολική, έτσι, είναι εύκολα διαλυτή σε υδατικό διάλυμα και αδιάλυτη σε λιγότερο μη πολικούς διαλύτες. Το ασκορβικό οξύ έχει όξινο χαρακτήρα ως αποτέλεσμα ιοντισμού της C-3 υδροξυλομάδας ($pK_{a1} = 4,04$ στους $25^{\circ}C$). Ένας δεύτερος ιοντισμός, διάσταση του C-2 υδροξυλίου, είναι λιγότερο επιθυμητός ($pK_{a2} = 11,4$).

Η οξείδωση δύο ηλεκτρονίων με υδρογόνο σε διάσταση μετατρέπει το ασκορβικό οξύ σε L-δεϋδροασκορβικό οξύ (DHAA). Το DHAA παρουσιάζει περίπου την ίδια δράση βιταμινών με το ασκορβικό οξύ λόγω της εύκολης μείωσής του σε ασκορβικό οξύ στο σώμα.

Το L-ισοασκορβικό οξύ, το οπτικό ισομερές C-5, και το D-ασκορβικό οξύ, το οπτικό ισομερές C-4, συμπεριφέρονται με παρόμοιο χημικό τρόπο με το ασκορβικό οξύ, αλλά αυτές οι ενώσεις ουσιαστικά δεν έχουν δραστηριότητα βιταμίνης C.

Το L-ισοασκορβικό οξύ και το ασκορβικό οξύ χρησιμοποιούνται ευρέως ως συστατικά τροφίμων για την αντιοξειδωτική τους δράση (π.χ. παρεμπόδιση ενζυμικού μαυρίσματος σε φρούτα και λαχανικά), αλλά το ισοασκορβικό οξύ (D-ασκορβικό οξύ) δεν έχει καμία θρεπτική αξία.

Το ασκορβικό οξύ εμφανίζεται φυσικά σε φρούτα και λαχανικά και, σε μικρότερο βαθμό, σε ζωικούς ιστούς και παράγωγα-προϊόντα ζώων. Εμφανίζεται φυσικά σχεδόν αποκλειστικά σε μειωμένη μορφή ασκορβικού οξέως. Η συγκέντρωση του DHAA που βρίσκεται στα τρόφιμα είναι σχεδόν πάντα χαμηλότερη από αυτή του ασκορβικού οξέως και είναι συνάρτηση του ρυθμού οξείδωσης του ασκορβικού και υδρόλυσης του DHAA σε 2,3-δικετογουλονικό οξύ.

Το ασκορβικό οξύ είναι πολύ ευαίσθητο στην οξείδωση, ειδικά όταν καταλύεται από μεταλλικά ιόντα όπως Cu^{2+} και Fe^{3+} . Η θερμότητα και το φως επιταχύνουν επίσης τη διαδικασία, ενώ παράγοντες όπως το pH, η συγκέντρωση οξυγόνου και δραστηριότητα του νερού (a_w) επηρεάζουν έντονα τον ρυθμό αντίδρασης. Δεδομένου ότι η υδρόλυση του DHAA συμβαίνει πολύ εύκολα, η οξείδωση σε DHAA αντιπροσωπεύει μια ουσιαστική και συχνά

περιοριστική πτυχή της οξειδωτικής αποικοδόμησης της βιταμίνης C (Damodaran & Parkin, 2017).

Η Βιταμίνη C απορροφάται πλήρως από τον ανθρώπινο οργανισμό και κατανέμεται σε όλο το σώμα. Παρατηρείται μεγαλύτερη ποσότητα στα επινεφρίδια και στην υπόφυση. Περίπου το 3% του αποθέματος του σώματος σε βιταμίνη C, το οποίο ανέρχεται σε 20-50mg/kg σωματικού βάρους, αποβάλλεται με τα ούρα ως ασκορβικό οξύ, ως δεϋδροασκορβικό οξύ και ως μεταβολίτες τους, 2-3-δικετο-L-γουλονικό οξύ και οξαλικό οξύ. Αύξηση του αποβαλλόμενου οξαλικού οξέως παρατηρείται μόνο σε ιδιαίτερα υψηλή πρόσληψη ασκορβικού οξέως και ως αποτέλεσμα ανεπάρκειας σε βιταμίνη C παρατηρείται το σκορβούτο (Belitz, et al., 2011).

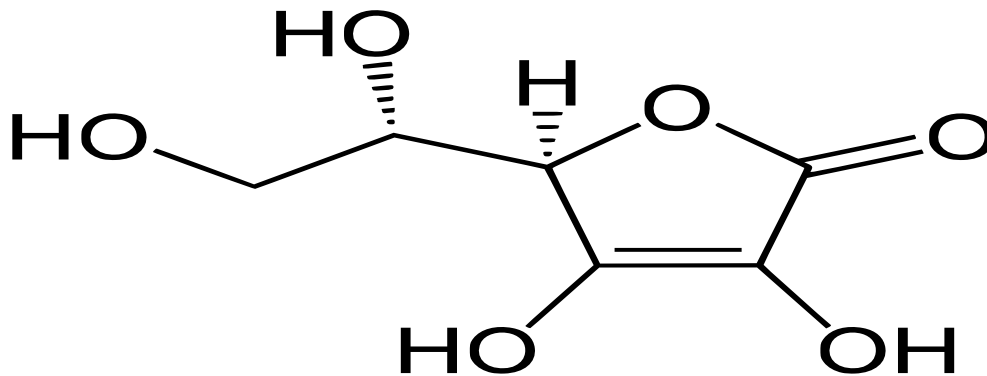


Figure 3: Δομή Ασκορβικού οξέως-Βιταμίνης C (source: researchgate.net)

1.2.3.2 Βιταμίνη E- α-Τοκοφερόλη

Η βιταμίνη E (κυρίως η ισόμορφη της α-τοκοφερόλη) είναι ένα από τα βασικά αντιοξειδωτικά και ο κύριος ρόλος της είναι η προστασία των λιπιδίων από την οξειδωτική βλάβη. Οι διατροφικές της πηγές είναι κυρίως φυτικές, έλαια και ξηροί καρποί, που είναι απαραίτητα στοιχεία στις διατροφικές συστάσεις για καρδιαγγειακά νοσήματα ή σε διατροφικά πρότυπα όπως στη μεσογειακή διατροφή. Αρκετά δεδομένα αναφέρουν ότι η βιταμίνη E μπορεί να είναι απαραίτητη για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, ειδικά στη στεφανιαία νόσο και την αθηροσκλήρωση.

Η βιταμίνη E είναι ένα λιποδιαλυτό ισχυρό αντιοξειδωτικό υπεύθυνο για την αναστολή της υπεροξείδωσης των λιπιδίων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη των κυτταρικών μεμβρανών, των πρωτεϊνών και του DNA στον ανθρώπινο οργανισμό. Η βιταμίνη E είναι επίσης υπεύθυνη για την προστασία των ερυθρών αιμοσφαιρίων από αιμόλυση που προκαλείται από ελεύθερες ρίζες και είναι επίσης ζωτικής σημασίας για την κυτταρική

αναπνοή επειδή σταθεροποιεί το συνένζυμο Q. Είναι απαραίτητη για πολλές διαδικασίες όπως η αποθήκευση κρεατίνης στους σκελετικούς μύες, η βέλτιστη απορρόφηση από τα εντερικά κύτταρα, η πρόληψη της οξείδωσης της βιταμίνης A και των καροτενίων και προστατεύει το συκώτι από ελεύθερες ρίζες (προλαμβάνει τη νέκρωση του ήπατος). Επίσης, είναι χρήσιμη στη θεραπεία της αθηροσκλήρωσης από πρόληψη της οξείδωσης της LDL, η οποία προάγει τις καρδιακές παθήσεις (Rychter, et al., 2022).

Η βιταμίνη E συμμετέχει στη μετατροπή του αραχιδονικού οξέως σε προσταγλαδίνες και επιβραδύνει τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων. Η έλλειψη σε βιταμίνη E συσχετίζεται με χρόνιες διαταραχές (στεριότητα σε κατοικίδια και πειραματόζωα, αναιμία σε πιθήκους κ.ά.). Οι ημερήσιες ανάγκες σε βιταμίνη E διαφέρουν ανά ηλικιακό γκρουπ, και αυξάνονται όταν η διαίτα ή η διατροφή περιέχει υψηλή συγκέντρωση σε ακόρεστα λιπαρά οξέα. Κανονική πρόσληψη βιταμίνης E οδηγεί σε συγκέντρωση τοκοφερόλης 12-46 $\mu\text{mol/l}$ στο πλάσμα του αίματος, ενώ επίπεδο λιγότερο από 0,4 mg/100ml θεωρείται έλλειψη (Belitz , et al., 2011).

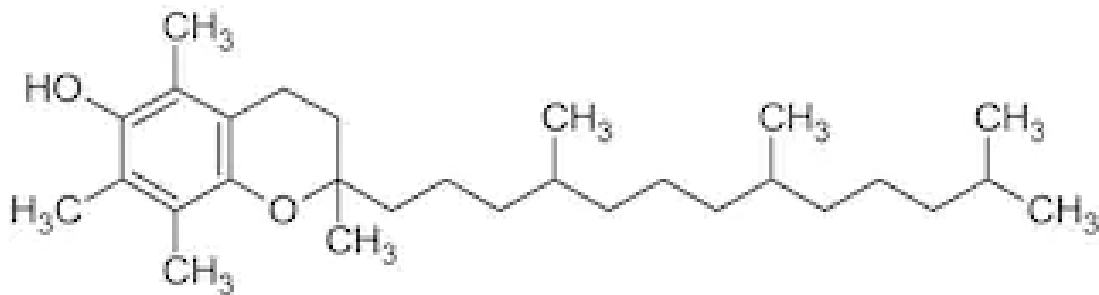


Figure 4: Δομή α -τοκοφερόλης (Βιταμίνη E) (source: researchgate.net)

1.2.3.3 Καροτενοειδή

Τα καροτενοειδή είναι μια οικογένεια χρωστικών ενώσεων που συντίθεται από φυτά και μικροοργανισμούς αλλά όχι από ζώα. Στα φυτά, συμβάλλουν στον φωτοσυνθετικό μηχανισμό και προστατεύουν ενάντια στη φθορά του φωτός. Τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν τις κύριες πηγές καροτενοειδών στην ανθρώπινη διατροφή. Τα καροτενοειδή υπάρχουν ως μικροσυστατικά σε φρούτα και λαχανικά και είναι υπεύθυνα για το κίτρινο, πορτοκαλί και κόκκινο χρώμα τους.

Τα καροτενοειδή θεωρείται ότι ευθύνονται για τις ευεργετικές ιδιότητες των φρούτων και των λαχανικών για την πρόληψη ανθρώπινων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών νοσημάτων, τον καρκίνο και άλλες χρόνιες ασθένειες.

Περισσότερα από 600 καροτενοειδή έχουν μέχρι στιγμής εντοπιστεί στη φύση. Ωστόσο, μόνο περίπου 40 από αυτά είναι παρόντα σε μια τυπική ανθρώπινη διατροφή. Από αυτά τα 40 περίπου 20 καροτενοειδή έχουν εντοπιστεί στο ανθρώπινο αίμα και στους ιστούς. Κοντά στο 90% των καροτενοειδών στη διατροφή και το ανθρώπινο σώμα αντιπροσωπεύεται από β-καροτίνη, α-καροτίνη, λυκοπένιο, λουτεΐνη και κρυπτοξανθίνη (Rao & Rao, 2007).

Η βιταμίνη Α είναι ένα απαραίτητο θρεπτικό συστατικό που λαμβάνεται από καροτενοειδή όπως το β-καροτένιο. Η βιοδραστικότητα των καροτενοειδών υπήρξε ερευνητικός τομέας μεγάλου ενδιαφέροντος. Αυτό το ενδιαφέρον επικεντρώθηκε αρχικά στην αντιοξειδωτική δράση των καροτενοειδών. Ωστόσο, όταν πραγματοποιήθηκαν κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της διατροφικής β-καροτίνης σε άτομα που πάσχουν από στρες που προκαλείται από ελεύθερες ρίζες (καπνιστές), βρέθηκε ότι η β-καροτίνη αυξάνει τα ποσοστά καρκίνου του πνεύμονα. Άλλα καροτενοειδή έχει βρεθεί ότι έχουν οφέλη για την υγεία. Η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη μπορούν να ενισχύσουν την οπτική δραστηριότητα. Τα οφέλη της ντομάτας στην υγεία έχουν αποδοθεί στο καροτενοειδές, λυκοπένιο. Είναι ενδιαφέρον ότι οι μαγειρεμένες ντομάτες έχουν μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα λυκοπενίου, πιθανώς λόγω μετατροπής του τρανς-λυκοπενίου σε cis-λυκοπένιο (Damodaran & Parkin, 2017).

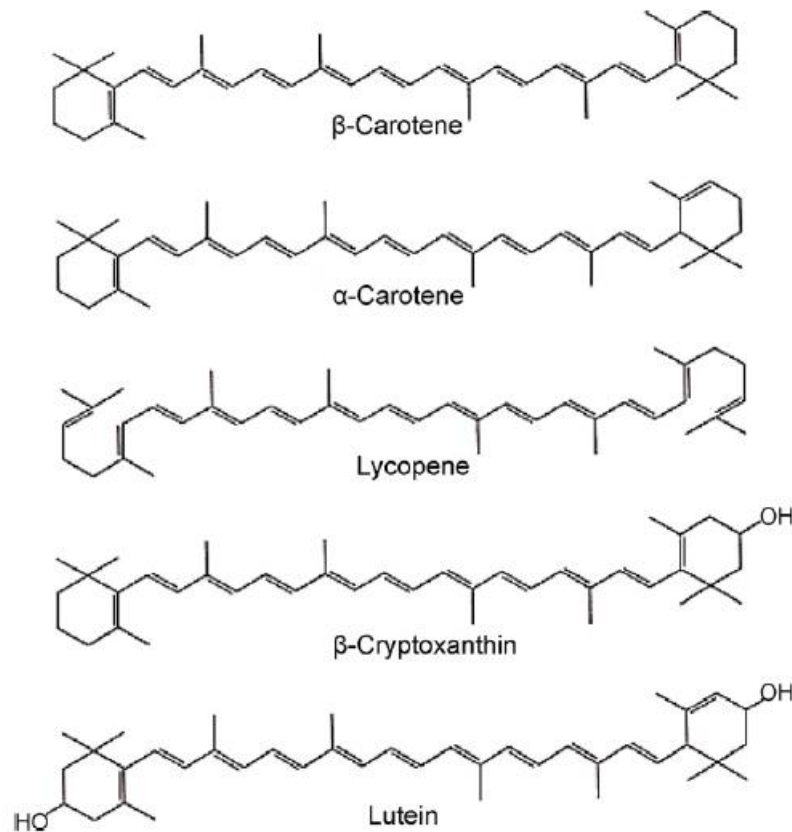


Figure 5: Δομή ορισμένων κύριων καροτενοειδών (Rao & Rao, 2007)

1.2.4 Συνένζυμο Q10

Το συνένζυμο Q10, είναι μια λιποδιαλυτή κινόνη που μοιάζει με βιταμίνη, κοινώς γνωστή ως ουβικινόνη, CoQ και βιταμίνη Q10. Διατίθεται σε περισσότερα από 100 μεμονωμένα συστατικά και προϊόντα συνδυασμού συστατικών. Το συνένζυμο Q10 απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1957 σε μιτοχόνδρια βόειου κρέατος και βρίσκεται στις υψηλότερες συγκεντρώσεις σε ιστούς με υψηλό ενεργειακό κύκλο εργασιών όπως η καρδιά, ο εγκέφαλος, το ήπαρ και τα νεφρά. Το συνένζυμο Q10 είναι μια πανταχού παρούσα ένωση ζωτικής σημασίας, σε μια σειρά από δραστηριότητες που σχετίζονται με την ενέργεια του μεταβολισμού.

Το συνένζυμο Q10 ενδείκνυται για τη θεραπεία καρδιακών, νευρολογικών, ογκολογικών και ανοσολογικών διαταραχών και έχει εγκριθεί η χρήση του σε θεραπείες όπως στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (Bonakdar, et al., 2005).

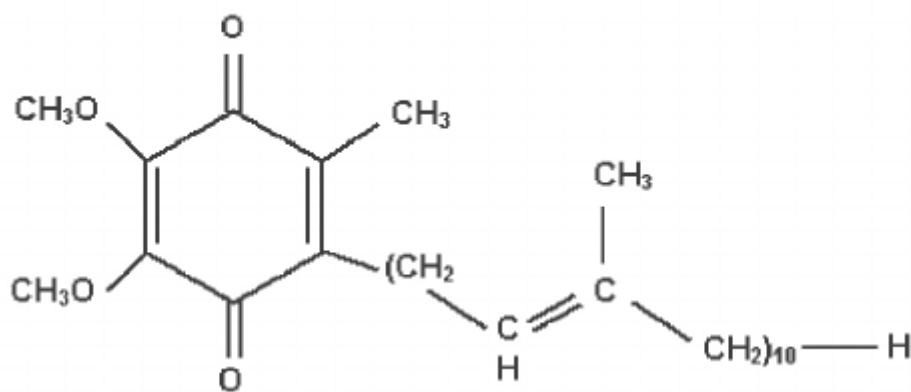


Figure 6 : Χημική σύσταση συνενζύμου Q10

1.2.5 Συνθετικά αντιοξειδωτικά

Τα συνθετικά αντιοξειδωτικά δεν απαντώνται στη φύση και είναι χημικώς συντιθέμενα και συχνά προστίθενται στα τρόφιμα ως συντηρητικό για την πρόληψη της υπεροξειδωσης των λιπιδίων. Αυτά τα αντιοξειδωτικά δρουν κυρίως με δύο τρόπους και είναι γνωστά ως πρωτογενή και δευτερογενή αντιοξειδωτικά.

Τα πρωτογενή αντιοξειδωτικά εμποδίζουν το σχηματισμό ελεύθερων ριζών και μπορούν να ταξινομηθούν σε τερματιστές ελεύθερων ριζών, σαρωτές οξυγόνου και χηλικούς παράγοντες. Οι τερματιστές περιλαμβάνουν βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη (BHA), βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT), βουτυλική υδροξυκινόνη (TBHQ) και γαλλικό οξύ (G). Οι σαρωτές οξυγόνου περιλαμβάνουν θειώδη, οξειδάση γλυκόζης, ενώ οι χηλικοί παράγοντες είναι βαρέα μέταλλα όπως ο σίδηρος και ο χαλκός.

Τα δευτερογενή αντιοξειδωτικά όπως το θειοδιπροπιονικό οξύ και ο θειοδιπροπιονικός εστέρας δρουν με διάσπαση των υδροϋπεροξειδίων που σχηματίζονται κατά την οξείδωση των λιπιδίων σε προϊόντα σταθερού άκρου. Αυτά τα αντιοξειδωτικά χρησιμοποιούνται επίσης σε επεξεργασμένα φρούτα και λαχανικά, ποτά, μαργαρίνη και κονσερβοποιημένα οστρακοειδή.

Τα συνθετικά αντιοξειδωτικά όπως το BHA, το BHT, το TBHQ, μπορεί να έχουν ευεργετικές αλληλεπιδράσεις όπως ραδιοπροστασία, προστασία από οξεία τοξικότητα χημικών, αντιμεταλλαξιογόνο δραστηριότητα και αντικαρκινική δράση και άλλα συνθετικά αντιοξειδωτικά να χρησιμοποιούνται για θεραπείες φλεγμονών του εντέρου, παγκρεατίτιδας, διαβήτη (Sen & Chakraborty, 2011).

1.2.6 Φυσικά αντιοξειδωτικά-Πολυφαινόλες

Οι φυτικές πολυφαινόλες είναι δευτερογενείς μεταβολίτες που χαρακτηρίζονται από μία ή περισσότερες υδροξυλομάδες δεσμευμένες σε έναν ή περισσότερους αρωματικούς δακτυλίους. Υπάρχουν χιλιάδες πολυφαινολικά μόρια που εντοπίζονται στα φυτά, συμπεριλαμβανομένων των βρώσιμων φυτών. Οι φυτικές πολυφαινόλες χωρίζονται σε δύο μεγάλες ομάδες: τα флаβονοειδή και τα μη флаβονοειδή.

Τα флаβονοειδή μπορούν να χωριστούν σε флаβανόλες, флаβονόλες, ανθοκυανιδίνες, флаβόνες, флаβανόνες και χαλκόνες. Τα μη флаβονοειδή περιλαμβάνουν το στιλβένιο, τα φαινολικά οξέα, τη σαπωνίνη και τις τανίνες. Μεταξύ των σημαντικών βιολογικών ιδιοτήτων που παρουσιάζουν οι φυτικές πολυφαινόλες, η αντιοξειδωτική τους δράση, έχει προκαλέσει μεγάλο ενδιαφέρον. Μια σειρά από μελέτες έχουν δείξει ότι οι φυτικές πολυφαινόλες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αντιοξειδωτικό ενάντια σε διάφορες ασθένειες που προκαλούνται από το οξειδωτικό στρες (Dimitrios Stagos, 2019).

1.2.6.1 Φλαβονοειδή

Τα флаβονοειδή αποτελούνται από μια μεγάλη ομάδα δευτερογενών φυτικών μεταβολιτών που συντίθενται κυρίως από το αρωματικό αμινοξύ φαινυλαλανίνη και οξικό οξύ ή τα παράγωγά τους. Μέχρι στιγμής, περισσότερα από πέντε χιλιάδες флаβονοειδή έχουν ταυτοποιηθεί. Τα флаβονοειδή έχουν λάβει αυξανόμενη προσοχή κυρίως λόγω των εγγενών δομών και ιδιοτήτων τους.

Τα флаβονοειδή περιέχουν τρεις φαινολικούς δακτυλίους (δύο δακτυλίους βενζολίου, δακτύλιοι A και B, έναν ετεροκυκλικό δακτύλιο πυρανίου, C) και παρουσιάζουν μια μοναδική δομή βενζο-g-πυρόνης. Οι διαφορές στην υποκατάσταση σε τρεις δακτυλίους, οδηγούν σε διάφορα παράγωγα флаβονοειδών με διακριτές δομές και ιδιότητες όπως αυτές που συνήθως περιλαμβάνονται σε ανθρώπινες δίαιτες όπως флаβονόλες, флаβόνες, ανθοκυανιδίνες, флаβανόλες (κατεχίνες), флаβανόνες και ισοφλαβόνες.

Τα флаβονοειδή εμφανίζονται ως γλυκοζίτες και μεθυλιωμένα παράγωγα εκτός από τις αγλυκόνες με την πλειοψηφία ως γλυκοσίδες στα φυτά (π.χ. αραβινοσίδες, γαλακτοσίδες, γλυκοζίτες, ραμνοσίδες και ξυλοσίδες), εκτός από τις κατεχίνες (δηλαδή κυρίως με τη μορφή αγλυκονών).

Οι χημικές δομές των флаβονοειδών καθορίζουν τους τρόπους μοριακής δράσης τους, όπως οι αναδιατάξεις μορίων, οι ενδο-διαμοριακοί δεσμοί υδρογόνου, στερικές επιδράσεις και

ηλεκτρονιακές ιδιότητες. Η γεωμετρία και οι ηλεκτρονιακές ιδιότητες επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τη θέση των ομάδων OH στα φλαβονοειδή. Η Ο-Μεθυλίωση των υδροξυλομάδων των φλαβονοειδών γενικά οδηγούν σε μειωμένη ικανότητα δέσμευσης ριζών.

Επιδημιολογικά, ζωικές και κλινικές μελέτες έχουν συνδέσει την κατανάλωση διατροφής πλούσιας σε φλαβονοειδή με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, και ανέδειξαν τους υποκείμενους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην ισχυρή αντιοξειδωτική ικανότητα, βελτιωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία, αντιθρομβωτική δράση και την ικανότητα μείωσης των λιπιδίων διαφόρων φλαβονοειδών.

Ορισμένα φλαβονοειδή παρουσιάζουν υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση από ορισμένα ευρέως γνωστά αντιοξειδωτικά όπως οι βιταμίνες C και E. Οι βιολογικές συμπεριφορές και οι δραστηριότητες των φλαβονοειδών εξαρτώνται από τις χημικές τους δομές (συμπεριλαμβανομένων τη βασική δομή, τη διαμόρφωση, τον αριθμό και την κατανομή υδροξυλομάδων και τον τύπο και βαθμό υποκατάστασης των λειτουργικών ομάδων) καθώς και τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά όπως το μοριακό μέγεθος, τη διαλυτότητα, την pKa και τη λιποφιλικότητα. Η κακή διαλυτότητα των αγλυκόνων των φλαβονοειδών στο νερό, μαζί με τη σύντομη παραμονή τους στο έντερο και τη χαμηλή απορρόφηση, παρουσιάζουν ελάχιστους κινδύνους για τον άνθρωπο, όπως ερεθισμού, αλλεργιογένεσης και τοξικότητας (Li, et al., 2018).

Τα φλαβονοειδή έχουν μελετηθεί λόγω των πολυάριθμων φαρμακολογικών τους δράσεων που είναι ευεργετικές για τον ανθρώπινο οργανισμό, παρέχοντας θετικά αποτελέσματα για τη διατήρηση της υγείας και την πρόληψη ασθενειών. Ορισμένα φλαβονοειδή έχουν χρησιμοποιηθεί στην ανάπτυξη θρεπτικών ουσιών και φαρμάκων, λόγω του ευρέος φάσματος βιολογικών δραστηριοτήτων που παρουσιάζονται ως: αντιοξειδωτικά, αντιφλεγμονώδη, υποαλλεργικά, αντιμεταλλαξιγόνα, καρδιοπροστατευτικά, ρυθμιστές της ενζυμικής δραστηριότητας και με αντικαρκινική δράση (Hernández-Rodríguez & Baquer, 2019).

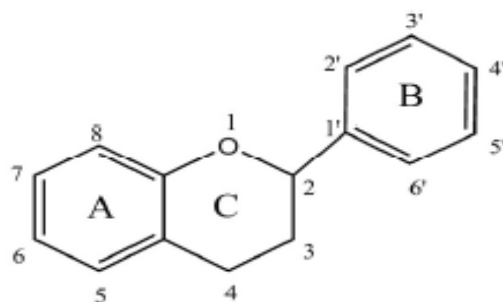


Figure 7 : Δομή φλαβονοειδών (Li, et al., 2018)

1.2.5.2 Φαινολικές ενώσεις

Οι φαινολικές ενώσεις είναι φυσικά αντιοξειδωτικά που υπάρχουν στα φυτικά τρόφιμα και σε εκχυλίσματα αυτών. Οι φαινολικές ενώσεις συνήθως βιοσυντίθενται από φαινυλαλανίνη ή τυροσίνη μέσω της οδού σικιμικού οξέος. Διακρίνονται σε απλές έως συζευγμένες ή σύνθετες ενώσεις. Η ομάδα υδροξυλίου στο δακτύλιο βενζολίου, είναι υπεύθυνη για τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες της φαινολικής ένωσης. Περισσότερες από δύο ενώσεις που περιέχουν υδροξύλιο ονομάζονται πολυϋδρόξυ φαινολικές ενώσεις. Όταν υπάρχει πάνω από ένα τμήμα φαινόλης σε μια ένωση, τότε αυτή ονομάζεται πολυφαινολική ένωση. Τα φαινολικά αντιοξειδωτικά έχουν μελετηθεί εκτενώς σε διάφορα φυτικά τρόφιμα όπως λαχανικά, φρούτα, δημητριακά, σπόρους, μούρα, τσάι, βολβούς κρεμμυδιού, κρασί, φυτικά έλαια και φυσικά εκχυλίσματα.

Οι φαινολικές ενώσεις λειτουργούν ως αντιοξειδωτικό αντιδρώντας με μια ποικιλία ελεύθερων ριζών. Ο μηχανισμός δράσης των φαινολικών αντιοξειδωτικών γίνεται είτε με μεταφορά ατόμου υδρογόνου, είτε με μεταφορά απλού ηλεκτρονίου, είτε με μεταφορά ηλεκτρονίων διαδοχικής απώλειας πρωτονίων και χηλίωση μετάλλου μεταπτώσεως. Στα τρόφιμα, έχει μελετηθεί η αντιοξειδωτική δράση των φαινολικών ενώσεων με πολλές *in vitro* μελέτες.

Στο γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, οι φαινολικές ενώσεις χρησιμοποιούνται για να βελτιώσουν το χρώμα, τη γεύση, τη σταθερότητα αποθήκευσης και τη συνακόλουθη ποιότητα. Ως πρόσθετα τροφίμων, οι φαινολικές ενώσεις δρουν ως αντιμικροβιακοί και αντιοξειδωτικοί παράγοντες, καθώς επίσης και ως αρωματικοί παράγοντες. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι φαινολικές ενώσεις που περιέχονται στα τρόφιμα, έχουν οφέλη για την υγεία καθώς δρουν ως αντιβακτηριακά, αντιπερλιπιδαιμικά, αντικαρκινικά, αντιοξειδωτικά, καρδιοπροστατευτικά, νευροπροστατευτικά και αντιδιαβητικά συστατικά. Επιπλέον, οι

φαινολικές ενώσεις από τρόφιμα ή φυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως λειτουργικά συστατικά τροφίμων (Zeb, 2020).

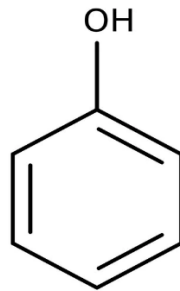


Figure 8: Χημική δομή φαινόλης (source: acs.org)

1.3 Αρωματικά και φαρμακευτικά βότανα

Γενικά, τα αρωματικά και φαρμακευτικά βότανα είναι πλούσιες πηγές πολυφαινολών. Το δεντρολίβανο (*Rosmarinus officinalis*), η ρίγανη (*Origanum vulgare* ssp. *hirtum*), το φασκόμηλο (*Salvia officinalis*), η μαντζουράνα (*Majorana syriaca*) και άλλα, είναι μερικές από τις πιο υποσχόμενες πηγές για την ανάκτηση πολυφαινολών. Όλα αυτά τα βότανα ανήκουν στην οικογένεια *Lamiaceae* και χρησιμοποιούνται ως μπαχαρικά ή για την ανάκτηση αιθέριων ελαίων μέσω υδροαπόσταξης. Μέχρι σήμερα η εκμετάλλευσή τους για την ανάκτηση πολυφαινόλης που θα μπορούσε να προστεθεί ως αντιοξειδωτικό σε τρόφιμα, συμπληρώματα διατροφής ή καλλυντικά ήταν πολύ περιορισμένη. Ωστόσο, τα αποξηραμένα βότανα ή ακόμα καλύτερα τα υπολείμματα που απομένουν μετά την ανάκτηση αιθέριων ελαίων που απορρίπτονται σήμερα ως απόβλητα, θα μπορούσαν να εκχυλιστούν για να ληφθούν φυσικά εκχυλίσματα πλούσια σε φαινολικές ενώσεις και με υψηλή αντιοξειδωτική δράση. Αξίζει να σημειωθεί ότι το μοναδικό, επί του παρόντος, εγκεκριμένο φυσικό αντιοξειδωτικό τροφίμων στην Ευρωπαϊκή Ένωση, σύμφωνα με τον κανονισμό της Επιτροπής (ΕΟΚ) αριθ. 2568/91, είναι μια ειδική ομάδα εκχυλισμάτων από το *Rosmarinus officinalis*. Ο κανονισμός καθορίζει αιθανόλη, ακετόνη, εξάνιο ή υπερκρίσιμο CO₂ ως επιτρεπόμενους διαλύτες για την εκχύλιση αντιοξειδωτικών ενώσεων. Ωστόσο, ο διαλύτης που θα επιλεγεί για την εκχύλιση πολυφαινόλης εξαρτάται από τη στερεά μήτρα, δηλαδή την πρώτη ύλη, την πολικότητα των ενώσεων που σκοπεύουν να εκχυλιστούν και την επιθυμητή καθαρότητα των εκχυλισμάτων (Oreopoulou, et al., 2019).



Image 3: Διάφορα βότανα

1.3.1 Δενδρολίβανο - Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.)

Το δενδρολίβανο ανήκει στην οικογένεια των Lamiaceae. Τα φύλλα του χρησιμοποιούνται συνήθως ως μπαχαρικά και αρωματικοί παράγοντες. Το ξερό φύλλο του φυτού, είναι ένα από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα μπαχαρικά στην επεξεργασία τροφίμων γιατί όχι μόνο έχει επιθυμητή γεύση αλλά έχει και ισχυρή αντιοξειδωτική δράση.

Φαινολικά διτερπένια με αντιοξειδωτική δράση έχουν απομονωθεί από τα φύλλα του, και το πιο αξιοσημείωτο είναι το καρνοσικό οξύ. Αποτελέσματα από πειράματα *in vitro* έχουν δείξει ότι το καρνοσικό οξύ θα μπορούσε να προστατεύσει τις βιολογικές μεμβράνες και να αποτρέψει την υπεροξείδωση των λιπιδίων μέσω της δέσμευσης ριζών υδροξυλίου και λιπιδικών υπερόξυ-ριζών. Εκτός από την αντιοξειδωτική δράση, τόσο το εκχύλισμα δεντρολίβανου όσο και το καρνοσικό οξύ έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλουν την χημικά επαγόμενη έναρξη όγκου σε ζωικά μοντέλα (Damodaran & Parkin, 2017).

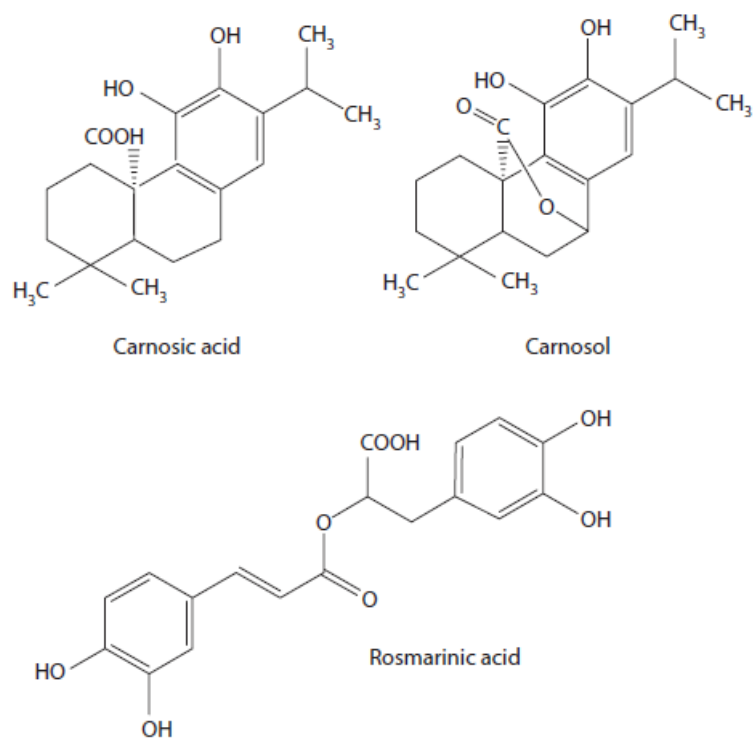


Figure 9: Δομές φαινολικών αντιοξειδωτικών που βρίσκονται στα εκχυλίσματα δεντρολίβανου (Damodaran & Parkin, 2017)

1.3.2 Ρίγανη – Oregano (*Origanum vulgare* L.)

Το βότανο της ρίγανης περιλαμβάνει διάφορα είδη φυτών. Τα πιο κοινά είναι το γένος *Origanum*, ιθαγενές της Ευρώπης, και το *Lippia*, ιθαγενές του Μεξικό. Ανάμεσα στα είδη *Origanum*, τα πιο σημαντικά συστατικά τους είναι το λιμονένιο, το γάμμα-καριοφιλένιο, το ροκυμενένιο, η κανφορά, η λιναλόλη, το άλφα-πινένιο, η καρβακρόλη και η θυμόλη. Στο γένος *Lippia*, μπορούν να βρεθούν οι ίδιες ενώσεις. Η σύνθεση της ρίγανης εξαρτάται από το είδος, το κλίμα, το υψόμετρο και το στάδιο ανάπτυξης. Ορισμένες από τις ιδιότητες των εκχυλισμάτων αυτού του φυτού μελετώνται επί του παρόντος, λόγω του αυξανόμενου ενδιαφέροντος για την υποκατάσταση των συνθετικών πρόσθετων που βρίσκονται συνήθως στα τρόφιμα.

Η ρίγανη έχει καλή αντιοξειδωτική ικανότητα και επίσης παρουσιάζει αντιμικροβιακή δράση έναντι παθογόνων μικροοργανισμών όπως: *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Όλα αυτά είναι χαρακτηριστικά ενδιαφέροντος για τη βιομηχανία τροφίμων, επειδή μπορεί να ενισχύσουν την ασφάλεια και τη σταθερότητα των τροφίμων. Υπάρχουν επίσης ορισμένες αναφορές σχετικά με την αντιμεταλλαξιογόνο και αντικαρκινογόνο δράση της ρίγανης, που αντιπροσωπεύει μια

εναλλακτική λύση για την πιθανή θεραπεία ή/και πρόληψη ορισμένων χρόνιων παθήσεων, όπως ο καρκίνος (Lozano, et al., 2004).

Τα κύρια συστατικά της ρίγανης είναι η θυμόλη και η καρβακρόλη, οι οποίες ευθύνονται για τις περισσότερες ευεργετικές της ιδιότητες. Στις ενδεχόμενες ευεργετικές ιδιότητες της ρίγανης συμπεριλαμβάνονται η θεραπεία αναπνευστικών παθήσεων, κυρίως κατά των χρόνιων φλεγμονών των βρόγχων αλλά και στην αντιμετώπιση του βήχα και του κρυολογήματος. Δρα επίσης ως αντιμικροβιακό και αντισηπτικό για την απολύμανση πληγών αλλά και ως αναλγητικό για μυϊκούς και ρευματικούς πόνους. Χρησιμοποιείται ακόμη, σε μορφή στοματικού διαλύματος για τη θεραπεία φλεγμονών του στόματος και του λαιμού καθώς και πιθανολογείται ότι μειώνει ελαφρώς τους πόνους της εμμήνου ρύσεως (όπως πονοκέφαλος, πόνος στο στομάχι κλπ.) (Harini, 2014).

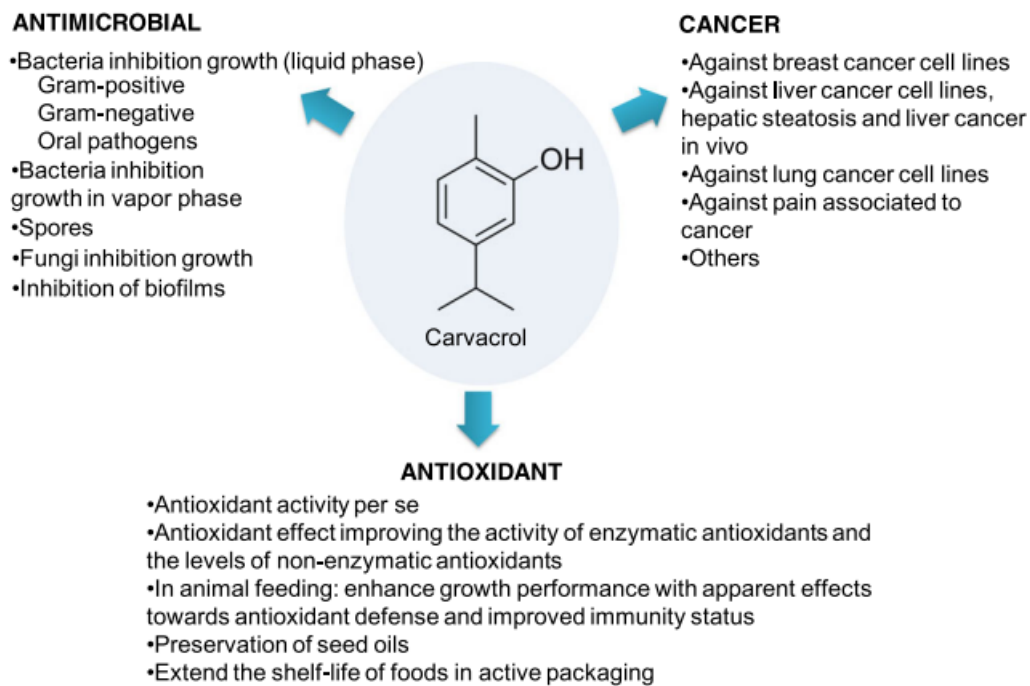


Figure 10: Βιοδραστικότητα καρβακρόλης (Sharifi-Rad, et al., 2018)

1.3.3 Φασκόμηλο – Sage (*Salvia officinalis* L.)

Το φασκόμηλο είναι ποώδες, πολυετές φυτό της οικογένειας *Lamiaceae*, που καλλιεργείται στη Νότια Ευρώπη και χαρακτηρίζεται ως κοινό, αρωματικό, φαρμακευτικό φυτό και πρόσθετο τροφίμων. Το φυτό αυτό, ανήκει στο γένος *Salvia* που περιέχει περισσότερα από 900 είδη, με πιο αντιπροσωπευτικό το *Salvia officinalis* L. Η γνώση και χρήση αρκετών ειδών *Salvia* (*S. officinalis*, *Salvia fruticosa* και *Salvia pomifera*) χρονολογείται από την ελληνική εποχή και έχουν μακρά ιστορία μαγειρικής και αποτελεσματικής ιατρικής χρήσης. Το *S. officinalis*, γνωστό ως κοινό ή Δαλματικό φασκόμηλο, είναι ένας πολυετής, αειθαλής υπόθαμνος με ξυλώδεις μίσχους, γκριζωπά φύλλα και γαλάζια έως μοβ άνθη με τον κάλυκα και τη στεφάνη χωρισμένα σε δύο χείλη. Καλλιεργείται κυρίως στη Μέση Ανατολή και τις περιοχές της Ανατολικής Μεσογείου, αλλά σήμερα έχει βρεθεί να καλλιεργείται σε όλο τον κόσμο.

Το *S. officinalis* χρησιμοποιείται συνήθως ως καρύκευμα σε τρόφιμα, υδροαλκοολούχο βάμμα και τσάι που χρησιμοποιείται στην παραδοσιακή και λαϊκή ιατρική, από τα αρχαία χρόνια, για τη θεραπεία πολλών διαταραχών. Πολλές μελέτες έχουν αποκαλύψει ένα ευρύ φάσμα ευεργετικών βιολογικών δράσεων για το *S. officinalis*, συμπεριλαμβανομένων των αντικαρκινικών, αντιφλεγμονώδων, αντιοξειδωτικών, αντιμικροβιακών, αντιμεταλλαξιογόνων καθώς επίσης επιδρούν στην άνοια και την υπογλυκαιμία.

Τα είδη φασκόμηλου έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες με βάση τις φαινολικές ενώσεις τους και έχουν αναφερθεί πολλές διαφορετικές μέθοδοι για την εκχύλιση και την ταυτοποίηση αυτών των συστατικών. Οι κύριες πολυφαινολικές ενώσεις που έχουν εντοπιστεί είναι το ροσμαρινικό οξύ, το καρνοσικό οξύ, το σαλβιανολικό οξύ και τα παράγωγά του (καρνοσόλη, ροσμανόλη, επιροσμανόλη, ροσμαδιάλη και καρνοσικός μεθυλεστερας), τανίνες (σαλβιατίνη), αιθέρια έλαια (συμπεριλαμβανομένης της α-θυγιόνης, β-θυγιόνης και καμφοράς), φλαβόνες, φαινολικά οξέα, τριτερπενοειδή και διτερπένια, γ-τοκοφερόλη, α-τοκοφερόλη, καροτενοειδή, γαλλικό οξύ, καφεϊκό οξύ και άλλες (Poulios, et al., 2020).

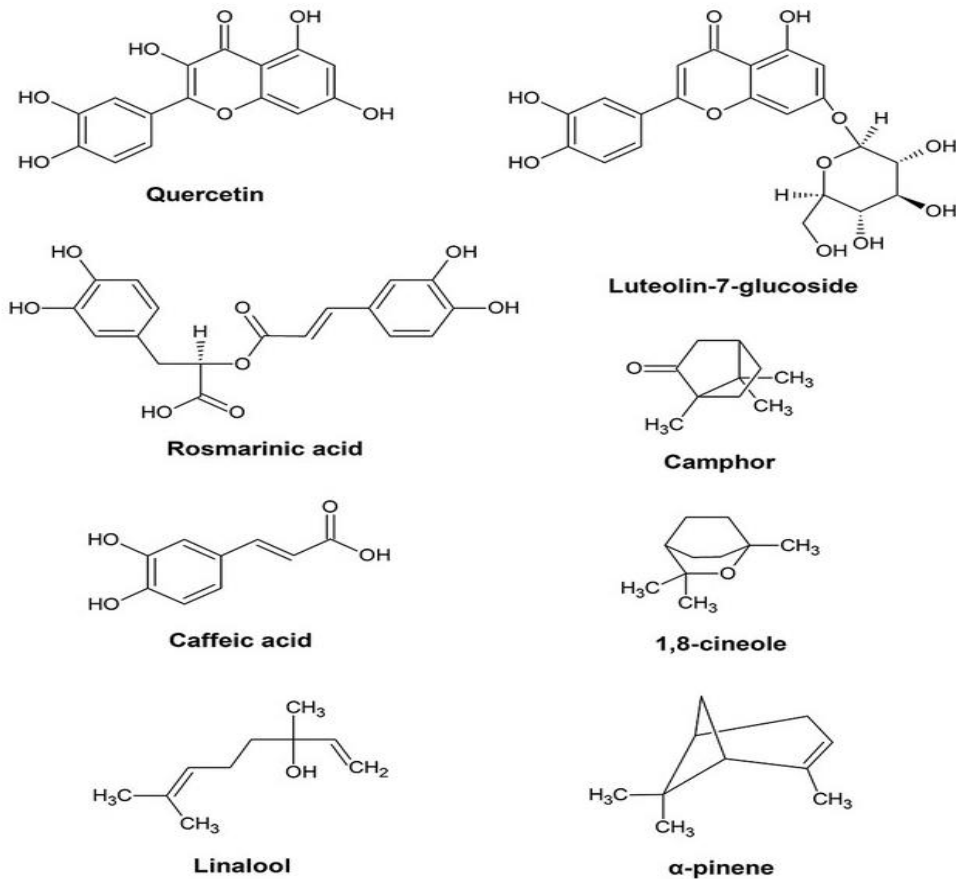


Figure 11: Χημικές δομές των σημαντικότερων βιοδραστικών ενώσεων που εξάγονται από το φασκόμηλο. (Poulios, et al., 2020)

1.3.4 Μαντζουράνα – Marjoram (*Origanum majorana* L.)

Η μαντζουράνα ανήκει στην οικογένεια των Lamiaceae (συν. *Majorana hortensis* Moench) και είναι κοινώς γνωστή ως γλυκιά μαντζουράνα. Αυτό το βότανο συναντάται κυρίως στην περιοχή της Μεσογείου και καλλιεργείται σε πολλές χώρες της Ασίας, της Βόρειας Αφρικής και της Ευρώπης, για παράδειγμα, στην Ισπανία, στην Ουγγαρία, στην Πορτογαλία, στη Γερμανία και στην Αίγυπτο, την Πολωνία και τη Γαλλία. Η μαντζουράνα μεγαλώνει από 30 έως 60 cm, είναι πολυετές θαμνώδες φυτό, έχει λοξό ρίζωμα, τριχωτό θάμνο με μίσχους και σκούρα πράσινα οβάλ φύλλα με λευκά ή κόκκινα άνθη.

Η μαντζουράνα, χρησιμοποιείται ευρέως ως γαρνιτούρα αλλά και για διαφορετικούς ιατρικούς σκοπούς στην παραδοσιακή και λαογραφική ιατρική διαφόρων χωρών. Διάφορες ενώσεις έχουν εντοπιστεί στη γλυκιά μαντζουράνα και διαφορετικές φαρμακολογικές δραστηριότητες έχουν αποδοθεί σε αυτό το φυτό.

Τα μέρη της γλυκιάς μαντζουράνας που χρησιμοποιούνται στη λαϊκή ιατρική είναι τα αποξηραμένα της φύλλα, το εκχύλισμα των φύλλων της και το αιθέριο έλαιο. Έχει υποστηριχθεί ότι τα φύλλα της μαντζουράνας έχουν αντιμικροβιακές ιδιότητες και είναι χρήσιμα για τη θεραπεία αναπνευστικών και γαστρεντερικών προβλημάτων. Στο Μαρόκο έχει χρησιμοποιηθεί ως αντιυπερτασικό φυτό. Το αιθέριο έλαιο του φυτού έχει χρησιμοποιηθεί για πόνους, γαστρεντερικά προβλήματα και διαταραχές της αναπνευστικής οδού.

Ως προς το φαινολικό περιεχόμενο της μαντζουράνας, τα φαινολικά οξέα που έχουν ανιχνευθεί είναι το γαλλικό οξύ, το φερουλικό οξύ, το καφεϊκό οξύ, και άλλα, στο εκχύλισμα των φύλλων της, ενώ το σιναπικό οξύ, το ροσμαρινικό οξύ και άλλα, έχουν ταυτοποιηθεί στο αιθέριο έλαιό της (Bina & Rahimi, 2016).

1.3.5 Θυμάρι – Thyme (*Thymus vulgaris* L.)

Το θυμάρι είναι ένα σημαντικό αρωματικό φυτό με περίπου 100 είδη στον κόσμο, που χρησιμοποιείται ευρέως για ιατρικούς σκοπούς καθώς και στη μαγειρική. Το θυμάρι είναι ποώδες φυτό, που μεγαλώνει σε ορεινές περιοχές και χρησιμοποιείται ως ρόφημα αντί για/ή με τσάι, προστίθεται σε κάποιο φαγητό για να του δώσει μια αποδεκτή γεύση. Το γένος *Thymus*, περιλαμβάνει σημαντικά φαρμακευτικά φυτά, τα οποία συνιστώνται λόγω της ποικιλίας θεραπευτικών ιδιοτήτων των αιθέριων ελαίων τους. Οι ιδιότητες αυτές, οφείλονται στα κύρια συστατικά του, τη θυμόλη και την καρβακρόλη. Το φρέσκο θυμάρι έχει το υψηλότερο επίπεδο αντιοξειδωτικών σε σχέση με άλλα βότανα.

Το *Thymus vulgaris* L. χρησιμοποιείται ευρέως στη λαϊκή ιατρική στη θεραπεία ποικίλων ασθενειών, όπως γαστρεντερικές και βρογχοπνευμονικές διαταραχές. Το αιθέριο έλαιο του θυμαριού έχει βρεθεί ότι διαθέτει τις ισχυρότερες αντιμικροβιακές ιδιότητες και συνταγογραφείται για θεραπεία στοματικών λοιμώξεων, βήχα και γαστρεντερίτιδα, καθώς και για να δυναμώσει την καρδιά. Εκχυλίσματα από θυμάρι έχουν χρησιμοποιηθεί στην παραδοσιακή ιατρική για τη θεραπεία πολλών αναπνευστικών ασθενειών, όπως το άσθμα και η βρογχίτιδα (Dauqan & Abdullah, 2017).

2: Οξειδωτικό στρες και επιπτώσεις στην υγεία

2.1. Οξειδωτικό στρες

Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί δημιουργούν δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS), ως αποτέλεσμα του φυσιολογικού κυτταρικού μεταβολισμού. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) είναι εξαιρετικά αντιδραστικά μόρια, που μπορεί να βλάψουν πολλά κυτταρικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένων των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και των νουκλεϊκών οξέων και να μεταβάλλουν τη δράση τους.

Μια αλλαγή στην ισορροπία μεταξύ οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών σε αύξηση των δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) ονομάζεται οξειδωτικό στρες. Με άλλα λόγια, οξειδωτικό στρες προκαλείται από μια διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ των δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) και των συστημάτων προστασίας από αντιοξειδωτικά. Ο έλεγχος της κατάστασης οξειδοαναγωγής και η αντιμετώπιση υπερβολικών ποσοτήτων δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) είναι ζωτικής σημασίας για τον πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση, τη βιωσιμότητα των κυττάρων και τη λειτουργία των ζωτικών κυττάρων. Το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την υπερβολική παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) και ανεπαρκή συστήματα απόσβεσης ελεύθερων ριζών οδηγεί σε οξειδωτική βλάβη σε βιολογικά μακρομόρια και προκαλεί γονιδιωματική αστάθεια και κυτταρική γήρανση (Mostafavinia, et al., 2021).

Το οξειδωτικό στρες ορίζεται ως η ανισορροπία μεταξύ των προοξειδωτικών και αντιοξειδωτικών μέσα στο σώμα, με μεγαλύτερη ποσότητα προοξειδωτικής δράσης σε σύγκριση με την αντιοξειδωτική δράση. Η οξειδωτική βλάβη είναι το αποτέλεσμα δραστικών μορφών που προκαλούν βιομοριακή βλάβη κατά τη διάρκεια περιόδων οξειδωτικού στρες. Λόγω της πολυπλοκότητας του ανθρώπινου σώματος, τα κύτταρα διαμερίζονται, επιτρέποντας την οξείδωση μικροπεριβάλλοντων που υφίστανται διαφορετικά επίπεδα οξειδωτικού στρες. Η διακριτή δομή και η λειτουργία των οργάνων του ανθρώπινου σώματος έχουν επίσης ως αποτέλεσμα διαφορετικές ποσότητες οξειδωτικού στρες, περιπλέκοντας περαιτέρω τις προσπάθειες να κατηγοριοποιηθούν και αντιμετωπίζονται το οξειδωτικό στρες εντός του σώματος, καθώς και τις επακόλουθες παθολογίες. Το οξειδωτικό στρες έχει συνδεθεί με ένα πλήθος δυσμενών προβλημάτων υγείας όπως νευροεκφυλιστικές ασθένειες, φλεγμονώδεις παθήσεις, καρδιαγγειακά νοσήματα, διαβήτης, αλλεργίες, διαταραχές στη λειτουργία του ανοσοποιητικού, γήρανση και καρκίνο (Fleming & Yangchao, 2021).

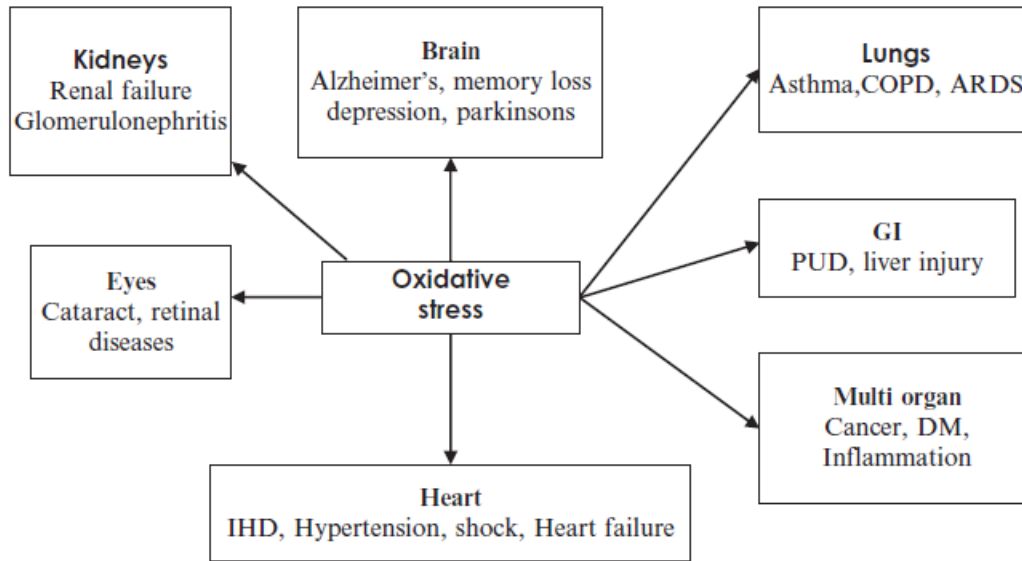


Figure 12 : Όργανα που επηρεάζονται από το οξειδωτικό στρες (Rao P, et al., 2011)

2.2 Οξειδωτικό στρες και ασθένειες

2.2.1 Οξειδωτικό στρες και καρκίνος

Η εμφάνιση του καρκίνου στον άνθρωπο είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, η οποία προκαλείται τόσο από κυτταρικές όσο και από μοριακές αλλοιώσεις που προκαλούνται από ενδογενείς ή/και εξωγενείς «ενεργοποιητές». Είναι ήδη ευρέως γνωστό ότι η οξειδωτική βλάβη του DNA είναι ένα από τα ερεθίσματα που ευθύνονται για την ανάπτυξη καρκίνου. Ο καρκίνος μπορεί να προκληθεί από χρωμοσωμικές ανωμαλίες και από την ενεργοποίηση ογκογονιδίου από οξειδωτικό στρες.

Οι υδρολυμένες βάσεις DNA είναι κοινά υποπροϊόντα της οξείδωσης του DNA και θεωρούνται ένα από τα πιο σχετικά συμβάντα στη χημική καρκινογένεση. Ο σχηματισμός τέτοιου είδους προσαγωγών βλάπτει την ανάπτυξη των φυσιολογικών κυττάρων αλλάζοντας το φυσιολογικό μεταγραφικό προφίλ και προκαλεί γονιδιακές μεταλλάξεις.

Το οξειδωτικό στρες μπορεί επίσης να προκαλέσει ποικίλες τροποποιήσεις στη δομή του DNA, για παράδειγμα, βλάβες βάσης και σακχάρου, διασυνδέσεις DNA-πρωτεΐνης, σπασίματα κλώνων και θέσεις μορίου χωρίς βάση.

Για παράδειγμα, ο καπνός που παράγεται κατά το κάπνισμα, οι περιβαλλοντικοί ρύποι και η χρόνια φλεγμονή αποτελούν πηγές οξειδωτικής βλάβης του DNA που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην εμφάνιση όγκου.

Το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τον τρόπο ζωής μπορεί επίσης να παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου, όπως υποδηλώνεται από την ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής κατανάλωσης λίπους (παράγοντας που εκθέτει τον οργανισμό σε μεγαλύτερο κίνδυνο υπεροξειδωσης λιπιδίων) και από τα ποσοστά θανάτου από διαφορετικούς τύπους καρκίνου (Pizzino, et al., 2017).

Οι δραστικές μορφές αζώτου (RONS) μπορούν άμεσα ή έμμεσα να βλάψουν άλλα χημικά ή δομικά συστατικά στα κύτταρα-στόχους ή να χρησιμοποιήσουν άλλα φλεγμονώδη κύτταρα οδηγώντας σε πρόσθετη παραγωγή δραστικών μορφών αζώτου (RONS) που θα ενισχύσουν τη βλάβη. Συγκεκριμένα, οι δραστικές μορφές αζώτου (RONS), και οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως η TNFα, ενεργοποιούν τον μεταγραφικό παράγοντα NFκB, ο οποίος επάγει την έκφραση γονιδίων που εμπλέκονται στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, την απόπτωση και την καρκινογένεση.

Η χρόνια φλεγμονή σχετίζεται επίσης με την αγγειογένεση, ένα άλλο χαρακτηριστικό του καρκίνου, επειδή οι δραστικές μορφές αζώτου (RONS) μπορούν να αυξήσουν την έκφραση των μεταγραφικών παραγόντων (δηλαδή, c-fos και c-jun) που εμπλέκονται στο νεοπλασματικό μετασχηματισμό και την ενίσχυση της αγγειογένεσης του καρκίνου.

Επιπλέον, τα μακροφάγα, τα αιμοπετάλια, οι ινοβλάστες και τα καρκινικά κύτταρα αποτελούν κύρια πηγή αγγειογενετικών παραγόντων (αυξητικός παράγοντας ινοβλαστών, αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας και προσταγλανδίνες-E1 και E2), οι οποίοι αυξάνουν την παραγωγή δραστικών μορφών αζώτου (RONS) και, στη συνέχεια, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.

Το μεταλλαξιγόνο/καρκινογόνο δυναμικό των δραστικών μορφών αζώτου (RONS) οφείλεται στην ικανότητά τους να αντιδρούν με το DNA και να το τροποποιούν χημικά. Συγκεκριμένα, οι βλάβες του DNA που προκαλούνται από τις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) μπορεί να οδηγήσουν σε μεταγραφική διακοπή ή σφάλματα επαγωγής/αντιγραφής ή γονιδιωματική αστάθεια, τα οποία συνδέονται με την καρκινογένεση.

Μεταξύ των προϊόντων οξειδωμένου DNA, το 8-oxodG και η 8-νιτρογουανίνη θεωρούνται βιοδείκτες για καρκινογένεση που προκαλείται από φλεγμονή. Υπάρχει μια δραματικά εξαρτώμενη από την ηλικία κλιμάκωση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου και το αυξημένο οξειδωτικό στρες ή το οξειδωτικό στρες και οι βλάβες του κατά τη διάρκεια της ζωής, μπορεί να ευθύνονται για αυτό το φαινόμενο.

Στην πραγματικότητα, υπάρχει συσσώρευση βλαβών στο DNA που προκαλούνται από τις δραστικές μορφές αζώτου (RONS) με την πάροδο της ηλικίας, κάτι που επιβεβαιώνεται από την προοδευτική και στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων της 7,8-διυδρο-8-οξο-2'-δεοξυγουανωσίνης (8oxodG) που παρατηρείται με τη γήρανση. Με βάση αυτές τις εκτιμήσεις, η χρόνια φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες θα πρέπει να θεωρούνται παράγοντες υψηλού κινδύνου για καρκίνο, ειδικά σε ηλικιωμένους και γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να συνιστάται στους ηλικιωμένους να καταναλώνουν υψηλότερες αντιοξειδωτικές ενώσεις, αλλά η αποτελεσματικότητα της αντιοξειδωτικής θεραπείας στην πρόληψη της καρκινογένεσης βρίσκεται επί του παρόντος υπό διερεύνηση (Liguori, et al., 2018).

Τα αντιοξειδωτικά μπορούν να μειώσουν την επαγόμενη από το οξειδωτικό στρες καρκινογένεση με άμεση σάρωση των δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) και/ή με αναστολή του δευτερογενούς κυτταρικού πολλαπλασιασμού στη φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης. Η Β-καροτίνη μπορεί να δράσει προστατευτικά έναντι του καρκίνου μέσω της αντιοξειδωτικής της λειτουργίας, επειδή τα οξειδωτικά προϊόντα μπορούν να προκαλέσουν γενετικές υλικές ζημιές. Έτσι, οι φωτοπροστατευτικές ιδιότητες της Β-καροτίνης μπορεί να προστατεύσουν από την επαγόμενη από το υπεριώδες φως καρκινογένεση. Η ανοσολογικά ενίσχυση της Β-καροτίνης μπορεί να συμβάλει στην προστασία από καρκίνο. Η Β-καροτίνη μπορεί επίσης να έχει αντικαρκινογόνο δράση στην αλλοίωση που επιφέρουν οι επιδράσεις του ηπατικού μεταβολισμού των καρκινογόνων ουσιών.

Η βιταμίνη C μπορεί να χρησιμοποιηθεί και αυτή για την πρόληψη του καρκίνου. Οι πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους η βιταμίνη C μπορεί να επηρεάσει την καρκινογένεση περιλαμβάνουν αντιοξειδωτικές επιδράσεις, παρεμπόδιση του σχηματισμού νιτροζαμινών, ενίσχυση της ανοσολογική απόκρισης και την επιτάχυνση της αποτοξίνωσης των ενζύμων του ήπατος.

Επιπλέον, η βιταμίνη E, ένα ακόμη σημαντικό αντιοξειδωτικό, παίζει ρόλο στην ανοσοικανότητα αυξάνοντας την προστασία των χυμικών αντισωμάτων, την αντίσταση σε βακτηριακές λοιμώξεις, την κυτταρική ανοσία, την παραγωγή T-λεμφοκυττάρων που παίζουν ρόλο στη νέκρωση όγκου, την αναστολή του σχηματισμού μεταλλαξιγόνων, την επισκευή μεμβρανών στο DNA και τον αποκλεισμό σχηματισμού μικροκυτταρικής γραμμής. Ως εκ τούτου, η βιταμίνη E μπορεί να είναι χρήσιμη στην πρόληψη του καρκίνου και να αναστείλει την καρκινογένεση με τη διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Η χορήγηση ενός μείγματος των παραπάνω τριών αντιοξειδωτικών έχει καταδείξει τη μεγαλύτερη μείωση του κινδύνου στην ανάπτυξη καρκίνου (Lobo et al., 2010). Επίσης, μελέτες έχουν δείξει ότι, η υψηλή περιεκτικότητα σε πολυφαινολικά αντιοξειδωτικά, από φυσικά εκχυλίσματα, όπως στο κόκκινο κρασί συμβάλλει στη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου (Pérez, et al., 2002).

2.2.2 Οξειδωτικό στρες και καρδιαγγειακά νοσήματα

Οι καρδιακές παθήσεις συνεχίζουν να είναι ο μεγαλύτερος δολοφόνος, υπεύθυνες για περίπου το ήμισυ όλων των θανάτων. Τα οξειδωτικά συμβάντα μπορεί να επηρεάσουν τις καρδιαγγειακές παθήσεις επομένως, έχουν τη δυνατότητα να προσφέρουν τεράστια οφέλη για την υγεία και τη διάρκεια ζωής.

Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα εμφανίζονται ως κύριο μέρος των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) στο αίμα και η οξείδωση αυτών των λιπιδικών συστατικών στην LDL παίζει ζωτικό ρόλο στην αθηροσκλήρωση. Οι τρεις πιο σημαντικοί κυτταρικοί τύποι στο τοίχωμα των αγγείων είναι ενδοθηλιακά κύτταρα, το κύτταρο του λείου μυ και τα μακροφάγα, οι οποίοι μπορούν να απελευθερώσουν ελεύθερες ρίζες, οι οποίες επηρεάζουν την υπεροξείδωση των λιπιδίων. Με συνεχές υψηλό επίπεδο οξειδωμένων λιπιδίων, η βλάβη των αιμοφόρων αγγείων στη διαδικασία αντίδρασης συνεχίζεται και μπορεί να οδηγήσει σε δημιουργία αφρώδων κυττάρων και σχηματισμό πλάκας, τα συμπτώματα της αθηροσκλήρωσης. Η οξειδωμένη LDL είναι ανθηρογενής και θεωρείται σημαντική στο σχηματισμό πλακών ανθηροπλαστικής.

Επιπλέον, η οξειδωμένη LDL είναι κυτταροτοξική και μπορεί να βλάψει άμεσα τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Τα αντιοξειδωτικά όπως η Β-καροτίνη ή η βιταμίνη Ε παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη διαφόρων καρδιαγγειακών παθήσεων (Lobo, et al., 2010).

Οι καρδιαγγειακές ασθένειες (CVD) είναι κλινικές οντότητες με πολυπαραγοντική αιτιολογία, που γενικά σχετίζεται με πολύ μεγάλη ποσότητα παραγόντων κινδύνου, οι πιο ευρέως αναγνωρισμένοι από τους οποίους είναι η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση, η συνήθεια καπνίσματος, ο διαβήτης, η μη ισορροπημένη διατροφή, το στρες και η καθιστική ζωή.

Τα τελευταία χρόνια, ερευνητικά δεδομένα επισήμαναν ότι το οξειδωτικό στρες πρέπει να θεωρείται είτε πρωτογενής είτε δευτερεύουσα αιτία για πολλά καρδιαγγειακά νοσήματα. Το οξειδωτικό στρες δρα κυρίως ως ένα έναυσμα για την αθηροσκλήρωση. Είναι γνωστό ότι ο

σχηματισμός αθηρωματικής πλάκας προκύπτει από μια πρώιμη ενδοθηλιακή φλεγμονή, η οποία με τη σειρά της οδηγεί στη δημιουργία δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) από μακροφάγα που ομαδοποιήθηκαν *in situ*.

Πολλές μελετές που έχουν πραγματοποιηθεί, υποστηρίζουν το σημαντικό ρόλο του οξειδωτικού στρες στην αθηροσκλήρωση, την ισχαιμία, την υπέρταση, τη μυοκαρδιοπάθεια, την καρδιακή υπερτροφία και την συμφορητική καρδιακή αποτυχία (Pizzino, et al., 2017).

Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η ανοχή της καρδιάς στο οξειδωτικό στρες μειώνεται με την ηλικία λόγω της μείωσης των συγκεντρώσεων των αντιοξειδωτικών ενζύμων (δηλ. GSH-Px και SOD), συμβάλλοντας στην ανάπτυξη αλλοιώσεων του καρδιαγγειακού ιστού. Τα διαθέσιμα στοιχεία συνδέουν την αθηροσκλήρωση με την οξειδωμένη LDL-χοληστερόλη (oxLDL) ως την ένωση που είναι κυρίως υπεύθυνη για την παραγωγή της, επίσης σε ηλικιωμένους.

Στην πραγματικότητα, διαφορετικές μελέτες έδειξαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ της οξειδωμένης LDL χοληστερόλης (oxLDL) και της υψηλότερης αρτηριακής ακαμψίας, ανεξάρτητα από άλλους πιο κλασσικούς παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Μια μελέτη που διεξήχθη σε 2.944 υγιείς γυναίκες (ηλικίας 30-79 ετών) υπογράμμισε τις αυξήσεις στα επίπεδα οξειδωμένης LDL χοληστερόλης (oxLDL) στο πλάσμα μετά από 50 χρόνια. Η αύξηση της οξειδωμένης LDL χοληστερόλης (oxLDL) με τη γήρανση μπορεί να ενισχύσει την αθηρογένεση της LDL λόγω των προοξειδωτικών και προφλεγμονωδών περιβάλλοντων που χαρακτηρίζουν τα ηλικιωμένα άτομα.

Επιπλέον, η ανάπτυξη οξειδωτικού στρες συμβάλλει στην αγγειακή ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με τη γήρανση. Σε υγιείς ενήλικες ποικίλης ηλικίας, η διαστολή που προκαλείται από τη ροή της βραχιόνιας αρτηρίας σχετίζεται αντιστρόφως με την NT (νιτροτυροσίνη) στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα.

Επιπλέον, η έκφραση της ενδοθηλίνης-1, του πιο αποτελεσματικού αγγειοσυσταλτικού μορίου που παράγεται από το αγγειακό ενδοθήλιο, είναι αυξημένη στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα των ηλικιωμένων σε σύγκριση με τους νεότερους ενήλικες και αντιστρόφως σχετίζεται με την εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο διαστολή και σχετίζεται θετικά με την NT (νιτροτυροσίνη). Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και η αγγειακή αναδιαμόρφωση αναγνωρίζονται ως πρώιμοι καθοριστικοί παράγοντες στην ανάπτυξη υπέρτασης και αθηροσκλήρωσης (Liguori, et al., 2018).

Μελέτες αναφέρουν πως η αύξηση των αντιοξειδωτικών μηχανισμών, όπως τα επίπεδα γλουταθειόνης στα ενδοθηλιακά κύτταρα, υποδηλώνουν την πιθανή χρήση τους για προστασία από παθολογίες που προκαλούνται από το οξειδωτικό στρες που σχετίζονται με καρδιαγγειακές παθήσεις καθώς επίσης και οι αντιοξειδωτικές πολυφαινόλες από τη φλούδα αμυγδάλου, μπορεί να αποτρέψουν τις καρδιαγγειακές παθήσεις που προκαλούνται από το οξειδωτικό στρες (Stagos 2019). Οι βιταμίνες C και E συμβάλλουν σε αυτό το προστατευτικό αποτέλεσμα, αλλά υπάρχουν και άλλα συστατικά που ασκούν περισσότερη αντιοξειδωτική δράση, ή προστατεύουν όπως τα καροτενοειδή και οι φυτικές πολυφαινόλες (Pérez, et al., 2002).

2.2.3 Οξειδωτικό στρες και νευρολογικά νοσήματα

Ο εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα ευάλωτος σε οξειδωτική βλάβη λόγω της υψηλής χρήσης οξυγόνου, της υψηλής περιεκτικότητας σε οξειδωτικά πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και της παρουσίας οξειδοαναγωγικά ενεργών μετάλλων (Cu, Fe). Το οξειδωτικό στρες αυξάνεται με την ηλικία και επομένως μπορεί να θεωρηθεί σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας σε αρκετές νευροεκφυλιστικές ασθένειες, τυπικές για ηλικιωμένα άτομα (Valko , et al., 2007).

Το οξειδωτικό στρες έχει συνδεθεί με πολλές νευρολογικές παθήσεις, όπως η Νόσος Πάρκινσον, η Νόσος Alzheimer, η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση, η σκλήρυνση κατά πλάκας, η κατάθλιψη και η απώλεια μνήμης. Στη Νόσο Αλτσχάιμερ, αρκετές πειραματικές και κλινικές έρευνες έδειξαν ότι η οξειδωτική βλάβη παίζει βασικό ρόλο στην απώλεια νευρώνων και την εξέλιξη της άνοιας. Το β-αμυλοειδές, είναι ένα τοξικό πεπτίδιο που απαντάται συχνά στη νόσο Αλτσχάιμερ, στον εγκέφαλο των ασθενών, παράγεται από τη δράση των ελεύθερων ριζών και είναι γνωστό ότι είναι τουλάχιστον εν μέρει υπεύθυνο για τον νευροεκφυλισμό που παρατηρείται κατά την έναρξη και την εξέλιξη της Νόσου (Pizzino, et al., 2017).

Παρά τις πολυάριθμες μελέτες τα τελευταία χρόνια, η κατανόηση των βιολογικών δραστηριοτήτων από τις πολυφαινόλες των φυσικών εκχυλισμάτων και πιο συγκεκριμένα του τσαγιού, προς όφελος της υγείας, είναι ακόμη πολύ περιορισμένα. Τα ανθρώπινα επιδημιολογικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κατανάλωση τσαγιού και άλλων φυσικών εκχυλισμάτων, μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των νευρολογικών διαταραχών, επειδή οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο, στους ηλικιωμένους, στη νευρωνική απώλεια και σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες συμπεριλαμβανομένου του Αλτσχάιμερ και της νόσου Πάρκινσον. Ειδικότερα, τα συστατικά πολυφαινολών του τσαγιού και άλλων φυσικών εκχυλισμάτων, εξετάζονται ως θεραπευτικοί παράγοντες σε καλά ελεγχόμενες επιδημιολογικές μελέτες, με στόχο την αλλαγή των διαδικασιών γήρανσης του

εγκεφάλου και τη χρήση τους ως πιθανούς νευροπροστατευτικούς παράγοντες για τις νευροεκφυλιστικές διαταραχές (Augustyniak, et al., 2010).

2.2.3.1 Οξειδωτικό στρες και Νόσος Alzheimer

Πολλές μελέτες έχουν δώσει στοιχεία για τις επιβλαβείς συνέπειες των προϊόντων του οξειδωτικού στρες σε ορισμένους κυτταρικούς στόχους στη νόσο Alzheimer. Η οξείδωση του μιτοχondριακού DNA και, σε μικρότερο βαθμό, του πυρηνικού DNA έχει παρατηρηθεί στον βρεγματικό φλοιό της νόσου Alzheimer σε ασθενείς καθώς και σε ηλικιωμένους ασθενείς που δεν πάσχουν από τη νόσο. Πρωτεϊνική οξείδωση έχει επίσης παρατηρηθεί σε ηλικιωμένα άτομα με και χωρίς τη νόσο Alzheimer, αλλά φαίνεται να είναι πιο έντονη σε ασθενείς με τη νόσο στις περιοχές που παρουσιάζουν τις πιο σοβαρές ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει αυξημένη υπεροξείδωση λιπιδίων σε εγκεφάλους ασθενών με νόσο Alzheimer, ιδιαίτερα στον κροταφικό λοβό, όπου οι ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις είναι πολύ αισθητές. Αυτές οι παρατηρήσεις, ωστόσο, δεν έχουν επιβεβαιωθεί. Μελέτες πρότειναν ότι αυτά τα ασυνεπή αποτελέσματα σχετίζονται με τον γονότυπο άπω E. Αυτοί οι οργανισμοί με το αλληλόμορφο E4 είναι πιθανό να είναι πιο ευαίσθητοι στην υπεροξείδωση από αυτούς που δεν έχουν αυτό το αλληλόμορφο.

Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν εντοπίσει εντός του εγκεφάλου των ασθενών με τη νόσο Alzheimer, ιδιαίτερα στους νευροϊνδιακούς δεσμούς, τα τελικά προϊόντα υπεροξείδωσης: μηλονοδιαδεΐδη, υπεροξυνιτρώδες, καρβονύλια, τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης, δισμουτάση του υπεροξειδίου-1 και οξυγενάση αίμης-1. Η οξυγενάση αίμης-1 είναι ένα κυτταρικό ένζυμο, δηλαδή ρυθμίζεται στο πάνω μέρος του εγκεφάλου και σε άλλους ιστούς, ως απόκριση σε κάποια οξειδωτική πρόκληση ή άλλα επιβλαβή ερεθίσματα.

Ακόμη, άλλες μελέτες έδειξαν ότι στο σύνδρομο Down, που περιλαμβάνει ένα νευροεκφυλιστικό συστατικό παρόμοιο ή ακόμη και πανομοιότυπο με αυτόν της νόσου Alzheimer, ο νευρωνικός θάνατος συμβαίνει σύμφωνα με μια διαδικασία απόπτωσης που σχετίζεται με την αύξηση της υπεροξείδωσης των λιπιδίων και μπορεί να σταματήσει από καταλάση και εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών. Η επίδραση των δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) στα φωσφολιπίδια της μεμβράνης θα μπορούσε να αποδειχθεί ότι είναι σημαντική γιατί ορισμένες αλλοιώσεις στα φωσφολιπίδια της μεμβράνης μπορεί να είναι συγκεκριμένες για την παθογένεση της νόσου Alzheimer.

Άλλη μελέτη έδειξε ότι η υπεροξειδωση των λιπιδίων είναι κύρια αιτία της εξάντλησης των φωσφολιπιδίων της μεμβράνης στη νόσο Alzheimer. Ένα από τα προϊόντα της υπεροξειδωσης των λιπιδίων, η 4-υδροξυνευενάλη, η οποία βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις σε ασθενείς με τη νόσο Alzheimer, αποδείχθηκε τοξική. Αυτή η εξαιρετικά δραστική α,β-αλδεΐδη, πιστεύεται ότι προκαλεί νευρωνικό θάνατο μεταβάλλοντας τις ΑΤΡάσες που εμπλέκονται στις ιοντικές μεταφορές και την ομοιόσταση του ασβεστίου. Η αυξημένη συγκέντρωση ασβεστίου θα μπορούσε από μόνη της να προκαλέσει πληθώρα ενδοκυτταρικών συμβάντων, με αποτέλεσμα αυξημένες δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) και κυτταρικό θάνατο.

Υποστηρικτικά στοιχεία για αυτή τη σχέση μεταξύ της ομοιόστασης του ασβεστίου και των ελεύθερων ριζών, προέρχονται από δεδομένα που δείχνουν ότι, η εξαρτώμενη από το γλουταμικό ροή ασβεστίου σχετίζεται με την παραγωγή ελεύθερων ριζών από τα μιτοχόνδρια. Το νιτρικό οξύ και τα υπεροξυνιτρώδη, φαίνεται να παίζουν κρίσιμο ρόλο στην διεγερτική τοξικότητα που σχετίζεται με την ενεργοποίηση του υποδοχέα γλουταμινικού N-μεθυλ- β -ασπαρτικού.

Πρόσφατα βρέθηκε ότι στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, οι συγκεντρώσεις F2-ισοπροστανίου είναι αυξημένες σε ασθενείς με τη νόσο Alzheimer. Αυτές οι ενώσεις παράγονται από υπεροξειδωση που καταλύεται από ελεύθερες ρίζες του αραχιδονικού οξέος, ανεξάρτητα από το ένζυμο κυκλοοξυγενάση. Αυτή η ανακάλυψη είναι σημαντική γιατί επιβεβαιώνει ότι η υπεροξειδωση των λιπιδίων είναι υψηλή στη νόσο Alzheimer, αλλά και γιατί υποδηλώνει την πιθανή χρήση της ποσοτικοποίησης συγκεντρώσεων, στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, της F2-ισοπροστάνης ως βιοδείκτη αυτής της νόσου (Yves Christen, 2000).

Όλες οι παρατηρήσεις που υποδηλώνουν τη συμμετοχή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) στην παθογένεση της νόσου Alzheimer, αυξάνουν τη δυνατότητα της θεραπευτικής χρήσης δεσμευτών ελεύθερων ριζών και αντιοξειδωτικών. Αυτό το γεγονός, είναι ιδιαίτερα ελκυστικό, γιατί πολλοί δεσμευτές ελεύθερων ριζών είναι γνωστοί, όπως για παράδειγμα οι βιταμίνες E και C, η μελατονίνη, τα φλαβονοειδή και τα καροτενοειδή και δεν έχουν σημαντικές παρενέργειες. Αυτή η υπόθεση έχει ελεγχθεί τόσο σε πειραματικό όσο και σε κλινικό επίπεδο. Πολλές πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι οι ουσίες που εξουδετερώνουν τις ρίζες αναστέλλουν την τοξική δράση της β-αμυλοειδής ή του υπεροξειδίου του υδρογόνου σε κυτταροκαλλιέργειες.

Πολλές προκαταρκτικές κλινικές μελέτες έχουν ολοκληρωθεί και δημοσιευθεί, σύμφωνα με τις οποίες, πολλοί «δεσμευτές» ελεύθερων ριζών υπάρχουν στα τρόφιμα, ιδιαίτερα σε φρούτα και λαχανικά (π.χ. καροτενοειδή και φλαβονοειδή). Η τακτική κατανάλωση αυτών των θεραπευτικών ουσιών μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα. Κάποια προκαταρκτικά αποτελέσματα έχουν δείξει ότι η διατροφή με υψηλή αντιοξειδωτική δράση (εκχυλίσματα φράουλας, σπανάκι, και εκχυλίσματα βατόμουρου) μπορεί να αποτρέψει τις επιβλαβείς επιδράσεις του οξειδωτικού στρες. Η τακτική κατανάλωση αντιοξειδωτικών στη διατροφή μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στον άνθρωπο. Έχει συσχετιστεί η γνωστική εξασθένηση με χαμηλότερη πρόσληψη βιταμίνης C. Φρούτα και λαχανικά θα μπορούσαν επίσης να έχουν προστατευτικά αποτελέσματα κατά του εγκεφαλικού και της άνοιας. Η χρήση πολλών δεσμευτών ελεύθερων ριζών, όπως η βιταμίνη E, έχει δώσει θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα, όπως και η χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, οιστρογόνων (Yves Christen, 2000).

2.2.3.2 Οξειδωτικό στρες και Νόσος Parkinson

Η νόσος του Πάρκινσον περιλαμβάνει επιλεκτική απώλεια νευρώνων σε μια περιοχή του μεσεγκεφάλου που ονομάζεται ουσία nigra. Τα κύτταρα της μέλανος ουσίας χρησιμοποιούν ντοπαμίνη (ένα νευροδιαβιβαστή-χημικό αγγελιοφόρο μεταξύ του εγκεφάλου και των νευρικών κυττάρων) για την επικοινωνία με τα κύτταρα σε μια άλλη περιοχή του εγκεφάλου που ονομάζεται στρώμα. Έτσι, μια μείωση των επιπέδων μέλανος ντοπαμίνης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της στρωματικής ντοπαμίνης που πιστεύεται ότι προκαλεί συμπτώματα της νόσου Parkinson. Απώλεια νευρώνων και σωμάτων Lewy, είναι τα παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου Parkinson. Τα σωμάτια Lewy είναι μικροσκοπικά σφαιρικά αποθέματα πρωτεϊνών που βρίσκονται στα νευρικά κύτταρα. Η παρουσία τους στον εγκέφαλο διαταράσσει την κανονική λειτουργία του, διακόπτοντας τη δράση του σημαντικού χημικού αγγελιοφόρου, συμπεριλαμβανομένης της ακετυλοχολίνης και της ντοπαμίνης. Το κύριο συστατικό των ενδοκυτταροπλασματικών σωμάτων Lewy είναι νήματα που αποτελούνται από α-συνουκλεΐνη. Δύο σημειακές μεταλλάξεις που εντοπίστηκαν πρόσφατα στην α-συνουκλεΐνη είναι τα γενετικά αίτια της νόσου Πάρκινσον.

Η πλειοψηφία των μελετών έχουν διερευνήσει την επίδραση του οξειδωτικού στρες που συμβάλλει στον καταιγισμό των γεγονότων που οδηγεί στον εκφυλισμό των κυττάρων ντοπαμίνης στη νόσο Πάρκινσον. Η εμφάνιση οξειδωτικού στρες στη νόσο Πάρκινσον, υποστηρίζεται τόσο από μεταθανάτιες μελέτες όσο και από μελέτες που καταδεικνύουν την ικανότητα του οξειδωτικού στρες να προκαλεί εκφύλιση των μέλανων κυττάρων. Υπάρχουν

ενδείξεις ότι υπάρχουν υψηλά επίπεδα βασικού οξειδωτικού στρες στην ουσία nigra pars compacta (SNc) στον φυσιολογικό εγκέφαλο, αλλά αυτό αυξάνεται σε ασθενείς με τη νόσο Πάρκινσον. Ωστόσο, και άλλοι παράγοντες, όπως η φλεγμονή, διεγερτοτοξικοί μηχανισμοί, η τοξική δράση του μονοξειδίου του αζώτου και η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της νόσου Πάρκινσον (Valko , et al., 2007).

Διαιτητικά αντιοξειδωτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιταμινών C, E και των καροτενοειδών έχουν προταθεί ως νευροπροστατευτικοί παράγοντες για τη νόσο του Πάρκινσον, με βάση την ιδιότητά τους να μειώνουν την οξειδωτική βλάβη. Επιδημιολογικά στοιχεία για τη νευροπροστατευτική δράση των διαιτητικών αντιοξειδωτικών στον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Πάρκινσον, είναι ωστόσο σε μεγάλο βαθμό περιορισμένα και ασυνεπή. Επιπλέον, αν και όχι μόνο η βιταμίνη C, E και οι καροτίνες, αλλά και αρκετές άλλες ενώσεις είναι διαιτητικά αντιοξειδωτικά, καμία προηγούμενη μελέτη δεν έχει ακόμη εξετάσει το ρόλο των συνολικών διατροφικών αντιοξειδωτικών στη νόσο Πάρκινσον.

Τα αποτελέσματά μελετών, έδειξαν ότι η διατροφική πρόσληψη β-καροτίνης συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Πάρκινσον. Μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης E και της νόσου Πάρκινσον βρέθηκε σε γυναίκες, αλλά όχι σε άνδρες. Η πρόσληψη βιταμίνης C συσχετίστηκε αντιστρόφως με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Πάρκινσον, στις γυναίκες αλλά όχι στους άνδρες (Yang, et al., 2017).

Η βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη) έχει προταθεί ως τρόπος μείωσης του οξειδωτικού στρες και των κλινικών συμπτωμάτων στη νόσο Parkinson. Η βιταμίνη E έχει χρησιμοποιηθεί μόνο σε κλινικές δοκιμές για τη νόσο Parkinson ως συμπλήρωμα για το συνένζυμο Q10 ή ως εικονικό φάρμακο (placebo) ή ως μάρτυρας (Niedzielska , et al., 2015).

2.2.4 Οξειδωτικό στρες και αναπνευστικά προβλήματα

Σημαντικά στοιχεία έχουν δείξει ότι το οξειδωτικό στρες παίζει ουσιαστικό ρόλο στην παθοφυσιολογία πολλαπλών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων των παθήσεων του αναπνευστικού, μια ομάδα των κληρονομικών διαταραχών που επηρεάζουν την αναπνευστική οδό, που χαρακτηρίζονται από χαμηλή επίπτωση και πολλά ετερογενή συμπτώματα (Magallón, et al., 2021).

2.2.4.1 Οξειδωτικό στρες και άσθμα

Το άσθμα χαρακτηρίζεται από αναστρέψιμη απόφραξη της ροής του αέρα, υπεραντιδραστικότητα/υπερδραστικότητα των αεραγωγών και χρόνια φλεγμονή που χαρακτηρίζεται από εισροή και ενεργοποίηση των φλεγμονώδων κυττάρων (μακροφάγα, ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα, λεμφοκύτταρα και μαστοκύτταρα), δημιουργία φλεγμονωδών μεσολαβητών και αποβολή επιθηλιακών κυττάρων. Έχει αποδειχθεί ότι η φλεγμονή που προκαλείται από αυξημένο οξειδωτικό στρες εμφανίζεται σε αεραγωγούς ασθενών με άσθμα, καθώς τα φλεγμονώδη και ανοσοποιητικά κύτταρα στους αεραγωγούς, όπως π.χ τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα, απελευθερώνουν αυξημένες ποσότητες δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS). Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) μπορούν να οδηγήσουν σε τραυματισμό των πνευμόνων ως αποτέλεσμα άμεσης οξειδωτικής βλάβης στα επιθηλιακά κύτταρα και αποβολή κυττάρων, καθώς έχει αποδειχθεί, ότι συνδέονται με την παθογένεση του άσθματος προκαλώντας βρογχική υπεραντιδραστικότητα καθώς επίσης διεγείρουν άμεσα την απελευθέρωση ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα και την έκκριση βλέννας από το επιθήλιο των αεραγωγών.

Μερικά από τα πιθανά ερεθίσματα για το άσθμα περιλαμβάνουν ιογενείς λοιμώξεις, ατμοσφαιρικούς ρύπους όπως το όζον και ο καπνός του τσιγάρου. Άλλοι παράγοντες που μπορούν να χρησιμεύσουν ως υποκινητές της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου στους αεραγωγούς των ασθματικών ασθενών περιλαμβάνουν λιπιδικούς μεσολαβητές, χημειοκίνες, προσκόλληση μορίων και πρωτεϊνικούς κόκκους ηωσινόφιλων. Έτσι, οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) μπορούν να παράγουν πολλά από τα παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά του άσθματος, συμπεριλαμβανομένου της ενισχυμένης απελευθέρωσης αραχιδονικού οξέος, τη συστολή λείων μυών των αεραγωγών, την αυξημένη αντιδραστικότητα του αεραγωγού και εκκρίσεις (Kirkham & Rahman, 2006).

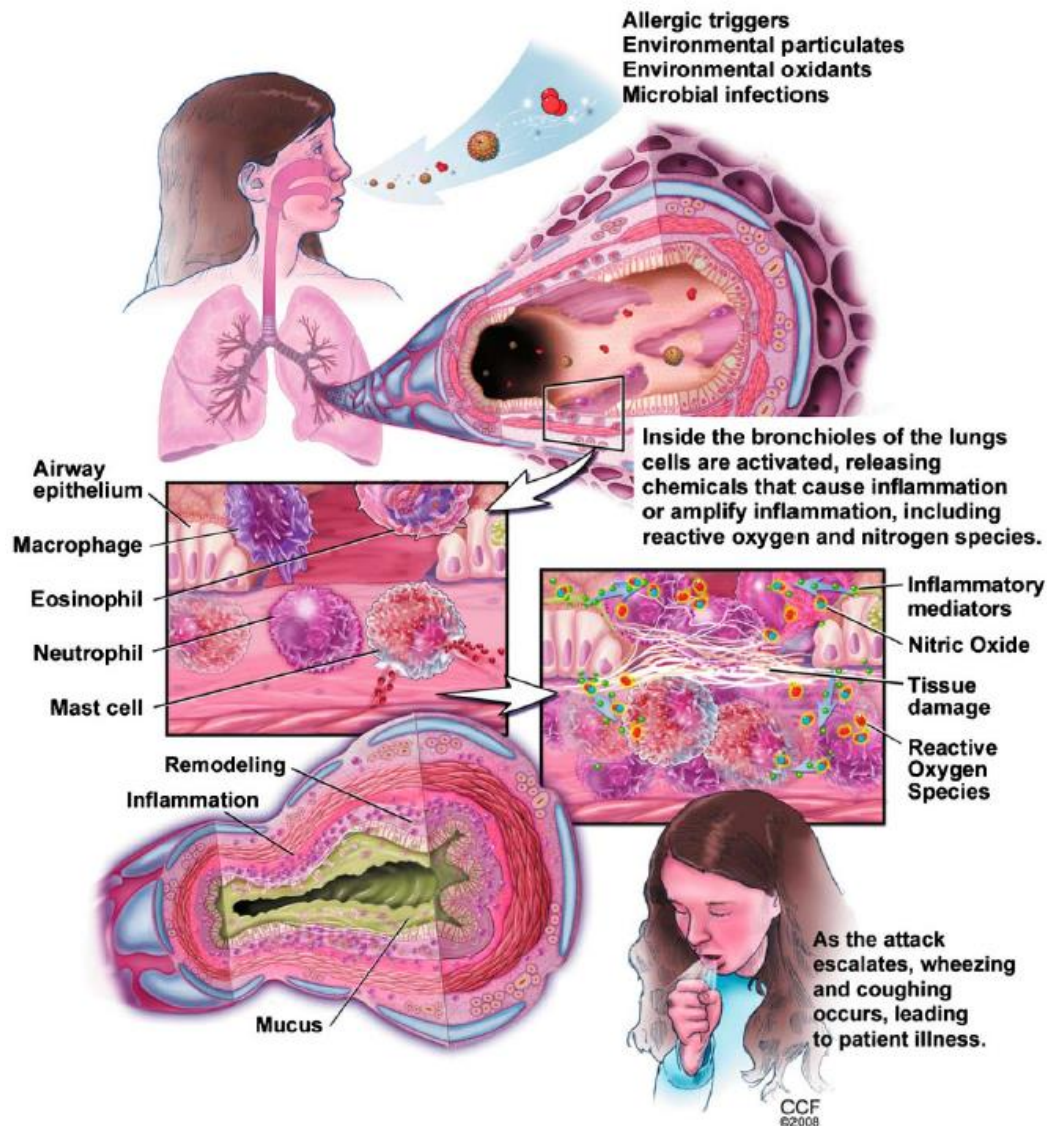


Image 4 Παθοφυσιολογία άσθματος (Sahiner, et al., 2011)

Τα αποτελέσματα των μελετών που αξιολογούν τις επιπτώσεις των βιταμινών και των θρεπτικών συστατικών για το άσθμα είναι αμφιλεγόμενα. Ο ρόλος της διατροφής στο άσθμα σχετίζεται με τις αντιοξειδωτικές βιταμίνες Α, C και Ε. Εξουδετερώνοντας τα οξειδωτικά και μειώνοντας τις εξωτερικές επιθέσεις από βακτήρια, ιούς, τοξίνες, στους πνεύμονες, οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες ρυθμίζουν την ανάπτυξη του άσθματος και τη διαταραχή της πνευμονικής λειτουργίας. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι αυξημένη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης C μπορεί να σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο άσθματος. Οι διατροφικές μελέτες που πραγματοποιούνται, προτείνουν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του οξειδωτικού στρες, της βρογχικής φλεγμονής, της ανάπτυξης συμπτωμάτων άσθματος και της μείωσης της κυτταρικής λειτουργίας. Οι διατροφικές παρεμβάσεις μπορεί να μειώσουν το οξειδωτικό στρες

και να προλάβουν ή να ελαχιστοποιήσουν τα συμπτώματα του άσθματος. Τέτοιες παρεμβάσεις μπορεί να παρέχουν μια οικονομικά αποδοτική προσέγγιση για τη διαχείριση του άσθματος που μπορεί συμπληρώσει τις τρέχουσες φαρμακολογικές στρατηγικές (Riccioni, et al., 2007). Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι, τα πολυφαινολικά συστατικά φυτικών εκχυλισμάτων, όπως το πράσινο τσάι, έχουν ισχυρές αντιφλεγμονώδης ιδιότητες και μπορούν να συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση των συμπτωμάτων άσθματος (Wheeler, et al., 2004).

2.2.4.2 Οξειδωτικό στρες και ΧΑΠ (Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια-COPD)

Ο κλασικός ορισμός της ΧΑΠ είναι μια χρόνια και προοδευτική μείωση της ροής του αέρα, δευτερογενής σε μια ανώμαλη φλεγμονώδη απόκριση των πνευμόνων, στην εισπνοή επιβλαβών σωματιδίων ή τοξικών αερίων. Αυτή η φλεγμονή προκαλεί αλλοιώσεις ποικίλης βαρύτητας στους βρόγχους (χρόνια βρογχίτιδα), τα βρογχιόλια (αποφρακτική βρογχιολίτιδα), το πνευμονικό παρέγχυμα (εμφύσημα) ή οποιονδήποτε συνδυασμό των τριών. Εκτός από το ότι επηρεάζει τους πνεύμονες, η ΧΑΠ συνοδεύεται επίσης από συστηματικές εκδηλώσεις που έχουν σοβαρό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και την επιβίωση των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της διατροφικής εξάντλησης και της δυσλειτουργίας των σκελετικών μυών, που συμβάλλουν στη δυσανεξία στην άσκηση.

Οι όροι φλεγμονή και μείωση της ροής του αέρα είναι βασικοί για τον ορισμό της ΧΑΠ, καθώς και για τον ορισμό του άσθματος, αν και υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ αυτών των δύο ασθενειών και αυτές οι διαφορές πρέπει να αναγνωριστούν. Τα φλεγμονώδη κύτταρα και οι μεσολαβητές που παρατηρούνται στη φλεγμονή στη ΧΑΠ είναι διαφορετικοί από εκείνους που παρατηρούνται στη φλεγμονή στο άσθμα. Επιπλέον, η φλεγμονή στη ΧΑΠ δεν ανταποκρίνεται, στις περισσότερες περιπτώσεις, σημαντικά στα στεροειδή. Η μείωση της ροής του αέρα στη ΧΑΠ, έχει μια σημαντική και μη αναστρέψιμη συνιστώσα, δευτερεύουσα σε δομικές αλλαγές στους αεραγωγούς, όπως η περιβρογχιονιακή ίνωση και η αυξημένη συρρίκνωση, που προκύπτει από την καταστροφή των ελαστικών ινών του πνευμονικού ιστού. Αυτές οι αλλαγές προκαλούνται από έναν πολύπλοκο μηχανισμό που ξεκινά πολύ πριν από τις πρώτες κλινικές και λειτουργικές ενδείξεις.

Γενικά, τέσσερις κύριοι μηχανισμοί είναι υπεύθυνοι για τις μεταβολές που παρατηρούνται στη ΧΑΠ: οξειδωτικό στρες, φλεγμονή, ανισορροπία πρωτεάσης-αντιπρωτεάσης και απόπτωση. Η σχετική συμβολή καθενός από αυτούς τους μηχανισμούς ποικίλλει και πιθανώς εξηγεί τις διαφορετικές μορφές εμφάνισης της νόσου. Το οξειδωτικό στρες έχει αποδοθεί ως ο κεντρικός ρόλος στην παθογένεση της ΧΑΠ επειδή, εκτός από την

πρόκληση άμεσου τραυματισμού στην αναπνευστική οδό, το οξειδωτικό στρες πυροδοτεί και επιδεινώνει τους τρεις άλλους μηχανισμούς που αναφέρθηκαν προηγουμένως (Cavalcante et al., 2009).

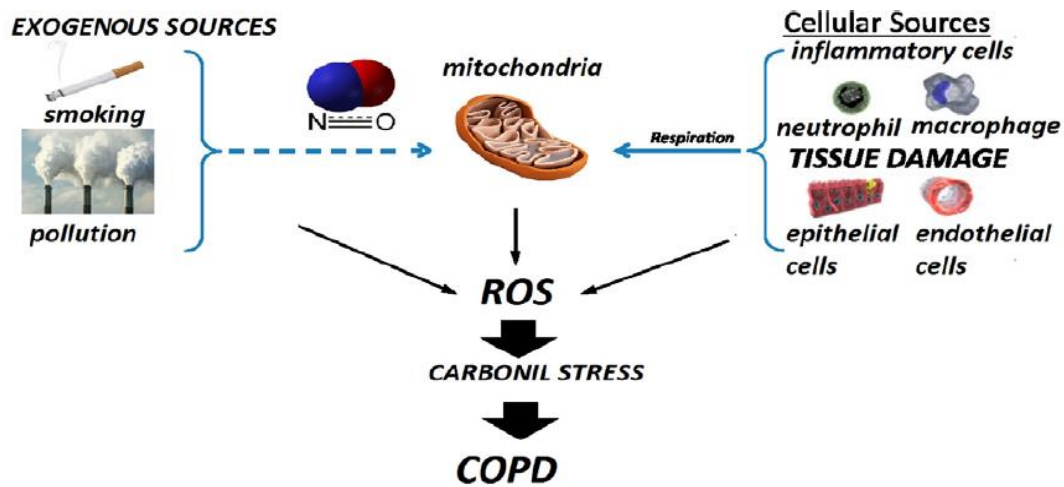


Figure 13: Απεικόνιση ενδογενών και εξωγενών παραγόντων που προκαλούν χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (MARGINEAN, et al., 2018)

Μελέτες δείχνουν ότι οι δίαιτες που είναι φτωχές σε αντιοξειδωτικά έχουν συσχετιστεί με χειρότερη πνευμονική λειτουργία και θεωρούνται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΧΑΠ. Τα διατροφικά αντιοξειδωτικά που περιλαμβάνουν τη βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ), τη βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη), τη ρεσβερατρόλη και τα φλαβονοειδή, όπως η κερσετίνη, φαίνεται ότι βελτιώνουν τη λειτουργία των πνευμόνων ή τα κλινικά χαρακτηριστικά της ΧΑΠ. Η μεσογειακή διατροφή είναι πλούσια σε διατροφικά αντιοξειδωτικά και υπάρχουν μερικά που μπορεί να μετριάσουν την ανάπτυξη της ΧΑΠ. Η διατροφική πολυφαινόλη, ρεσβερατρόλη, που βρίσκεται στα κόκκινα φρούτα και το κόκκινο κρασί, έχει αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση σε κύτταρα ΧΑΠ και μειώνει την πνευμονική ουδετερόφιλη φλεγμονή που προκαλείται από λιποπολυσακχαρίτες (Barnes, 2020).

2.2.4.3 Οξειδωτικό στρες και ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA) είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που επηρεάζει το 1% του πληθυσμού. Χαρακτηρίζεται από τη μη αναστρέψιμη διαταραχή της άρθρωσης που συνοδεύεται από καταστροφή του οστού και του χόνδρου. Αν και η αιτιολογία είναι άγνωστη, η RA συνδέεται σίγουρα με αυτοάνοσες διαταραχές και η παθογένειά της έχει διερευνηθεί καλά. Εκτός από τους ανοσογονικούς παράγοντες, οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) παρουσιάζουν σημαντικό ενδιαφέρον στην παθογένεση της RA.

Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) έχουν επίσης θεωρηθεί επιβαρυντικοί παράγοντες για τα αυτοάνοσα νοσήματα, καθώς υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ του οξειδωτικού στρες και τέτοιων ασθενειών. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) παράγονται ως παραπροϊόντα κατά τη διάρκεια της μεταφοράς ηλεκτρονίου στην οξειδωτική φωσφορυλίωση. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) περιλαμβάνουν υπεροξειδία, ρίζες υδροξυλίου και δραστικές μορφές αζώτου (RNS). Οξειδώνουν διάφορα κυτταρικά και εξωκυτταρικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένων των νουκλεοτιδίων, του DNA, των πρωτεϊνών, των πολυσακχαριτών και των λιπιδίων, από τις μη ζευγαρωμένες ελεύθερες ρίζες. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) θα μπορούσαν να παραχθούν ως αποτέλεσμα φλεγμονής που οδηγεί στην καταστροφή του χόνδρου και των οστών, την αποκοκκίωση των ουδετερόφιλων και την απελευθέρωση μιας ποικιλίας δυνητικά επιβλαβών ενζύμων και πεπτιδίων (Veselinovic, et al., 2014).

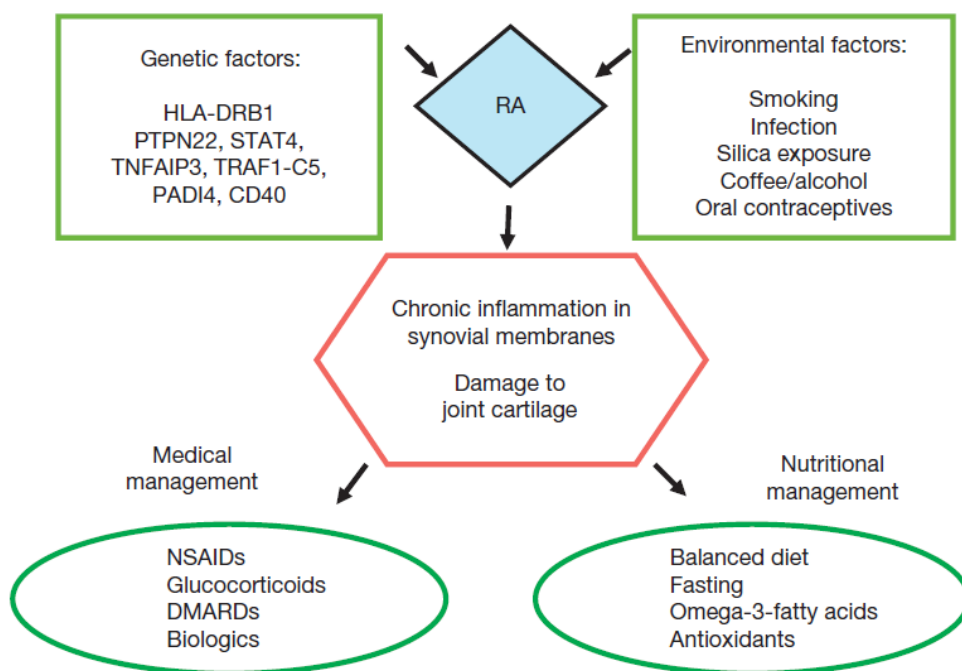


Figure 14: Αίτια που προκαλούν την εμφάνιση Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας και τρόποι διαχείρισης της (Sung & S.-C, 2013)

Τόσο οι γενετικοί όσο και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες συμβάλλουν στην έναρξη και την εξέλιξη της PA. Οι παράγοντες περιλαμβάνουν χρόνια φλεγμονή και βλάβη στην άρθρωση. Η θεραπεία της PA έχει επικεντρωθεί στην ιατρική διαχείριση με τη χρήση θεραπευτικών φαρμάκων μόνα τους ή σε συνδυασμό. Λόγω της χρόνιας φύσης της νόσου, έχουν προταθεί διάφορες διατροφικές πρακτικές, με συμπληρώματα αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη C, η ρετινόλη, η βιταμίνη E, το σελήνιο και πολυφαινόλες, όπως η κουρκουμίνη και η ρεσβερατρόλη (Sung & S.-C, 2013).

Μελέτες επίσης δείχνουν ότι, η πρόσληψη ορισμένων αντιοξειδωτικών μικροθρεπτικών συστατικών, ιδιαίτερα της βήτα-κρυπτοξανθίνης και συμπληρώματα ψευδαργύρου καθώς και η διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, να έχουν προστατευτικό ρόλο έναντι της ανάπτυξης της PA (Mahajan & Tandon, 2004).

2.2.5 Οξειδωτικό στρες και γήρανση

Η γήρανση περιγράφει την προοδευτική λειτουργική πτώση ενός οργανισμού με την πάροδο του χρόνου, οδηγώντας σε αυξημένη ευαισθησία σε ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία, όπως ο καρκίνος, και τελικά στο θάνατο του οργανισμού. Παρά το τεράστιο εύρος μελετών που πραγματοποιήθηκαν τον περασμένο αιώνα, τα ακριβή αίτια της γήρανσης παραμένουν άγνωστα (Birch-Machin & Bowman, 2016).

Η γήρανση είναι μια εγγενώς πολύπλοκη διαδικασία που εκδηλώνεται μέσα σε έναν οργανισμό σε γενετικό, μοριακό, κυτταρικό και οργανικό επίπεδο. Αν και οι θεμελιώδεις μηχανισμοί εξακολουθούν να είναι ελάχιστα κατανοητοί, όλο και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) είναι ένας από τους κύριους και καθοριστικούς παράγοντες της γήρανσης. Η θεωρία του οξειδωτικού στρες, υποστηρίζει ότι η προοδευτική και μη αναστρέψιμη συσσώρευση οξειδωτικής βλάβης που προκαλείται από τις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS), επηρεάζει σε κρίσιμες πτυχές τη διαδικασία της γήρανσης και συμβάλλει στην εξασθενημένη φυσιολογική λειτουργία, στην αυξημένη συχνότητα ασθενειών και στη μείωση της διάρκειας ζωής (Krege & Zhang, , 2007).

Συμπληρώματα διατροφής, ειδικά με αντιοξειδωτικά, έχουν αναφερθεί ως πιθανό μέσο βελτίωσης της κατάσταση της υγείας και την αύξηση της μακροζωίας. Ωστόσο, μόνο περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τις προστατευτικές επιδράσεις τους είναι διαθέσιμα και για συγκεκριμένα μικροθρεπτικά συστατικά. Επιπλέον, είναι ακόμα ασαφές εάν τα οφέλη για την υγεία από τις δίαιτες με υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, μπορούν να αναπαραχθούν με αντιοξειδωτικά συμπληρώματα. Η θεωρητική βάση που υποστηρίζει μια

πιθανή σχέση μεταξύ αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων και μακροζωίας είναι κυρίως από τα στοιχεία που δείχνουν σχέση του τελευταίου με το ρυθμό παραγωγής μιτοχονδριακών ριζών οξυγόνου και ο βαθμός ακόρεστου των λιπαρών οξέων της μεμβράνης. Στην πραγματικότητα, αυτά τα δύο μοριακά χαρακτηριστικά είναι σημαντικά χαμηλότερα σε όλα τα σχετικά μακρόβια ομοιοθερμικά σπονδυλωτά και μπορεί να είναι οι κύριες αιτίες του χαμηλού ποσοστού γήρανσης των μακρόβιων ζώων (Fusco, et al., 2007).

Μεγάλο ενδιαφέρον έχει προσελκύσει η πιθανή ικανότητα της μελατονίνης για παράταση της διάρκειας ζωής. Η μελατονίνη, είναι ένας ισχυρός δεσμευτής ελεύθερων ριζών, ειδικά σε υψηλά επίπεδα τοξικών ριζών υδροξυλίου. Επιπλέον, η μελατονίνη διεγείρει έναν αριθμό αντιοξειδωτικών ενζύμων. Δυστυχώς, τα τρέχοντα δεδομένα δεν επιτρέπουν ακόμα την κατάληξη σε ένα σαφές συμπέρασμα για το αν η μελατονίνη μπορεί να παίζει ρόλο στην παράταση της φυσιολογικής μακροζωίας. Επιπλέον, όπως και πολλά άλλα αντιοξειδωτικά, η μελατονίνη μπορεί να δράσει ως προοξειδωτικό υπό ορισμένες συνθήκες (Fusco, et al., 2007).

Η γήρανση στον άνθρωπο συνδέεται με αλλαγές στην κατάσταση του σώματος, τη σύσταση του σώματος, των ενεργειακών απαιτήσεων, τη μειωμένη λειτουργία των οργάνων και την ανοσολογική κατάσταση, αλλά και άλλες μεταβολικές αλλαγές. Η διατροφή που περιέχει αντιοξειδωτικά, όπως η βιταμίνη C και η βιταμίνη E, καθώς και η χρήση του συνένζυμου Q10, μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην καθυστέρηση τέτοιων αλλαγών ή στην αποτροπή της εξέλιξής τους. Τροποποιήσεις διατροφής και υγιεινού τρόπου ζωής, που πραγματοποιήθηκαν ακόμη και σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν θετική επίδραση στη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας και της καθυστερημένης επιδείνωσης της υγείας, υποδηλώνοντας ότι ακόμη και η προαγωγή της υγείας σε μεγαλύτερες ηλικίες μπορεί να συμβάλλει στην υγιή γήρανση (Uwa, 2017).

3: Αντιοξειδωτική δράση των τροφίμων και των βοτάνων και μέθοδοι μέτρησης αντιοξειδωτικής ικανότητας τροφίμων

3.1 Η αντιοξειδωτική δράση και επίδραση των τροφίμων και των βοτάνων στην ανθρώπινη υγεία

Τα αντιοξειδωτικά μπορεί να υπάρχουν φυσικά σε φυτά, ζώα και μικροοργανισμούς ή μπορούν να συντεθούν με χημικά μέσα. Τα φυτά και τα συστατικά τους, παρέχουν μια πλούσια πηγή φυσικών αντιοξειδωτικών, όπως οι τοκοφερόλες και οι πολυφαινόλες, που βρίσκονται σε αφθονία σε μπαχαρικά, βότανα, φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, σπόρους, τσάι και έλαια. Αντιοξειδωτικά θαλάσσιας προέλευσης όπως φύκια, ψάρια/οστρακοειδή και θαλάσσια βακτήρια, λαμβάνονται αντίστοιχα υπόψιν. Επιπλέον, τα υποπροϊόντα από τις βιομηχανίες τροφίμων και τη γεωργία έχουν διερευνηθεί για την πιθανή χρήση τους ως αντιοξειδωτικά. Για παράδειγμα, οι φλούδες, τα κοχύλια και οι φλούδες ξηρών καρπών και δημητριακών, οι φλούδες και οι σπόροι εσπεριδοειδών, έχει βρεθεί ότι διαθέτουν αντιοξειδωτική δράση.

Τα φυσικά αντιοξειδωτικά μπορούν να απομονωθούν από το αρχικό τους υλικό ως καθαρές ενώσεις για πιθανή χρήση σε διατροφικές/φαρμακευτικές εφαρμογές. Εναλλακτικά, φυτικά ή ζωικά εκχυλίσματα που περιέχουν ένα κοκτέιλ από αντιοξειδωτικές ουσίες με πιθανές συνεργικές επιδράσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί άμεσα για την αναστολή της *in vitro* και *in vivo* οξείδωσης. Συνθετικά αντιοξειδωτικά, όπως η βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη (BHA), το βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHT), ο γαλλικός προπυλεστέρας (PG) και η τρι-βουτυλυδροκινόνη (TBHQ), έχουν χρησιμοποιηθεί ως ισχυρές ενώσεις στη συντήρηση τροφίμων εδώ και δεκαετίες λόγω του χαμηλού κόστους τους και της ήπιας γεύσης. Ωστόσο, έχουν πέσει σε δυσμένεια λόγω της ζήτησης των καταναλωτών για «καθαρή ετικέτα», και φυσικών συστατικών. Έχουν διατυπωθεί ανησυχίες για την ασφάλεια σχετικά με τα συνθετικά αντιοξειδωτικά και η χρήση τους περιορίζεται και ρυθμίζεται από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), καθιστώντας αναγκαία την αναζήτηση αποτελεσματικών αντιοξειδωτικών από φυσικές πηγές.

Η αποτελεσματικότητα των αντιοξειδωτικών γενικά επηρεάζεται από πλήθος παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των δομικών χαρακτηριστικών, της συγκέντρωσης, της θερμοκρασίας, του είδους του υποστρώματος οξείδωσης και τη φυσική κατάσταση του συστήματος καθώς και την παρουσία προοξειδωτικών και συνεργιστικών παραγόντων. Η χημική δομή του αντιοξειδωτικού καθορίζει την εγγενή του δραστηριότητα ως προς τις

ελεύθερες ρίζες και άλλες δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) και ως εκ τούτου την αντιοξειδωτική του δράση. Η αποδοτικότητα των αντιοξειδωτικών εξαρτάται επίσης από τη συγκέντρωσή τους και τη θέση τους στο σύστημα (π.χ. κατανομή στη διεπαφή).

Όλοι αυτοί οι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των αντιοξειδωτικών και να επιλέγεται το κατάλληλο αντιοξειδωτικό για μια συγκεκριμένη εφαρμογή.

Οι μέθοδοι και τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της αντιοξειδωτικής δράσης έχουν προχωρήσει εντυπωσιακά τις τελευταίες δεκαετίες. Οι νεότερες μέθοδοι μετρούν την αποτελεσματικότητα των αντιοξειδωτικών έναντι του σχηματισμού συγκεκριμένων ειδών προϊόντων οξείδωσης και επομένως βασίζονται στη μέτρηση της οξείδωσης των λιπιδίων. Μέχρι σήμερα, διάφορες χημικές αναλύσεις σε συνδυασμό με εξαιρετικά ευαίσθητες και αυτοματοποιημένες τεχνολογίες ανίχνευσης χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής δράσης μέσω συγκεκριμένων μηχανισμών. Τα υποστρώματα οξείδωσης ή οι ανιχνευτές στόχων έχουν επίσης επεκταθεί από συστήματα μοντέλων τροφίμων έως χημικές ενώσεις, βιολογικών υλικών, κυτταρικών σειρών, ακόμη και ζωντανών ιστών (Shahidi & Zhong, 2015).

Η άποψη ότι η ενισχυμένη βέλτιστη αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών και επιβραδύνει τη βιολογική γήρανση, είναι ελκυστική και συνεπάγεται ότι η αυξημένη πρόσληψη τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά μπορεί να προάγει την υγιή γήρανση και χαμηλότερο κίνδυνο χρόνιας εκφυλιστικής νόσου. Η έννοια προέρχεται από την παρατήρηση ότι τα βασικά βιομόρια υφίστανται επιβλαβείς αλλαγές, λόγω της οξείδωσης από τις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS), και από τα αντιοξειδωτικά που αντιτάσσονται σε τέτοιες αλλαγές και έτσι μειώνουν το οξειδωτικό στρες, που πιστεύεται ότι είναι ο πυρήνας της διαδικασίας γήρανσης και της αιτιολογίας της εμφάνισης χρόνιων εκφυλιστικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, του καρκίνου και της άνοιας.

Πολλοί διαφορετικοί τύποι αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων διατίθενται στο εμπόριο, αλλά δοκιμές συμπληρωμάτων με καθαρά αντιοξειδωτικά, όπως το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C), η α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E) ή η β-καροτίνη, δεν έχουν επιδείξει ευεργετικά αποτελέσματα, και οι τρέχουσες συστάσεις για την προαγωγή της υγείας αφορούν αυξημένη πρόσληψη τροφών που είναι πλούσιες σε αντιοξειδωτικά, όχι για συμπληρώματα. Οι συγκεκριμένοι παράγοντες και μηχανισμοί στα τρόφιμα που ευθύνονται για τα οφέλη για την

υγεία δεν είναι ακόμη σαφείς, αλλά υπάρχουν ισχυρά στοιχεία ότι η πρόσληψη περισσότερων φυτικών, πλούσιων σε αντιοξειδωτικά τροφίμων, βότανα και ποτά, είναι αποτελεσματικά στην προαγωγή της υγείας και μείωση του κινδύνου διαφόρων ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία, το οξειδωτικό στρες, και τον τρόπο ζωής (Benzie & Choi, 2014).

3.1.1 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστητικότητα Δενδρολίβανου

Τελευταία, τα αιθέρια έλαια και οι δραστικές τους ενώσεις παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον λόγω των φαρμακολογικών τους ιδιοτήτων. Τα αιθέρια έλαια είναι πολύπλοκα μείγματα πτητικών ενώσεων με έντονη οσμή που συντίθενται σε πολλά φυτικά όργανα και ασκούν ποικίλες οικολογικές λειτουργίες. Λόγω των βιολογικών τους δραστηριοτήτων, τα αιθέρια έλαια έχουν αναφερθεί ότι είναι χρήσιμα στη συντήρηση τροφίμων, στη βιομηχανία αρωμάτων και στην αρωματοθεραπεία. Το αιθέριο έλαιο δεντρολίβανου (REO) είναι ένα άχρωμο ή ωχροκίτρινο υγρό, με χαρακτηριστική οσμή του φυτού και αποτελείται κυρίως από μονοτερπένια όπως η 1,8-κινεόλη, η καμφορά και το α-πινένιο. Λόγω της αντιοξειδωτικής και αντιμικροβιακής του δράσης, το REO είναι σε θέση να παρατείνει τη διάρκεια ζωής των προϊόντων διατροφής και να διατηρήσει την ποιότητά τους κατά την αποθήκευση. Ως εκ τούτου, έχει ήδη χρησιμοποιηθεί ως βιοσυντηρητικό στη βιομηχανία τροφίμων.

Εκτός από το ότι δρα ως αντιοξειδωτικός παράγοντας, το αιθέριο έλαιο που απομονώνεται από το δεντρολίβανο έχει διάφορα οφέλη για την υγεία και θεραπευτικά αποτελέσματα. Σύμφωνα με τη σύσταση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων από το 2010, το REO μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της δυσπεψίας και των ήπιων σπασμωδικών διαταραχών του γαστρεντερικού σωλήνα, καθώς και για την ανακούφιση μικρού μυϊκού και αρθρικού πόνου και σε μικρές διαταραχές του κυκλοφορικού. Επιπλέον, τα πειράματα που διεξήχθησαν με το REO απέδειξαν πολλά αξιοσημείωτα φαρμακολογικά αποτελέσματα, όπως αντιφλεγμονώδη και αντιλοχιστική δράση, αντικαταθλιπτική δράση, δρα ως ενισχυτικό της γνωστικής λειτουργίας, προστατευτικό του DNA και έχει καταδειχθεί πως έχει και αντικαρκινικά αποτελέσματα, μεταξύ άλλων (Rašković, et al., 2014).

3.1.2 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστηκότητα Ρίγανης

Η αντιοξειδωτική δράση της ρίγανης οφείλεται κατά κύριο λόγο στο φυτοχημικό της περιεχόμενο. Τα φυτοχημικά χρησιμεύουν εκτός των άλλων, ως αμυντικός μηχανισμός στο οξειδωτικό στρες. Αυτά ομαδοποιούνται σε αιθέρια έλαια και φαινολικές ενώσεις.

Στο φυτοχημικό περιεχόμενο της ρίγανης περιλαμβάνονται φαινολικά οξέα και φλαβονοειδή, που παρουσιάζουν αντιοξειδωτική δράση, όπως το ροσμαρινικό οξύ, η λουτεονίνη, η απιγενίνη, η κουερσετίνη και άλλα παράγωγα τους. Οι φλαβόνες που περιέχονται στα εκχυλίσματα ρίγανης έχουν συνδεθεί με πολλές φαρμακολογικές ιδιότητες, όπως νευροπροστατευτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές, αντιασθματικές, κατά του έλκους, με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, αντιδιαβητικές και αντικαρκινικές ιδιότητες (Gutiérrez-Grijalva, et al., 2018).

Επιπλέον υπάρχει αντιοξειδωτική συνέργεια μεταξύ καρβακρόλης και θυμόλης η οποία σύμφωνα με έρευνες μπορεί να μειώσει την οξειδωτική βλάβη και να αποτρέψει τη καρκινογένεση, τη μεταλλαξογένεση και τη γήρανση. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες του φυτοχημικού περιεχομένου της ρίγανης έχουν αποδειχθεί όχι μόνο *in vitro* αλλά και *in vivo* με διάφορες μελέτες (Sharifi-Rad, et al., 2018).

3.1.3 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστηκότητα Φασκόμηλου

Το φυτοχημικό περιεχόμενο των ειδών *Salvia* ενδείκνυται ως πλούσια πηγή πολυφαινόλων που παρουσιάζουν αντιοξειδωτική δράση. Σε αυτές περιλαμβάνονται φαινολικές ενώσεις όπως το καφεϊκό οξύ και παράγωγά του, το ροσμαρινικό (στο οποίο οφείλονται οι περισσότερες αντιοξειδωτικές ιδιότητες των ειδών της οικογένειας των Χειλανθών) και το σαλβανολικό οξύ, καθώς και φλαβονοειδή όπως η λουτεολίνη, η απιγενίνη, και η καμφερόλη. Στα βιοδραστικά στοιχεία περιλαμβάνονται επίσης τερπενοειδή όπως η α - και β - θουγιόνη και τριτερπένια και διτερπένια όπως το ολεανολικό, ουρσολικό και καρνοσικό οξύ αντίστοιχα, τα οποία παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδη δράση.

Τα βιοδραστικά συστατικά του φασκόμηλου έχουν τη δυνατότητα να μειώνουν τις ελεύθερες ρίζες, να αναστέλλουν τις οξειδάσες και να μειώνουν την παραγωγή υπεροξειδίου, βελτιώνοντας έτσι, το οξειδωτικό στρες. Επιπλέον, το αιθέριο έλαιο των ειδών *Salvia* μπορεί να μειώσει τον οξειδωτικό τραυματισμό των κυττάρων, αναστέλλοντας την παραγωγή ελευθέρων ριζών και αυξάνοντας τις ενδογενείς αντιοξειδωτικές ενώσεις όπως τη γλουταθειόνη, την καταλάση και το υπεροξειδίο της δισμουτάσης (Lu & Foo, 2002).

Σύμφωνα με μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, το φασκόμηλο και τα εκχυλίσμα συστατικά του, προστατεύουν τα κύτταρα από την οξειδωτική βλάβη του DNA. Τα δεδομένα έδειξαν ότι το τσάι φασκόμηλου προστατεύει τα κύτταρα του παχέος εντέρου από την οξειδωτική βλάβη του DNA καθώς επίσης συμβάλλουν στην αύξηση της περιεκτικότητας της γλουταθειόνης στα κύτταρα. Γενικά, οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα, έχουν δείξει πως οι αντιοξειδωτικές ικανότητες του φασκόμηλου, ενισχύουν το στάτους υγείας των ζώων.

Τα περισσότερα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την αντιοξειδωτική δράση των εκχυλισμάτων φασκόμηλου και των βιοδραστικών συστατικών του, έχουν περιοριστεί επί του παρόντος σε μεγάλο αριθμό *in vitro* μελετών σε ζώα, ενώ μέχρι στιγμής δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς μελέτες σε ανθρώπους. Τα πολλά υποσχόμενα *in vitro* δεδομένα και τα αποτελέσματα που παράγονται από μελέτες σε ζώα είναι σίγουρα χρήσιμα, ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψη η χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα από το στόμα των βιοδραστικών συστατικών του φασκόμηλου, π.χ. των πολυφαινόλων. Αυτό σημαίνει ότι αν και αυτά τα βιοενεργά συστατικά παρουσιάζουν ισχυρή *in vitro* αντιοξειδωτική δράση, αυτή η αντιοξειδωτική δράση μπορεί να μην ασκείται στον ανθρώπινο οργανισμό, λόγω του φραγμού διαπερατότητας των κυττάρων του λεπτού εντέρου. Πέρα από τη χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα από το στόμα, θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη ο πιθανός μεταβολισμός των βιοδραστικών συστατικών του φασκόμηλου από το ανθρώπινο ήπαρ. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, υπάρχει μεγάλη ζήτηση για μελλοντικές κλινικές μελέτες σε ανθρώπους προκειμένου να επιβεβαιωθούν οι πιθανές αντιοξειδωτικές ιδιότητες του φασκόμηλου και των βιοδραστικών του συστατικών (Poulios, et al., 2020).

3.1.4 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστικότητα Μαντζουράνας

Οι μελέτες για την αντιοξειδωτική δράση της μαντζουράνας έχουν δείξει ότι το υδατικό εκχύλισμα, το αιθέριο έλαιο και το εκχύλισμα οξικού αιθυλεστέρα του εναέριου τμήματός της, εμφανίζουν σημαντική αντιοξειδωτική δράση. Αντιοξειδωτικές ιδιότητες αναφέρθηκαν επίσης από άλλα εκχυλίσματα γλυκιάς μαντζουράνας, συμπεριλαμβανομένης της αιθανόλης, του εξανίου και του υδροαλκοολικού εκχυλίσματος. Οι φαινολικές ενώσεις, όπως το υδροξυκινναμικό οξύ και τα φλαβονοειδή, το ουρσολικό οξύ, το καρνοσικό οξύ, η καρνοσόλη, το ροσμαρινικό οξύ και το καφεϊκό οξύ είναι υπεύθυνες για την αντιοξειδωτική δράση της μαντζουράνας.

Το αποξηραμένο φυτό και το αιθέριο έλαιο και το υδατικό εκχύλισμα των φύλλων της μαντζουράνας, έχουν επιδείξει αντιμικροβιακή δράση και το αιθέριο έλαιο ήταν πιο δραστικό έναντι βακτηρίων γαλακτικού οξέος και ζυμομυκήτων. Σύμφωνα με μελέτες, το αιθέριο έλαιο έδειξε ανασταλτική δράση έναντι διαφόρων παθογόνων βακτηρίων και μυκήτων, συμπεριλαμβανομένων των *Moraxella*, *Aspergillus*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* και άλλων.

Γενικά, σύμφωνα με τις μελέτες, η μαντζουράνα επιδεικνύει αντιφλεγμονώδη δράση, καθώς το ένυδρο σαβινένιο και η τερπινεδόλη στο αιθέριο έλαιό της καταστέλλουν την παραγωγή του παράγοντα νέκρωσης όγκου-α (TNFα) και την έκφραση γονιδίου NFκB. Το αιθανολικό εκχύλισμα του φυτού έχει δείξει σημαντική κυτταροτοξικότητα έναντι του καρκίνου του ινοσαρκώματος, προάγοντας τη διακοπή του κυτταρικού κύκλου και την απόπτωση του μεταστατικού κυττάρου του μαστού και αναστέλλει τη μετανάστευση και την εισβολή των κυττάρων. Το αιθανολικό εκχύλισμα γλυκιάς μαντζουράνας, σύμφωνα με μελέτες, μειώνει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης ελκών, τη βασική γαστρική έκκριση και την παραγωγή οξέος και αναπληρώνει την εξαντλημένη βλέννα του γαστρικού τοιχώματος.

Μελέτες που έγιναν σε αρουραίους, έδειξαν ότι η σκόνη και το εκχύλισμα της μαντζουράνας μπορεί να έχει καρδιοπροστατευτική και ηπατοπροστατευτική δράση, λόγω της ισοπροτερενόλης που περιέχουν. Επιπλέον, το γλυκό τσάι μαντζουράνας, έχει αναφερθεί πως ρυθμίζει τον έμμηνο κύκλο και είναι χρήσιμο στη θεραπεία του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών (Bina & Rahimi, 2016).

3.1.5 Αντιοξειδωτική δράση & Βιοδραστικότητα Θυμαριού

Το θυμάρι και τα εκχυλίσματά του, παρουσιάζουν αντιβακτηριακή δράση σε βακτήρια όπως ο *Staphylococcus aureus*, ο *Bacillus cereus*, η *Escherichia coli*, η *Klebsiella*, ο *Enterococcus* και η *Pseudomonas*. Ακόμα, διαθέτει αντιμυκητιακή δράση σε μύκητες συμπεριλαμβανομένων του *Aspergillus*, του *Penicillium*. Επιπλέον, περιλαμβάνει αντιική δράση έναντι σε ιούς όπως ο απλός έρπητας (Reddy, et al., 2014).

Μελέτες δείχνουν πως το θυμάρι ως βότανο, χρησιμοποιείται ως θεραπεία για τη σωματική και ψυχική αδυναμία καθώς και για τη μείωση της αϋπνίας. Τα ωφέλιμα συστατικά του, είναι τα φλαβονοειδή, η θυμόλη, η καρβακρόλη, και οι φαινόλες. Οι χρήσεις του είναι πολλές, όπως η χρήση του ως αντισπασμωδικό, βακτηριοκτόνο, αντισηπτικό, αντιοξειδωτικό και τον τελευταίο καιρό συνίσταται ως υποκατάστατο του παράγοντα πρόληψης του καρκίνου («substitute for cancer prevention agent»). Επίσης, χρησιμοποιείται πολύ, στις αγροτικές

περιοχές, που εξαρτώνται από φυτικά φάρμακα για τη θεραπεία πολλών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων παθήσεων που σχετίζονται με φλεγμονές, όπως ρευματισμοί, μυϊκό πρήξιμο και τσιμπήματα εντόμων και το αιθέριο έλαιό του έχει χρησιμοποιηθεί για τη συντήρηση τροφίμων (Dauqan & Abdullah, 2017).

Το θυμάρι συμμετέχει στη πιθανή θεραπεία γαστρεντερικών διαταραχών, με τη θυμόλη να δρα εναντίον των εντεροβακτηριδίων, καθώς και στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης λειτουργώντας ως αντισπασμωδικό και ηρεμιστικό. Ακόμα, φαίνεται πως συμβάλει στη βελτίωση της ηπατικής λειτουργίας και δρα ως διεγερτικό της όρεξης. Επιπλέον, ενδεχομένως συμβάλει στην αντιμετώπιση βρογχοπνευμονικών διαταραχών, του άσθματος, των φλεγμονών του στόματος, των λοιμώξεων του λάρυγγα και ουρολογικών λοιμώξεων (Hosseinzadeh, et al., 2015).

3.2 Μέθοδοι μέτρησης αντιοξειδωτικής ικανότητας τροφίμων

Οι μέθοδοι μέτρησης της αντιοξειδωτικής ικανότητας των τροφίμων, ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες, ανάλογα με το είδος της αξιολόγησης που διενεργείται. Διάφορες μέθοδοι για την αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας χρησιμοποιούν σάρωση ελεύθερων ριζών, όπως ο προσδιορισμός απορροφητικής ικανότητας ριζών οξυγόνου (ORAC), ο προσδιορισμός αντιοξειδωτικής ικανότητας σε ισοδύναμα Trolox (TEAC), η μέθοδος αντιοξειδωτικής ισχύς αναγωγής τρισθενούς σιδήρου (FRAP) και η DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl). Οι μέθοδοι μπορούν να χωριστούν σε δύο κύριες κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία είναι μια «αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας σε σχέση με τα είδη των ελεύθερων ριζών» και η δεύτερη κατηγορία, είναι μια «αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας, χρησιμοποιώντας βιολογικούς δείκτες και υποστρώματα». Αυτή η κατηγορία περιλαμβάνει τον προσδιορισμό της αντιοξειδωτικής ικανότητας μέσω της αξιολόγησης των καταστροφικών επιπτώσεων σε ένα βιολογικό υπόστρωμα που παράγεται από δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) ή δραστικές μορφές οξειδίου του αζώτου (RNOS) όταν αντιδρούν με λιπίδια, λιποπρωτεΐνες, DNA κ.ά. (Giardi, et al., 2010).

3.2.1 Μέθοδος ORAC (Oxygen-Radical Absorbance Capacity)

Η μέθοδος ORAC, που αναπτύχθηκε αρχικά από τους Cao, Alessio και Cutler, το 1993, συνίσταται στη μέτρηση της μείωσης του φθορισμού μιας πρωτεΐνης, ως αποτέλεσμα της απώλειας της διαμόρφωσής της όταν υφίσταται οξειδωτική βλάβη που προκαλείται από μια πηγή υπεροξυλικών ριζών (ROO). Η μέθοδος μετρά την ικανότητα των αντιοξειδωτικών στο δείγμα, για την προστασία της πρωτεΐνης από οξειδωτική βλάβη. Η πρωτεΐνη που

χρησιμοποιήθηκε στην αρχική μέθοδο ήταν η β φυκοερυθρίνη (b-PE), αλλά είχε μια σειρά από μειονεκτήματα, όπως η ασυνέπεια μεταξύ των παρτίδων, η φωτοευαισθησία και η αλληλεπίδραση με φαινολικές ενώσεις λόγω της μη ειδικής δέσμευσης πρωτεϊνών. Για να λυθεί αυτό το πρόβλημα, οι Ou, Hampsch-Woodill και Prior το 2001, πρότειναν τη χρήση φλουορεσκεΐνης (3,6-διυδροξυσπειρο[ισοβενζοφουραν-1[3H], 9[9H]- ξανθέν]-3-όνη) ως πρωτεΐνη-στόχος. Είναι εξαιρετικά ευαίσθητη μέθοδος και γι' αυτό το λόγο, τα δείγματα πρέπει να αραιώνονται κατάλληλα πριν από την ανάλυση για την αποφυγή παρεμβολών (Zulueta, et al., 2009).

Η μέθοδος ORAC μετρά την ικανότητα ριζικής θραύσης της αλυσίδας των αντιοξειδωτικών, παρακολουθώντας την αναστολή των ριζών υπεροξυλίου που προκαλούνται με την οξείδωση. Οι ρίζες υπεροξυλίου είναι οι κυρίαρχες ελεύθερες ρίζες που βρίσκονται στην οξείδωση των λιπιδίων σε τρόφιμα και βιολογικά συστήματα υπό φυσιολογικές συνθήκες. Ως εκ τούτου, λαμβάνονται υπόψη οι τιμές ORAC, από ορισμένους να είναι βιολογικής σημασίας, ως αναφορά για την αντιοξειδωτική αποτελεσματικότητα (Shahidi & Zhong, 2015).

Η ORAC χρησιμοποιεί β-φυκοερυθρίνη (β-PE) ως φθορίζον αισθητήρα. Η β-φυκοερυθρίνη είναι μια υδατοδιαλυτή πρωτεΐνη που απομονώνεται από το *Porphyridium cruentum*, που απορροφά το ορατό φως, παρουσιάζοντας υψηλή απόδοση φθορισμού και ευαισθησία στις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS). Η ανάλυση βασίζεται στην παραγωγή μιας ελεύθερης ρίζας που δημιουργείται επί τόπου, η οποία είναι ικανή να αντιδράσει με το φθοροφόρο προκαλώντας μείωση της έντασης φθορισμού. Παρουσία αντιοξειδωτικής ένωσης, ο φθορισμός αποσύνθεσης αναστέλλεται. Το αποτέλεσμα εκφράζεται με τον υπολογισμό της περιοχής κάτω από την καμπύλη φθορισμού.

Η μέθοδος ORAC έχει χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας των υδατοδιαλυτών φυτοχημικών, αλλά επηρεάζεται από διάφορα μειονεκτήματα: πρώτον, η β-PE είναι μια μη αναπαραγώγιμη πρωτεΐνη της οποίας η ακριβής σύνθεση ποικίλλει μεταξύ διαφορετικών παρτίδων παραγωγής. Επιπλέον, είναι φωτοευαίσθητη μέθοδος, χάνει τον φθορισμό ακόμη και απουσία των ελεύθερων ριζών και επιπλέον αλληλεπιδρά με αντιοξειδωτικά μόρια, όπως οι πολυφαινόλες ως συνέπεια μιας μη ειδικής δέσμευσης πρωτεΐνης. Ένας τρόπος για να ελαχιστοποιηθούν αυτά τα μειονεκτήματα είναι η χρήση διαφορετικών ανιχνευτών φθορισμού που έχουν υψηλό μοριακό συντελεστή απορρόφησης, κβαντική απόδοση και φωτοχημική σταθερότητα, όπως η φλουορεσκεΐνη και η 6-καρβοξυφθοροσκεΐνη.

Με την απουσία αντιοξειδωτικών, καθώς συμβαίνει η αντίδραση, η ένταση φθορισμού μειώνεται. Υπό την παρουσία αντιοξειδωτικών, η διάσπαση του φθορισμού αναστέλλεται. Η αναστολή υπολογίζεται σε σχέση με το 6-υδροξύ-2,5,7,8-τετραμεθυλοχρωμαν-2-καρβοξυλικό οξύ (τρολοξ). Το Trolox χρησιμοποιείται γενικά ως ένωση αναφοράς γιατί είναι μια υδατοδιαλυτή βιταμίνη με αποδεδειγμένη αντιοξειδωτική δράση κατά των δραστικών μορφών οξυγόνου.

Περαιτέρω βελτιώσεις έχουν πραγματοποιηθεί στη μέθοδο ORAC από τους Huang et al., χρησιμοποιώντας μια διαμόρφωση με συσκευή ανάγνωσης πιάτων και αυτόματο σύστημα δειγματοληψίας. Αυτές οι αλλαγές επιτρέπουν στο χρόνο της ανάλυσης να μειωθεί και να εξαλειφθούν τα ακούσια σφάλματα που εμφανίζονται κατά την προετοιμασία του δείγματος (Giardi et al., 2010).

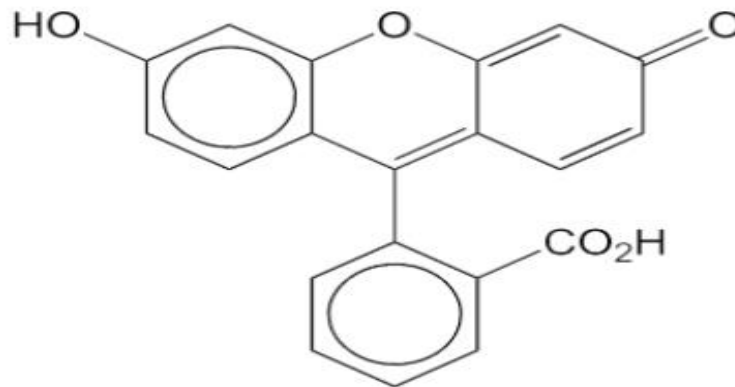


Figure 15 : Χημική δομή φλουορεσκεΐνης (source: acs.org)

3.2.2 Μέθοδος TRAP (Total Radical Trapping Antioxidant Parameter)

Η μέθοδος TRAP (Συνολικό Δυναμικό Παγίδευσης Ριζών), είναι μία από τις πρώτες μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος και του ορού του αίματος. Τα είδη που εμπλέκονται στη μέθοδο TRAP, είναι οι ρίζες υπεροξυλίου που παράγονται από τη θερμόλυση του 2,2-αζω-δις(2-αμιδινοπροπανίου)υδροχλωρίδιο (AAPH) και τα υπεροξειδώσιμα υλικά που περιέχονται στο πλάσμα ή άλλα βιολογικά υγρά.

Το AAPH προστίθεται σε ένα πλάσμα στο οποίο παρακολουθούνται τα οξειδωτικά συστατικά μέσω της κατανάλωσης οξυγόνου στην επιφάνεια ενός ηλεκτροδίου οξυγόνου. Η αναστολή της οξείδωσης από την παρουσία αντιοξειδωτικών ειδών είναι η αρχή μέτρησης της μεθόδου. Το χρονικό διάστημα της επαγωγικής της αντίδρασης (φάση υστέρησης) συγκρίνεται

με το χρονικό διάστημα που δημιουργείται από την ένωση αναφοράς, Trolox. Το κύριο μειονέκτημα αυτής της δοκιμασίας είναι η έλλειψη σταθερότητας του ηλεκτροδίου του οξυγόνου. Αυτό το μειονέκτημα έχει επιλυθεί με τη χρήση χημειοφωταύγειας για την ανίχνευση του τελικού σημείου της αντίδρασης.

Η οξείδωση πλάσματος, μεσολαβούμενη από ρίζες υπεροξυλίου που προέρχονται από 2,2'-αζω-δισ(2-αμιδινοπροπάνιο) διυδροχλωρίδιο, μάλιστα, συνοδεύεται από σημαντική ορατή χημειοφωταύγεια (CL). Η χημειοφωταύγεια, που πιθανώς προκαλείται από ενδιάμεσες αντιδράσεις παρόμοιες με του υδροϋπεροξειδίου, σβήνει όταν το αντιοξειδωτικό προστίθεται στο σύστημα. Ο βαθμός σβέσης της χημειοφωταύγειας είναι ανάλογος της ικανότητας παγίδευσης ριζών του αντιοξειδωτικού δείγματος (Giardi, et al., 2010).

Πλεονεκτήματα μεθόδου: Χρησιμοποιείται για μετρήσεις *in vivo* αντιοξειδωτικής ικανότητας στον ορό ή στο πλάσμα γιατί μετράει μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά όπως η γλουταθειόνη και το ασκορβικό οξύ.

Μειονεκτήματα μεθόδου: Είναι σχετικά περίπλοκη και χρονοβόρα και απαιτεί υψηλό βαθμό τεχνογνωσίας και εμπειρίας (Badarinath, et al., 2010).

3.2.3 Μέθοδος TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity)

Η μέθοδος TEAC αναπτύχθηκε για πρώτη φορά από τους Miller et al. το 1993, ως απλή και βολική μέθοδος για τον προσδιορισμό της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC). Η ανάλυση μετρά την ικανότητα των αντιοξειδωτικών να αδρανοποιήσουν το σταθερό κατιόν της ρίζας $ABTS^{\cdot+}$, ένα μπλε-πράσινο χρωμοφόρο, του οποίου η ένταση μειώνεται, παρουσία αντιοξειδωτικών. Η ρίζα $ABTS^{\cdot+}$, μπορεί να δημιουργηθεί από ABTS παρουσία ισχυρών οξειδωτικών παραγόντων. Τα αντιοξειδωτικά μπορούν να εξουδετερώσουν τα κατιόντα της ρίζας $ABTS^{\cdot+}$, είτε με άμεση αναγωγή μέσω δωρεάς ηλεκτρονίων είτε μέσω δωρεάς ατόμου υδρογόνου. Η ισορροπία αυτών των δύο μηχανισμών καθορίζεται γενικά από την αντιοξειδωτική δομή και το pH του μέσου (Shahidi & Zhong, 2015).

Η μέθοδος TEAC είναι λειτουργικά απλή και γι' αυτό έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές έρευνες. Το $ABTS^{\cdot+}$ αντιδρά γρήγορα με αντιοξειδωτικά, συνήθως εντός 30 λεπτών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ένα ευρύ φάσμα pH καθώς και σε μελέτες επιδράσεων του pH στους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς. Επίσης, το $ABTS^{\cdot+}$ είναι διαλυτό τόσο σε υδατικούς όσο και σε οργανικούς διαλύτες και δεν επηρεάζεται από την ιοντική ισχύ, επομένως μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πολλαπλά μέσα για τον προσδιορισμό της υδρόφιλης και της λιπόφιλης

αντιοξειδωτικής ικανότητας εκχυλισμάτων και σωματικών υγρών. Οι αντιδράσεις της μεθόδου TEAC μπορούν να είναι αυτοματοποιημένες και προσαρμοσμένες σε μικροπλάκες, σε ροή έγχυσης και σε σταματημένη ροή. Η ρίζα ABTS που χρησιμοποιείται σε προσδιορισμούς με τη μέθοδο TEAC δεν βρίσκεται σε θηλαστικά και επομένως αντιπροσωπεύει μια «μη φυσιολογική» ριζική πηγή. Θερμοδυναμικά, μια ένωση μπορεί να μειώσει το $ABTS^{\cdot+}$ εάν έχει δυναμικό οξειδοαναγωγής χαμηλότερο από αυτό του ABTS. Πολλές φαινολικές ενώσεις έχουν χαμηλά δυναμικά οξειδοαναγωγής και μπορούν να αντιδράσουν με το $ABTS^{\cdot+}$ (PRIOR, et al., 2005).

Η αρχή αυτής της μεθόδου βασίζεται στην απομάκρυνση της σταθερής ρίζας $ABTS^+$ από αντιοξειδωτικά σε σύγκριση με το Trolox. Η μείωση προκαλεί την απώλεια χρώματος του ABTS. Γενικά, το πολικό ανάλογο της βιταμίνης E, δηλαδή το Trolox, χρησιμοποιείται ως πρότυπο για τον υπολογισμό των αντιοξειδωτικών και το αποτέλεσμα ερμηνεύεται ως ισοδύναμα Trolox. Τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι απλά, αναπαραγωγίμα, ευρύ φάσμα δειγμάτων, ευρύ φάσμα pH και πολικότητα δειγμάτων (υδρόφοβες και υδρόφιλες ενώσεις). Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι οι διαφορετικοί ρυθμοί αντίδρασης μεταξύ των αντιοξειδωτικών και της ρίζας ABTS, προκαλούν τους διαφορετικούς χρόνους αντίδρασης για την πλήρη μέτρηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας (Romulo, 2020).

3.2.4 Μέθοδος FRAP (Ferric Ion Reducing Antioxidant Parameter)

Η ανάλυση FRAP είναι μια τυπική μέθοδος που μετράει την αναγωγή του συμπλόκου ιόντων σιδήρου (Fe^{3+}) από αντιοξειδωτικά, σε όξινα μέσα, προκαλώντας το σχηματισμό ενός έντονου μπλε χρώματος, συμπλόκου σιδήρου (Fe^{2+}). Η αντιοξειδωτική δράση προσδιορίζεται ως αύξηση απορρόφησης και τα αποτελέσματα εκφράζονται ως μικρομοριακά ισοδύναμα Fe^{2+} ή σε σχέση με ένα αντιοξειδωτικό πρότυπο. Σε αντίθεση με άλλες μεθόδους, η ανάλυση FRAP πραγματοποιείται υπό όξινες συνθήκες pH (pH 3,6) προκειμένου να διατηρηθεί η διαλυτότητα του σιδήρου και το πιο σημαντικό, να οδηγήσει σε μεταφορά ηλεκτρονίων. Αυτό θα αυξήσει το δυναμικό οξειδοαναγωγής, προκαλώντας μια αλλαγή στον κυρίαρχο μηχανισμό αντίδρασης.

Η αρχική ανάλυση FRAP χρησιμοποιεί τριπυριδυλτριαζίνη (TPTZ) ως πρόσδεμα δέσμευσης σιδήρου, ενώ έχουν χρησιμοποιηθεί και εναλλακτικοί συνδέτες που χρησιμοποιούνται για τη δέσμευση σιδήρου, όπως η φερροζίνη για το ασκορβικό οξύ. Πιο πρόσφατα, το σιδηροκυανιούχο κάλιο ήταν το πιο δημοφιλές αντιδραστήριο σιδήρου που χρησιμοποιήθηκε στη μέθοδο FRAP, το οποίο σχημάτιζε σύμπλοκο με την ονομασία, μπλε της Πρωσίας. Προϊόν το οποίο ποσοτικοποιείται φασματοφωτομετρικά και υποδεικνύει τη

μειωτική δύναμη των αντιοξειδωτικών που δοκιμάστηκαν. Τα αντιοξειδωτικά μπορούν είτε να μειώσουν το Fe^{3+} στο διάλυμα σε Fe^{2+} , το οποίο δεσμεύει το σιδηροκυανίδιο για να δώσει πρωσικό μπλε, ή ανάγουν το σιδηροκυανίδιο σε σιδηροκυανίδιο, το οποίο δεσμεύεται το ελεύθερο Fe^{3+} στο διάλυμα και σχηματίζει το μπλε της Πρωσίας (Shahidi & Zhong, 2015).

Η ανάλυση FRAP είναι απλή, γρήγορη και οικονομικά αποδοτική και δεν απαιτεί εξειδικευμένο εξοπλισμό. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της αναγωγικής ισχύος στο πλάσμα, αλλά η χρήση της έχει επεκταθεί στην αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής δράσης σε άλλα βιολογικά υγρά, τρόφιμα και φυτικά εκχυλίσματα. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μεθόδου FRAP μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τον χρόνο ανάλυσης για την αντίδραση μεταξύ αντιοξειδωτικών και Fe^{3+} , ο οποίος κυμαίνεται από αρκετά λεπτά έως αρκετές ώρες, καθώς διαφορετικά αντιοξειδωτικά απαιτούν διαφορετικούς χρόνους αντίδρασης για ανίχνευση (PRIOR, et al., 2005).

Στα μειονεκτήματα της μεθόδου FRAP, συγκαταλέγεται το ότι δε μπορεί να ανιχνεύσει είδη που δρουν ριζικά (μεταφορά H), ιδιαίτερα με ομάδες -SH, που περιέχουν αντιοξειδωτικά όπως θειόλες, όπως η γλουταθειόνη και πρωτεΐνες (Badarinath, et al., 2010).

3.2.5 Μέθοδος DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl)

Η DPPH είναι μια ελεύθερη ρίζα, σταθερή σε θερμοκρασία δωματίου, η οποία παράγει ιώδες διάλυμα σε μεθανόλη. Όταν η ελεύθερη ρίζα αντιδρά με ένα αντιοξειδωτικό, η ιδιότητα της ελεύθερης ρίζας χάνεται λόγω θραύσης της αλυσίδας και το χρώμα της αλλάζει σε ανοιχτό κίτρινο. Στην σάρωση ελεύθερων ριζών DPPH, με ανάλυση χωρητικότητας με TLC, τα εκχυλίσματα που παρήγαγαν κίτρινο, ήταν λευκές κηλίδες σε μωβ φόντο και θεωρήθηκαν αντιοξειδωτικά (Badarinath, et al., 2010).

Η DPPH είναι η πιο δημοφιλής ελεύθερη ρίζα για τη μελέτη *in vitro* αντιοξειδωτικών. Κατά την αντίδραση του αντιοξειδωτικού με DPPH, το DPPH δέχεται υδρογόνου, και το διάλυμα χάνει το χρώμα του από μωβ σε ανοιχτό κίτρινο. Οι ιδιότητες του διαλύτη και το pH επηρεάζουν κυρίως την αντίδραση αυτή. Οι διαλύτες με ισχυρούς δεσμούς υδρογόνου όπως π.χ. το μείγμα νερού, μεθανόλης και αιθανόλης είναι τυπικοί διαλύτες για την ανάλυση υδρόφιλων και υδρόφοβων αντιοξειδωτικών. Η ανάλυση είναι γρήγορη, απλή, αναπαραγώγιμη και συγκρίσιμη με άλλες αντιοξειδωτικές μεθόδους όπως το ABTS. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την ποσοτικοποίηση των αντιοξειδωτικών σε πολύπλοκα βιολογικά συστήματα, είτε σε στερεά είτε σε υγρά δείγματα, όπως χυμοί φρούτων, λαχανικών, γάλακτος και έλαιο βρώσιμων σπόρων. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η ποσοτικοποίηση του

αντιοξειδωτικού πρέπει να λαμβάνει υπόψη την επίδραση των διαλυτών που χρησιμοποιούνται για να αποφευχθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα (Romulo, 2020).

Η ρίζα DPPH είναι μία από τις λίγες σταθερές οργανικές ρίζες αζώτου, που φέρει ένα βαθύ μωβ χρώμα, διατίθεται στο εμπόριο και δεν χρειάζεται να δημιουργηθεί πριν την ανάλυση όπως το ABTS. Αυτή η ανάλυση βασίζεται στη μέτρηση της μειωτικής ικανότητας των αντιοξειδωτικών έναντι της DPPH. Η ικανότητα μπορεί να αξιολογηθεί βάσει του συντονισμού των spin ηλεκτρονίων (EPR) ή μετρώντας τη μείωση της απορρόφησής της. Η μέθοδος βασίζεται σε μετρήσεις της απώλειας χρώματος DPPH στα 515 nm μετά την αντίδραση και παρακολουθείται με φασματοφωτόμετρο. Το ποσοστό της DPPH που απομένει υπολογίζεται ως το ποσοστό του υπολειπόμενου DPPH (DPPH REM) που είναι ανάλογο στη συγκέντρωση των αντιοξειδωτικών, όπως φαίνεται και από την παρακάτω σχέση:

$$\%DPPH_{REM} = 100 \times \frac{DPPH_{REM}}{DPPH_{T=0}}$$

Γενικά, η μέθοδος είναι απλή και γρήγορη και χρειάζεται μόνο ένα φασματοφωτόμετρο UV-vis για να πραγματοποιηθεί, γεγονός που εξηγεί πιθανώς την ευρεία χρήση της σε αντιοξειδωτικούς ελέγχους. Ωστόσο, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων είναι περίπλοκη όταν οι υπό δοκιμή ενώσεις έχουν φάσματα που επικαλύπτουν τη DPPH στα 515 nm. Τα καροτενοειδή, ειδικότερα, επικαλύπτουν τη DPPH. Το χρώμα της DPPH μπορεί να χαθεί μέσω ριζικής αντίδρασης ή αναγωγής ή άλλων αντιδράσεων και η στερική προσβασιμότητα είναι ένας κύριος καθοριστικός παράγοντας της αντίδρασης. Πολλά αντιοξειδωτικά που αντιδρούν γρήγορα με τις ρίζες του υπεροξυλίου μπορεί να αντιδράσουν αργά ή ακόμη και να είναι αδρανή στην DPPH λόγω στερικού απρόσιτου. Η DPPH αποχρωματίζεται επίσης από αναγωγικούς παράγοντες καθώς και μεταφορά H (PRIOR, et al., 2005).

3.2.6 Μέθοδος F-C (Folin-Ciocalteu)

Η μέθοδος Folin-Ciocalteu μετρά τη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα σε δείγματα, με βάση τη μεταφορά ηλεκτρονίων, που μειώνει το αντιδραστήριο Folin-Ciocalteu (FC) (σύμπλεγμα phosphowolframate-phosphomolybdate) από αντιοξειδωτικές πηγές για να σχηματιστεί μπλε χρωμοφόρο. Αυτό το μπλε χρώμα παρουσιάζει ευρεία απορρόφηση φωτός με μέγιστο μήκος κύματος στα 765 nm. Όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση φαινολών στο σύστημα, τόσο μεγαλύτερη είναι η ένταση της απορρόφησης φωτός. Το κοινό πρότυπο αναφοράς που χρησιμοποιείται σε αυτή τη μέθοδο είναι το γαλλικό οξύ. Το σύνολο της αντιοξειδωτικής ικανότητας θα μπορούσε να υπολογιστεί και στη συνέχεια να εκφραστεί ως ισοδύναμο

γαλλικού οξέος (GAE). Αρχικά, η εφαρμογή αυτής της μεθόδου είναι για τον προσδιορισμό της περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη. Έκτοτε, η μέθοδος F-C επεκτείνεται ευρέως για τον προσδιορισμό της συνολικής περιεκτικότητας σε φαινόλια των τροφίμων, και για τις υδατοδιαλυτές και για τις λιπόφιλες φαινολικές ενώσεις (π.χ. φρέσκα φρούτα, λαχανικά, χυμοί φρούτων). Η μέθοδος F-C δεν είναι ειδική για τις φαινόλες γιατί οποιοσδήποτε αναγωγικός παράγοντας θα έχει καλό αποτέλεσμα αντιοξειδωτικής ικανότητας (Romulo, 2020).

Η μέθοδος F-C είναι απλή και μπορεί να είναι χρήσιμη στον χαρακτηρισμό και την τυποποίηση βοτανικών δειγμάτων υπό την προϋπόθεση ότι ορισμένοι από τους περιορισμούς και οι παραλλαγές που μπορεί να υπάρξουν, είναι σωστά ελεγχόμενοι. Η μέθοδος F-C πάσχει από έναν αριθμό παρεμβαλλόμενων ουσιών, όπως σάκχαρα, αρωματικές αμίνες, διοξείδιο του θείου, ασκορβικό οξύ και άλλες ενδιόλες και αναγωγικές ουσίες, οργανικά οξέα και Fe(II) (PRIOR, et al., 2005).

Η ανάλυση με τη μέθοδο Folin-Ciocalteu, είναι βολική, απλή, απαιτεί κοινό εξοπλισμό, και έχει δημιουργήσει ένα μεγάλο όγκο συγκρίσιμων δεδομένων. Υπό κατάλληλες συνθήκες, η ανάλυση περιλαμβάνει μονοφαινόλες και δίνει προβλέψιμες (αλλά μεταβλητές κατά αντιδραστικές ομάδες ανά μόριο) αντιδράσεις με τα είδη των φαινολών που βρίσκονται στη φύση. Επειδή αντιδρούν διαφορετικές φαινόλες σε διαφορετικούς βαθμούς, η έκφραση των αποτελεσμάτων ως ενιαίος αριθμός όπως π.χ χιλιοστόγραμμα ανά λίτρο ή ισοδυναμια γαλλικού οξέος, είναι αναγκαστικά αυθαίρετη. Επειδή η αντίδραση είναι ανεξάρτητη, ποσοτική και προβλέψιμη, μπορεί να υπολογιστεί εκ νέου με βάση οποιοδήποτε άλλο πρότυπο. Ο προσδιορισμός με τη μέθοδο F-C, στην πραγματικότητα μετρά όλες τις ενώσεις που μπορούν να οξειδωθούν εύκολα κάτω από συνθήκες αντίδρασης και η ίδια η περιεκτικότητά του επιτρέπει σε ορισμένες ουσίες που δεν είναι φαινόλες είτε σπάνια θεωρούνται φαινόλες (π.χ. πρωτεΐνες), να αντιδρούν (Singleton, et al., 1974).

4: Συμπεράσματα

Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται μέσω ενδοκυτταρικών και εξωκυτταρικών διεργασιών. Σε χαμηλές συγκεντρώσεις είναι ωφέλιμες για τον ανθρώπινο οργανισμό, ωστόσο, η υπερπαραγωγή τους, οδηγεί σε επιβλαβείς επιπτώσεις. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής, η ατμοσφαιρική ρύπανση, το κάπνισμα και η κακή διατροφή, είναι παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη ελευθέρων ριζών στον οργανισμό. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) και το οξειδωτικό στρες, παίζουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία και την εξέλιξη των χρόνιων παθήσεων που μπορεί να αντιμετωπίσει ο άνθρωπος, όπως ο καρκίνος, καρδιαγγειακές, νευρολογικές και αναπνευστικές παθήσεις.

Τον τελευταίο καιρό, έχει επικρατήσει η άποψη, ότι η ενισχυμένη βέλτιστη αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών και επιβραδύνει τη βιολογική γήρανση. Για αυτό το λόγο, τα αντιοξειδωτικά, τα είδη τους και η δράση τους, βρίσκονται στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος και των μελετών. Υπάρχει πληθώρα μελετών και στοιχείων που αποδεικνύουν ότι οι αντιοξειδωτικές ουσίες θεωρούνται ισχυρά προληπτικά μέσα για διάφορες ασθένειες. Τα αντιοξειδωτικά, είναι χημικές ενώσεις που βρίσκονται κυρίως σε τροφές φυτικής προελεύσεως, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, οι ξηροί καρποί και τα βότανα, και η βασική τους λειτουργία είναι η προστασία του οργανισμού από τις ελεύθερες ρίζες και την ενίσχυσή του κατά των σοβαρών παθήσεων που αναφέρθηκαν και προηγουμένως.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία έγινε αναφορά στο οξειδωτικό στρες, το οποίο ενοχοποιείται στην παθοφυσιολογία πολλών νοσημάτων καθώς και στη διεργασία της γήρανσης, με αποτέλεσμα να παρουσιάζει ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον, η προσπάθεια φαρμακολογικής τροποποίησης της απόκρισης των οργανισμών σε αυτό και στις ασθένειες που μπορεί να προκληθούν από αυτό. Ο ρόλος του οξειδωτικού στρες έχει καταστεί πλέον αποδεκτός στην παθοφυσιολογία των καρδιαγγειακών νοσημάτων, της νόσου Alzheimer, της νόσου Parkinson και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Αναφέρθηκαν τα οφέλη για την υγεία από τη χορήγηση διαιτητικών αντιοξειδωτικών όπως οι βιταμίνες C και E, καθώς και των πολυφαινολών από βότανα και εκχυλίσματα αυτών. Ιδιαίτερα όσον αφορά τις φυσικές φαινολικές ενώσεις και τις αντιοξειδωτικές τους ικανότητες, είναι εμφανές από την πληθώρα βιβλιογραφικών πηγών, ότι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως αντιοξειδωτικά είτε σε καθαρή μορφή, είτε ως εκχυλίσματα από φυτά. Όσον αφορά τα μη φαινολικά αντιοξειδωτικά, υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν ότι

ορισμένα αντιοξειδωτικά έχουν αντίθετα αποτελέσματα από τα επιθυμητά και άλλες που θεωρούν ότι ο συνδυασμός χορήγησης αντιοξειδωτικών είναι ο πιο ευεργετικός. Το επίπεδο των αντιοξειδωτικών που απαιτούνται από τη διατροφή για να επιτευχθεί ομοιόσταση εξαρτάται από τη διαφορά μεταξύ του επιπέδου των ελευθέρων ριζών στις οποίες εκτίθεται το σώμα και της ικανότητας του ενδογενούς αντιοξειδωτικού συστήματος.

Γενικά, η βιταμίνη C, βρίσκεται σε φρούτα όπως τα πορτοκάλια και οι φράουλες, σε λαχανικά όπως το σπανάκι, και αυξάνει την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών στον οργανισμό, ενώ προστατεύει από τον καρκίνο και καρδιαγγειακές παθήσεις. Η βιταμίνη E, βρίσκεται κυρίως σε ξηρούς καρπούς αλλά και σε κάποια φρούτα και λαχανικά. Προλαμβάνει τη στεφανιαία νόσο, αποτρέπει τον σχηματισμό θρόμβων στο αίμα, μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης κάποιων καρκίνων, μειώνει τον κίνδυνο νόσου του Πάρκινσον και προστατεύει το DNA. Τα καροτενοειδή, βρίσκονται κυρίως σε φρούτα και λαχανικά και προλαμβάνουν καρδιαγγειακές παθήσεις και άλλες χρόνιες ασθένειες. Τα φλαβονοειδή, βρίσκονται κυρίως στα φυτά και στοχεύουν κυρίως στη μείωση κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων και έχουν αντιθρομβωτική δράση. Τέλος, οι φαινολικές ενώσεις, είναι φυσικά αντιοξειδωτικά, βρίσκονται σε φυτικά τρόφιμα, όπως τα βότανα και εκχυλίσματα αυτών και δρουν ευεργετικά στην προστασία του οργανισμού, έναντι ασθενειών.

Τα κυριότερα βότανα που έχουν μελετηθεί είναι το δεντρολίβανο, η ρίγανη, το φασκόμηλο, η μαντζουράνα και το θυμάρι. Τα εκχυλίσματά τους, έχει αποδειχθεί ότι διαθέτουν διάφορα οφέλη για την υγεία και θεραπευτικές ιδιότητες. Το δεντρολίβανο χρησιμοποιείται για θεραπεία της δυσπεψίας και διαταραχών του κυκλοφορικού και του γαστρεντερικού σωλήνα και έχει και αντικαρκινικές ιδιότητες. Η ρίγανη αντίστοιχα, έχει αντιφλεγμονώδεις, αντιασθματικές και αντικαρκινικές ιδιότητες. Το φασκόμηλο προστατεύει από οξειδωτική βλάβη του DNA και η μαντζουράνα ενδείκνυται για την αντιφλεγμονώδη δράση της. Τέλος, το θυμάρι, χρησιμοποιείται ως θεραπεία για διάφορες παθήσεις όπως η αυπνία, οι φλεγμονές και οι γαστρεντερικές διαταραχές.

Πολλές από τις μελέτες για την ανάδειξη της ευεργετικής δράσης των αντιοξειδωτικών δεν έχουν πραγματοποιηθεί ακόμη σε ανθρώπους, αλλά μόνο σε πειραματόζωα. Επομένως, απαιτείται περαιτέρω έρευνα, τόσο για να προσδιοριστεί η καταλληλότητα χορήγησης των αντιοξειδωτικών στον άνθρωπο, αλλά και να προσδιοριστεί η απαιτούμενη δόση, ποιοτικά και ποσοτικά, που πρέπει να χορηγείται σε ένα άτομο, ώστε να υπάρχει η μέγιστη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Τέλος, περιεγράφηκαν οι ευρέως χρησιμοποιούμενες μέθοδοι μέτρησης της αντιοξειδωτικής ικανότητας στα τρόφιμα. Κάθε μέθοδος έχει διαφορετικό μηχανισμό δράσης, όπως τη μεταβολή του χρώματος κατά τη διάρκεια της αντίδρασης ή την εμφάνιση ή εξαφάνιση της φωταύγειας.

5: Βιβλιογραφία

- Barnes, P. J., 2020. Oxidative stress-based therapeutics in COPD. *Redox Biology*.
- de Matos Cavalcante, A. G. & Felipe C, P., 2009. The role of oxidative stress in COPD: current concepts and perspectives. *J Bras Pneumol*, pp. 1227-1237.
- Krege, K. C. & Zhang, , H. J., 2007. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, p. R18–R36.
- MARGINEAN, C. και συν., 2018. Involvement of Oxidative Stress in COPD,, No. 1, 2018. *Current Health Sciences Journal*, Τόμος Vol. 44.
- Martínez , M. C. & Ramarosan , A., 2009. Reactive Nitrogen Species: Molecular Mechanisms and Potential Significance in Health and Disease. *ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING*, Τόμος Number 3.
- PRIOR, R. L., XIANLI , . W. & SCHAICH, K., 2005. Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements, J.. *Agric. Food Chem*, pp. 4290-4302.
- Rašković, A. και συν., 2014. Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential. *BMC Complementary and Alternative Medicine*.
- Anon., [Ηλεκτρονικό]
Available at: acs.org χ.χ.
- Augustyniak, A. και συν., 2010. Natural and Synthetic Antioxidants: an Updated overview. *Free Radical Research*, October, pp. 1216-1262.
- Aurelia , M. P. & Pop, A. T., 2015. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: a Review. *European Journal of Medicinal Chemistry*.
- Badarinath, A. και συν., 2010. A Review on In-vitro Antioxidant Methods: Comparisons, Correlations and Considerations,. *International Journal of PharmTech Research*.
- Belitz , H. D., Grosch, W. & Schieberle, P., 2011. *Food Chemistry*. 4th edition επιμ. s.l.:s.n.
- Benzie, I. F. & Choi, S.-W., 2014. Antioxidants in Food: Content, Measurement, Significance, Action, Cautions, Caveats, and Research Needs. *Advances in Food and Nutrition Research*.
- Bina, F. & Rahimi, R., 2016. Sweet Marjoram: A Review of Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Biological Activities. *PubMed*.
- Birch-Machin, M. & Bowman, . A., 2016. Oxidative stress and ageing. *British Journal of Dermatology*.
- Bonakdar, R., A. & GUARNERI, E., 2005. *American Academy of Family Physicians*,, Q10, Issue 6.
- Damodaran, S. & Parkin, K. L., 2017. *Fennema's Food Chemistry*. 5th Edition επιμ. s.l.:s.n.
- Dasgupta, A. & Klein, K., 2014. *Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements*, , s.l.:s.n.

- Dauqan, E. M. A. & Abdullah, . A., 2017. Medicinal and Functional Values of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Herb. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*.
- Dimitrios Stagos, 2019. *Antioxidant Activity of Polyphenolic Plant Extracts*. s.l.:s.n.
- Fleming, E. & Yangchao , . L., 2021. Co-delivery of synergistic antioxidants from food sources for the prevention of oxidative stress. *Journal of Agriculture and Food Research*.
- Fusco, D., Colloca, . G. & Rita Lo Mo, M., 2007. Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clinical Interventions in Aging*, p. 377–387.
- Gaucher , C. και συν., 2018. Glutathione: Antioxidant Properties Dedicated to Nanotechnologies. *Journal* 7, p. 62.
- Giardi, . M. T., Giuseppina, R. & Bruno, B., 2010. Bio-Farms for Nutraceuticals, Functional Food and Safety Control by Biosensors. *Advances in Experimental Medicine and Biology*.
- Gutiérrez-Grijalva, E. P. και συν., 2018. Flavonoids and Phenolic Acids from Oregano:. *MDPI*.
- Halliwell, B., 1995. How to characterize an antioxidant: an update. *Biochem. SOC*, pp. 73-101.
- Harini, N., 2014. Oregano: a Wonder Herb. *J. Pharm. Sci. & Res.*.
- Hernández-Rodríguez, P. & Baquer, . L. P., 2019. Flavonoids: Potential Therapeutic Agents by Their Antioxidant Capacity.
- Hosseinzadeh, S., Jafarikukhdan, A., Hosseini , A. & Armand, R., 2015. The Application of Medicinal Plants in Traditional and Modern Medicine: A Review of *Thymus vulgaris*. *International Journal of Clinical Medicine* .
- Kehrer, J., Tipple, T., Robertson, J. & Smith, C., 2015. *Free Radicals and Reactive Oxygen Species*. s.l.:s.n.
- Kirkham, P. & Rahman, I., 2006. Oxidative stress in asthma and COPD: Antioxidants as a therapeutic strategy. *Pharmacology & Therapeutics*, p. 476 – 494.
- Li, D. και συν., 2018. Interactions of Some Common Flavonoid Antioxidants, 2018.
- Liguori, I. και συν., 2018. Oxidative stress, aging, and diseases, *Clinical Interventions in Aging*. pp. 757-772.
- Lobo, A., Patil, A., Phatak , N. & Chandra, N., 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, July-December, p. Vol 4 | Issue 8.
- Lozano, A., Piña , L., Uribe, L. & González de Mejía, E., 2004. Oregano: properties, composition and biological activity.
- Lu, Y. & Foo, . L. Y., 2002. Polyphenolics of Salvia—a review. *Phytochemistry*.
- Magallón, M. και συν., 2021. Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in Rare Respiratory Diseases,. *Journal of Clinical Medicine*.
- Mahajan, A. & Tandon, V. R., 2004. ANTIOXIDANTS AND RHEUMATOID ARTHRITIS,. *J Indian Rheumatol Assoc*, p. 139 – 142.

- Mohideen, K., Krithika b, C. & Jeddy , N., 2022. Depleting levels of endogenous anti-oxidant superoxide dismutase in oral sub-mucous fibrosis: A systematic review and meta-analysis., *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, pp. 343-351.
- Mostafavinia, A. και συν., 2021. The effect of photobiomodulation therapy on antioxidants and oxidative stress profiles of adipose derived mesenchymal stem cells in diabetic rats. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*.
- Niedzielska , E. και συν., 2015. Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases. *Mol Neurobiol*.
- Nimse, S. B. & Dilipkumar, P., 2015. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *The Royal Society of Chemistry*.
- Noctor, G., Lelarge-Trouverie, C. & Mhamdi, A., 2014. *The metabolomics of oxidative stress*. s.l.:s.n.
- Oreopoulou, A., Tsimogiannis , D. & Oreopoulou, V., 2019. Extraction of Polyphenols From Aromatic and Medicinal Plants: An Overview of the Methods and the Effect of Extraction Parameters, Polyphenols in Plants.
- P. Kehrer, J. & Klotz, L.-O., 2015. *Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for Health*. s.l.:s.n.
- Pérez, D. d. και συν., 2002. [Συνέντευξη] 2002.
- Pizzino, G. και συν., 2017. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular longevity*.
- Poulios, E., Giaginis, C. & Vasios, G. K., 2020. Current State of the Art on the Antioxidant Activity of Sage (*Salvia spp.*) and Its Bioactive Components. *Planta Medica*.
- Rao P, S., Kalva, S. & Aparna , Y., 2011. Free Radicals and Tissue Damage: Role of Antioxidants. *Free Rad. Antiox*, Dec, Vol 1(Issue 4).
- Rao, A. & Rao, . L., 2007. Carotenoids and human health. *Pharmacological Research*, pp. 207-216.
- Reddy, P., Kandisa, R. V., PV , V. & Satyam, S., 2014. Review on *Thymus vulgaris* Traditional Uses and Pharmacological Properties. *Medicinal & Aromatic Plants*.
- Riccioni, G. και συν., 2007. Antioxidant Vitamin Supplementation in Asthma. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, p. 96 vol. 37.
- Romulo, A., 2020. The Principle of Some In vitro Antioxidant Activity Methods: Review. *Earth and Environmental Science*.
- Rychter, A. M. και συν., 2022. Antioxidant effects of vitamin E and risk of cardiovascular disease in women with obesity – a narrative review.
- Sahiner, U. M., Birben, E. & Erzurum, S. ., C., 2011. Oxidative Stress in Asthma. *WAO Journal*, pp. 151-158.

- Sen , S. & Chakraborty, . R., 2011. The Role of Antioxidants in Human Health. *American Chemical Society*.
- Shahidi, F. & Zhong, Y., 2015. Measurement of antioxidant activity. *journal of functional foods*, p. 757–781.
- Sharifi-Rad, M. και συν., 2018. Carvacrol and human health: A comprehensive review. *WILEY*.
- Singelton, V. L., Orthopher, R. & M., R., 1974. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. *METHODS IN ENZYMOLOGY*.
- Sung, M.-K. & S.-C, B., 2013. Dietary Antioxidants and Rheumatoid Arthritis, Bioactive Food as Dietary Interventions for Arthritis and Related Inflammatory Diseases.
- Uwa, L. M., 2017. The Anti-aging Efficacy of Antioxidants. *Curr Trends Biomedical Eng & Biosci*, August.
- Valko , M. και συν., 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, pp. 44-84.
- Veselinovic, M. και συν., 2014. Oxidative stress in rheumatoid arthritis patients: relationship to diseases activity. *Mol Cell Biochem*, pp. 225-232.
- Wheeler, D. S. και συν., 2004. Epigallocatechin-3-Gallate, A Green Tea-Derived Polyphenol, Inhibits Il-1 Beta-Dependent Proinflammatory Signal Transduction In Cultured Respiratory Epithelial Cells. *J Nutr.*, May, Τόμος 5, pp. 1039-44.
- Yang, F., Wolk, A., Hakansson, . N. & L. , N., 2017. Dietary Antioxidants and Risk of Parkinson’s Disease in Two Population-Based Cohorts. *Movement Disorders*, pp. Vol. 32, No. 11.
- Yiannakopoulou, 2007. *Oxidative stress - Antioxidant mechanisms: Clinical Implications*. s.l.:s.n.
- Yves Christen, 2000. Oxidative stress and Alzheimer disease.
- Zeb, A., 2020. Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *Journal of Food Biochemistry*.
- Zulueta, A., Esteve, M. J. & Frígola, . A., 2009. ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidant capacity of food products. *Food Chemistry*, p. 310–316.