



Σχολή Επιστήμων Τροφίμων

Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Επίδραση της διατροφής στο οξειδωτικό στρες

English title

The effect of diet on oxidative stress

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/ NAME OF STUDENT

Αρμελίντα Ζέκιαϊ

Armelinda Zeqaj

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Δήμητρα Χουχουλα

ΑΙΓΑΛΕΩ/ΑΙΓΑΛΕΟ 2024

Έγινε δεκτή

Οι υπογράφωντες δηλώνουμε ότι έχουμε εξετάσει τη πτυχιακή εργασία με τίτλο '**Επίδραση της διατροφής στο οξειδωτικό στρες**' που παρουσιάστηκε από την ΑΡΜΕΛΙΝΤΑ ΖΕΚΙΑΪ και βεβαιώνουμε ότι έγινε δεκτή.

Ημερομηνία

Δήμητρα Χούχουλα

Ημερομηνία

Κανέλλου Αναστασία

Ημερομηνία

Αντωνόπουλος Διονύσιος

Δήλωση περί λογοκλοπής/copyright

Έχοντας πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικής ιδιοκτησίας, δηλώνω ότι είμαι αποκλειστική συγγραφέας της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Δηλώνω επίσης ότι αναλαμβάνω όλες τις συνέπειες, όπως αυτές νομίμως ορίζονται, στην περίπτωση που διαπιστωθεί διαχρονικά ότι η εργασία μου αυτή ή τμήμα αυτής αποτελεί προϊόν λογοκλοπής.

Ο δηλών,

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters that appear to be 'A' and 'E'.

Περίληψη

Η ελεύθερη ρίζα είναι ένα άτομο ή μόριο που περιέχει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια και είναι ικανό για ανεξάρτητη ύπαρξη. Υπάρχουν ενδογενείς ελεύθερες ρίζες αλλά μπορούν να παραχθούν και από εξωγενείς παράγοντες. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου είναι απαραίτητες για την υγεία αλλά η συσσώρευση τους προκαλεί ασθένειες στον οργανισμό, για αυτό είναι σημαντική η δράση των αντιοξειδωτικών, τα οποία καταστρέφουν τις επιπλέον ελεύθερες ρίζες διατηρώντας σταθερή την ισορροπία μεταξύ των ριζών αυτών και των ίδιων των αντιοξειδωτικών. Συνεπώς, σκοπός του ανθρώπου είναι να διατηρεί σταθερή τόσο την ποσότητα των αντιοξειδωτικών όσο και των ελεύθερων ριζών. Για να το επιτύχει αυτό πρέπει να διατηρεί μια ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά, όπως είναι η μεσογειακή και χορτοφαγική διατροφή που έχουν ως κύρια συστατικά της διατροφής τα φρούτα και τα λαχανικά καθώς και ελαιόλαδο και κρασί (η μεσογειακή), τα οποία είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά, πολυφαινόλες και άλλες ουσίες που δρουν συνεργατικά, διατηρώντας έτσι στα επιθυμητά επίπεδα τα αντιοξειδωτικά. Παρόλο που η τήρηση μιας διατροφής πλούσια σε αντιοξειδωτικά είναι ιδανική, η λήψη των αντιοξειδωτικών αυτών με συμπληρώματα δεν συνιστάται επειδή ο τρόπος δράσης τους στον οργανισμό είναι περίπλοκος και μπορεί να έχουν τελικά αρνητικά αποτελέσματα. Ένας άλλος τρόπος διατροφής που θα μπορούσε να μειώσει το υψηλό οξειδωτικό στρες είναι ο διαιτητικός περιορισμός.

Abstract

A free radical is an atom or molecule that contains one or more unpaired electrons and is capable of independent existence. Endogenous free radicals exist but they can also be produced by exogenous agents. Free radicals of oxygen are essential for health but their accumulation causes diseases in the body, for this reason the action of antioxidants is important. They can destroy the extra free radicals by maintaining a stable balance between these radicals and the antioxidants themselves. Therefore, it is purposeful to keep both the amount of antioxidants and free radicals stable. In order to achieve this, humans must maintain a balanced diet rich in antioxidants, such as the Mediterranean and vegetarian diet. The main components of these diets are fruits and vegetables as well as olive oil and wine (the Mediterranean), which are rich in antioxidants, polyphenols and other substances that act cooperatively, thus maintaining the desired levels of antioxidants. Although following a diet rich in antioxidants is ideal, their consumption by supplementation is not recommended. Antioxidants react in the body in complex ways and can ultimately cause negative effects. Another type of diet that could reduce high oxidative stress is dietary restriction.

Περιεχόμενα

Δήλωση περί λογοκλοπής.....	iii
Περίληψη.....	iv
Abstract.....	v
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή.....	vii
Κεφάλαιο 2: Θεωρητικό υπόβαθρο - ανασκόπηση βιβλιογραφίας.....	ix
1. Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου.....	ix
2. Προστασία από τις ελεύθερες ρίζες.....	xiii
3. Πηγές αντιοξειδωτικών και δράσεις τους.....	xv
4. Μεσογειακή διατροφή.....	xx
5. Ελαιόλαδο.....	xxi
6. Κρασί.....	xxii
7. Φρούτα και λαχανικά.....	xxiv
8. Χορτοφαγία.....	xxv
9. Πολυφαινόλες.....	xxvii
10. Συμπληρώματα αντιοξειδωτικών.....	xxxiv
11. Περιορισμός θερμίδων.....	xli
Κεφάλαιο 3 : Συμπεράσματα.....	xlv
Βιβλιογραφία.....	li

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Το οξειδωτικό στρες είναι μια κατάσταση στην οποία ο οργανισμός έχει μεγαλύτερα ποσά παραγόμενων ελεύθερων ριζών οξυγόνου παρά αντιοξειδωτικών (Betteridge D. J.,2000). Σκοπός της εργασίας είναι να διαπιστωθεί αν και πως η διατροφή επηρεάζει το οξειδωτικό στρες. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου αποτελούν φυσιολογικά συστατικά του οργανισμού αλλά όταν συσσωρεύονται προκαλούν προβλήματα. Έχει γίνει αποδεκτό ότι το οξειδωτικό στρες έχει ρόλο σε πολλές ασθένειες όπως η στεφανιαία νόσο, η καρδιακή ανεπάρκεια, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, η παγκρεατίτιδα, το σύνδρομο ισχαιμίας, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλες όπως η νόσος Alzheimer, η νόσος του Parkinson, η προεκλαμψία και το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS) (Γιαννακοπούλου, Ε.,2009). Επίσης η περίσσεια ελεύθερων ριζών που παράγονται αποτελούν μέρος της αιτίας εμφάνισης φλεγμονής, ορισμένων μορφών καρκίνου και γήρανσης (Γιαννακοπούλου, Ε.,2009). Έτσι, λοιπόν είναι σημαντικό να μειωθούν οι περιπτώσεις ατόμων σε κατάσταση υψηλού οξειδωτικού στρες. Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί με μια διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά ή με την κατανάλωση συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών, έτσι ώστε τα επίπεδα των αντιοξειδωτικών να είναι πάντα αρκετά για να καταπολεμήσουν τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, να αποφεύγεται δηλαδή η συσσώρευση τους.

Στην συγκεκριμένη εργασία, αφού αναλύθηκαν τα αντιοξειδωτικά και ποια τρόφιμα αποτελούν πηγές τους, προτείνονται η μεσογειακή και η χορτοφαγική διατροφή. Οι δύο αυτοί τρόποι διατροφής περιλαμβάνουν υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών που βρέθηκαν να περιέχουν υψηλά επίπεδα ποικίλων αντιοξειδωτικών. Η μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει επιπλέον καθημερινή κατανάλωση ελαιόλαδου και συχνή κόκκινου κρασιού. Και τα δύο αυτά συστατικά της διατροφής αναλύονται και διαπιστώθηκε υψηλή αντιοξειδωτική δράση, η οποία μάλλον οφείλεται στις πολυφαινόλες.

Οι πολυφαινόλες αναλύονται σε κατηγορίες και όπως και στα αντιοξειδωτικά περιγράφονται οι δράσεις τους και σε ποια τρόφιμα μπορούν να βρεθούν. Όλα τα φρούτα και τα λαχανικά φαίνεται να περιέχουν έστω και σε μικρές ποσότητες πολυφαινόλες, κάνοντας την κατανάλωση τους εύκολη. Τονίζεται στην συνέχεια η προσοχή που πρέπει να υπάρχει στην περίπτωση κατανάλωσης μεγάλων ποσών πολυφαινόλων.

Ένας άλλος τρόπος να αυξηθούν τα επίπεδα αντιοξειδωτικών είναι η κατανάλωση αυτών με την μορφή συμπληρωμάτων. Η δράση αυτή δεν προτείνεται και αναφέρονται τα προβλήματα που αντιμετωπίζονται στην δημιουργία ασφαλών και με σίγουρα αποτελέσματα

συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών. Επιπλέον, ο διαιτητικός περιορισμός προτείνεται να ερευνηθεί περισσότερο αλλά μπορεί να έχει θετική επίδραση στο οξειδωτικό στρες.

Κεφάλαιο 2: Θεωρητικό υπόβαθρο - ανασκόπηση βιβλιογραφίας

1. Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου

Το άτομο αποτελείται από ηλεκτρόνια πρωτόνια και νετρόνια. Τα πρωτόνια και τα νετρόνια αποτελούν το πυρήνα του ατόμου και τα ηλεκτρόνια κινούνται σε καθορισμένες τροχιές γύρω του. Οι τροχιές αυτές που ακολουθούν τα ηλεκτρόνια ονομάζονται στιβάδες (Παύλου, Ζ., & Ευθυμίου, Ο). Τα ηλεκτρόνια στις στιβάδες ομαδοποιούνται γύρω από τον πυρήνα με βάση την ενέργεια που κάθε ηλεκτρόνιο έχει στην συγκεκριμένη στιβάδα. Η στιβάδα που βρίσκεται πιο κοντά στον πυρήνα είναι αυτή με την χαμηλότερη ενέργεια. Όσο πιο μακριά βρίσκεται μια στιβάδα από τον πυρήνα τόσο πιο μεγάλη είναι η στιβάδα, τόσο πιο πολλά ηλεκτρόνια χωράει και τόσο πιο μεγάλη ενέργεια έχει (Kerr Craig, 2013). Ο αριθμός των ηλεκτρονίων στην τελευταία στιβάδα καθορίζει την χημική συμπεριφορά του ατόμου, καθώς τα ηλεκτρόνια αυτά εμπλέκονται σε χημικές αντιδράσεις (Παύλου, Ζ., & Ευθυμίου, Ο). Γενικά, τα άτομα έχουν ως στόχο να φθάσουν στην πιο σταθερή κατάσταση που μπορούν, δηλαδή στην χαμηλότερη ενέργεια. Πολλά άτομα γίνονται σταθερά όταν η τελευταία στιβάδα τους είναι γεμάτη με ηλεκτρόνια ή όταν ικανοποιούν τον κανόνα της οκτάδας (Atkins, P. W., 2023). Ο κανόνας της οκτάδας ισχύει μόνο για τα στοιχεία της κύριας ομάδας, όπως το οξυγόνο και ο άνθρακας, και αναφέρει ότι τα ηλεκτρόνια θέλουν να έχουν οκτώ ηλεκτρόνια σθένους (Britannica, T. Editors of Encyclopaedia, 2019). Εάν τα άτομα δεν έχουν αυτή τη διάταξη, θα προσπαθήσουν να την αποκτήσουν λαμβάνοντας, χάνοντας ή μοιράζοντας ηλεκτρόνια μέσω δεσμών (Atkins, P. W., 2023). Οι στιβάδες χωρίζονται σε υποστιβάδες. Η υποστιβάδα είναι η περιοχή που κινείται το ηλεκτρόνιο μέσα στην στιβάδα. Κάθε υποστιβάδα αποτελείται από τροχιακά. Τα τροχιακά αποτελούν περιοχές με την μεγαλύτερη πιθανότητα να βρεθεί ένα συγκεκριμένο ηλεκτρόνιο στις υποστιβάδες. Σε κάθε τροχιακό χωράνε δύο ηλεκτρόνια, τα οποία πρέπει να έχουν αντίθετη στροφορμή. Στροφορμή ή spin είναι η μαγνητική ροπή που παράγεται από την περιστροφή του ηλεκτρονίου γύρω από τον άξονά του (Perivolaropoulos, L., 2016).

Στην περίπτωση που ένα ηλεκτρόνιο κινείται μόνο του σε ένα τροχιακό το ηλεκτρόνιο αυτό ονομάζεται ασύζευκτο ηλεκτρόνιο. Η ελεύθερη ρίζα είναι ένα άτομο ή μόριο που περιέχει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια και είναι ικανό για ανεξάρτητη ύπαρξη (Halliwell, B., 1987).

Στους ζωντανούς οργανισμούς η πιο σημαντική κατηγορία ελεύθερων ριζών είναι οι ελεύθερες ρίζες που προέρχονται από το οξυγόνο (Miller, D. M., Buettner, G. R., & Aust, S. D., 1990). Το οξυγόνο δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το κύτταρο αν δεν ενεργοποιηθεί

ως ελεύθερη ρίζα οξυγόνου, που είναι αναγκαία για αρκετές σημαντικές λειτουργίες του κυττάρου τόσο σε κατάσταση ηρεμίας όσο και σε απόκριση σε διάφορα ερεθίσματα. (Magder, S., 2006). Ιδιαίτερα, το οξυγόνο είναι απαραίτητο στην διάσπαση των θρεπτικών ουσιών. Συγκεκριμένα χρησιμοποιείται σαν τελικός αποδέκτης ηλεκτρονίων στην οξειδωτική φωσφορλίωση. Έτσι χωρίς το οξυγόνο η διαδικασία δεν θα ολοκληρωθεί για απελευθέρωση ενέργειας (Egbuna, C., & Ifemeje, J. C., 2017). Συνεπώς, δεν μπορεί να υπάρξει ζωή χωρίς την ύπαρξη των ελεύθερων ριζών οξυγόνου (Preiser, J. C., 2012). Η ύπαρξη ασύζευκτου ηλεκτρονίου επιτρέπει στις ρίζες οξυγόνου να λάβουν ή να προσφέρουν ηλεκτρόνια σε άλλα μόρια με σκοπό επιτευχθεί μια πιο σταθερή κατάσταση (Betteridge D. J., 2000). Αποτελούν έτσι πολύ δραστικά μόρια που συμπεριφέρονται ως αναγωγικές ή οξειδωτικές ουσίες (Γιαννακοπούλου, Ε., 2009).

Γενικά, οι ρίζες οξυγόνου είναι σημαντικές για την λειτουργία του οργανισμού. Εμπλέκονται σε πολλές βιοχημικές δραστηριότητες των κυττάρων όπως η μεταγωγή σήματος, η γονιδιακή μεταγραφή και η ρύθμιση της δραστικότητας της διαλυτής γουανυλικής κυκλάσης (Uttara et al., 2009). Ένα παράδειγμα είναι το μονοξείδιο του αζώτου (NO), ένα σημαντικό μόριο σηματοδότησης που ουσιαστικά ρυθμίζει τη χαλάρωση και τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων, την προσκόλληση λευκοκυττάρων, τη συσώρευση αιμοπεταλίων, την αγγειογένεση, τη θρόμβωση, τον αγγειακό τόνο και την αιμοδυναμική (Zheng and Storz, 2009). Τα ανοσοκύτταρα παράγουν ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) και ελεύθερες ρίζες αζώτου (RNS) και τα χρησιμοποιούν ως σημαντικό όπλο για να καταστρέψουν παθογόνα (Egbuna, C., & Ifemeje, J. C., 2017).

Όμως, οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου είναι παραπροϊόντα πολλών εκφυλιστικών αντιδράσεων σε πολλούς ιστούς, που μπορούν να επηρεάσουν τον κανονικό μεταβολισμό καταστρέφοντας τα κυτταρικά συστατικά (Foyer and Noctor, 2002). Κυρίως, αντίδραση μιας ρίζας με ένα μόριο (λιπίδια, πρωτεΐνες, νουκλεϊκά οξέα, υδατάνθρακες κλπ.) δημιουργεί μια αλυσιδωτή αντίδραση ελεύθερων ριζών με αποτέλεσμα το σχηματισμό νέων ριζών, τα οποία με τη σειρά τους μπορούν να αντιδράσουν με άλλα μόρια (Betteridge D. J., 2000). Με λίγα λόγια, μόλις ένα οργανικό μόριο οξειδωθεί και γίνει ελεύθερη ρίζα ($R\bullet$), οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου μπορούν περαιτέρω να αντιδράσουν με την ελεύθερη ρίζα $R\bullet$ σε εξαιρετικά δραστικές ρίζες υπεροξυλίου (ROO). Αυτές οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου θα μπορούσαν στη συνέχεια να ξεκινήσουν μια αλυσίδα αντιδράσεων προς ορισμένες χημικές οντότητες ή κυτταρικά συστατικά, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο κυττάρων και τραυματισμό ιστών. Ένα κλασικό παράδειγμα αυτής της αλυσιδωτής αντίδρασης είναι η υπεροξειδωση των

λιπιδίων των λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης που οδηγεί σε τραυματισμό του κυττάρου (Preiser, J. C., 2012).

Η υπεροξειδωση των λιπιδίων περιλαμβάνει τρία κύρια στάδια: έναρξη, διάδοση και τερματισμός (Yaman, S. O., & Ayhanci, A., 2021). Η υπεροξειδωση των λιπιδίων αρχίζει με την απομάκρυνση ενός ατόμου υδρογόνου από έναν άνθρακα μεθυλενίου της πλευρικής αλυσίδας, από οποιοδήποτε μόριο έχει την κατάλληλη δραστηριότητα για να πραγματοποιήσει την απομάκρυνση, όπως είναι η ρίζα υδροξυλίου (Halliwell, B., & Chirico, S., 1993). Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι πολύ ευαίσθητα στην υπεροξειδωση, καθώς αυξάνεται ο αριθμός των διπλών δεσμών στην πλευρική αλυσίδα των λιπαρών οξέων, η διάσπαση του ατόμου υδρογόνου γίνεται ευκολότερη (Yaman, S. O., & Ayhanci, A., 2021). Με την απομάκρυνση του ατόμου υδρογόνου, που έχει ένα ηλεκτρόνιο, ο άνθρακας του λιπαρού οξέος με τον οποίο ήταν συνδεδεμένο περιέχει τώρα πια μόνο ένα ηλεκτρόνιο (Halliwell, B., & Chirico, S., 1993). Η λιπιδική ρίζα που προκύπτει με κέντρο τον άνθρακα μετατρέπεται σε συζευγμένο διένιο και στη συνέχεια αντιδρά με οξυγόνο και σχηματίζει μια ρίζα υπεροξυλίου (Yaman, S. O., & Ayhanci, A., 2021). Οι ρίζες υπεροξυλίου είναι ικανές να αντιδράσουν μεταξύ τους, να επιτεθούν στις πρωτεΐνες της μεμβράνης και να αφαιρέσουν το υδρογόνο από γειτονικές πλευρικές αλυσίδες λιπαρών οξέων και έτσι να διαδώσουν την αλυσιδωτή αντίδραση της υπεροξειδωσης των λιπιδίων (Halliwell, B., & Chirico, S., 1993). Η υπεροξειδωση των λιπιδίων στις βιολογικές μεμβράνες μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ρευστότητα και δυναμικό της μεμβράνης, αυξημένη διαπερατότητα σε H⁺ και άλλα ιόντα και διαταραχή της ακεραιότητας των οργανιδίων ή των κυττάρων (Yaman, S. O., & Ayhanci, A., 2021).

Γενικά, οι επιβλαβείς επιδράσεις των ελεύθερων ριζών οξυγόνου παρουσιάζονται με τη μορφή βλάβης στο DNA, υπεροξειδωσης λιπιδίων (οξειδωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων), οξειδωση πρωτεϊνών και αμινοξέων και αδρανοποίηση συγκεκριμένων ενζύμων μέσω οξειδωσης των συμπαραγόντων τους. Αυτές οι αντιδράσεις μπορούν να αλλάξουν τις εγγενείς ιδιότητες της κυτταρικής μεμβράνης όπως η ρευστότητα, η μεταφορά ιόντων, η απώλεια της ενζυμικής δραστηριότητας και άλλα, με αποτέλεσμα τελικά τον κυτταρικό θάνατο (Egbuna, C., & Ifemeje, J. C., 2017). Έτσι λόγω των καταστροφών αυτών των σημαντικών συστατικών προκαλούνται στον οργανισμό παθολογικές καταστάσεις όπως αγγειακές παθήσεις (αθηροσκλήρωση, υπέρταση και διαβήτης), αναπνευστική νόσος, θάνατος κυττάρων, πρόωρη γήρανση, νευρολογικές διαταραχές και υποβάθμιση των δερματικών ενζύμων (υαλουρονιδάση και κολλαγενάση), συσσώρευση αιμοπεταλίων στα αγγεία και μεταλλάξεις (Saada, και άλλοι, 2009). Έτσι, παρά τους φυσιολογικούς ρόλους που

έχουν στον οργανισμό, η ύπαρξη τους πρέπει να ρυθμίζεται συνεχώς γιατί μεγαλύτερη ποσότητα από το φυσιολογικό θα οδηγήσει σε σοβαρά προβλήματα για τον οργανισμό.

Για αυτό τον λόγο είναι σημαντικό να επισημανθούν οι πηγές ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Φυσιολογικά, οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου παράγονται συνέχεια σε μικρές ποσότητες στα κύτταρα που περιέχουν ενεργά μιτοχόνδρια και σε πολύ μικρότερες ποσότητες στην αλυσίδα αναπνοής για την παραγωγή ενέργειας (Preiser, J. C., 2012). Άλλες φυσιολογικές πηγές είναι η φαγοκυττάρωση και τα ενδογενή ενζυμικά συστήματα. (Lachance, P. A., Nakat, Z., & Jeong, W. S., 2001). Η δημιουργία ελεύθερων ριζών οξυγόνου περιλαμβάνει ορισμένα βήματα. Σε όλες τις μορφές παραγωγής ελεύθερων ριζών οξυγόνου, το μοριακό οξυγόνο χρειάζεται να ενεργοποιηθεί και το κυτταρικό σύστημα έχει εξελίξει σειρά μεταλλοενζύμων που διευκολύνει την παραγωγή τους κατά την αλληλεπίδραση οξειδοαναγωγικών μετάλλων με το O₂ χρησιμοποιώντας διάφορες καταλυτικές οδούς (Uttara και άλλοι, 2009).

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου μπορούν να παραχθούν και από εξωτερικές πηγές. Εξωτερικές πηγές μπορούν να είναι οι ρύποι, το ταμπάκο, ο καπνός, τα φάρμακα, η ακτινοβολία, τα ξενοβιοτικά. Άλλες πηγές είναι τα βαρέα μέταλλα όπως ο υδράργυρος, ο μόλυβδος και το κάδμιο. Άλλες εξωτοξίνες περιλαμβάνουν: αντικαρκινικά φάρμακα, αναισθητικά και αναλγητικά (Amira, 2010). Έκθεση σε τοξίνες επίσης περιλαμβάνει ενδοτοξίνες όπως αυτές που παράγονται από βακτήρια, ζυμομύκητες, ιούς, και παράσιτα, τραύμα, ακτινοβολία, ηλεκτρομαγνητικά πεδία, αλκοόλ, φάρμακα, στρες, αλλεργιογόνα, κρύο, υπερβολική γυμναστική, διατροφική παράγοντες όπως πολύ ζάχαρη, κορεσμένα λίπη και τηγανητά έλαια, υποσιτισμός και διάφορες ασθένειες (Cadenas και Davies, 2000).

Οι ενδογενείς πηγές ελεύθερων ριζών οξυγόνου είναι πιο δύσκολο να ρυθμιστούν από τον ίδιο τον άνθρωπο καθώς αποτελούν φυσιολογικές αντιδράσεις που συμβαίνουν συνεχώς στον οργανισμό και συνεπώς η αποφυγή παραγωγής τους φαίνεται σχεδόν αδύνατη αλλά και αποτελούν σημαντικά συστατικά για τις αντιδράσεις που συμμετέχουν, όπως αυτές που αναφέρθηκαν παραπάνω. Έτσι, η μείωση τους μπορεί να έχει αρνητικά αντί για θετικά αποτελέσματα. Οι εξωτερικές πηγές από την άλλη, είναι πιο εύκολο να ελεγχθούν, όπως για παράδειγμα με την διατροφή, και επειδή δεν αποτελούν φυσιολογικές αντιδράσεις του οργανισμού η μείωση της συγκέντρωσης αυτών των ελεύθερων ριζών δεν θα έχει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία και μπορεί να μειώσει τις περιπτώσεις καταστροφής κυτταρικών συστατικών, των ίδιων των κυττάρων καθώς και περιπτώσεις εμφανίσεις ασθενειών στον άνθρωπο. Παρόλα αυτά, ο οργανισμός ο ίδιος περιέχει μηχανισμούς άμυνας έναντί των αρνητικών επιπτώσεων των ελεύθερων ριζών οξυγόνου.

2. Προστασία από τις ελεύθερες ρίζες

Ο οργανισμός για να προστατευτεί από τις βλαβερές δράσεις των ενεργών ειδών έχει αναπτύξει αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς άμυνας (Lushchak, 2014; Srivastava & Kumar, 2015). Τα κύτταρα των βακτηρίων, ζυμομυκήτων και των θηλαστικών όταν αισθάνονται αυξημένα επίπεδα ελεύθερων ριζών οξυγόνου δίνουν σήμα για αύξηση της αντιοξειδωτικής άμυνας (Storz, G., & Imlayt, J. A., 1999). Το σώμα χρησιμοποιεί ενζυμικά και μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά συστήματα (Martínez-Fernández, και άλλοι, 2018). Ως αντιοξειδωτικό ορίζεται μια ουσία που αποτρέπει την οξείδωση είτε αντιδρώντας με την ελεύθερη ρίζα παράγοντας ακίνδυνα προϊόντα είτε διακόπτοντας τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών (Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. 2015). Με άλλα λόγια, αντιοξειδωτικό λέγεται οποιαδήποτε ουσία που σε μικρότερη συγκέντρωση από αυτή του υποστρώματος που πρόκειται να οξειδωθεί, καθυστερεί σημαντικά ή εμποδίζει την οξείδωσή (Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. 2015). Οι ζωντανοί οργανισμοί έχουν καλά ρυθμισμένα συστήματα για να διατηρούν πολύ χαμηλά επίπεδα αντιδρώντων ειδών (Ávila-Escalante, και άλλοι, 2020). Εκτός από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου στα αντιδραστικά είδη περιλαμβάνονται και μερικές ενώσεις του οξυγόνου όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου και το μοριακό οξυγόνο που λόγω της μεγάλης δραστηρότητας τους συμπεριφέρονται σαν ελεύθερες ρίζες παρόλο που δεν είναι (Γιαννακοπούλου, E., 2009). Επιπλέον, τα μόρια αυτά μπορούν να οδηγήσουν στην δημιουργία ελεύθερων ριζών (Γιαννακοπούλου, E., 2009). Επίσης, άλλα δραστικά είδη είναι το αντιδραστικό άζωτο (RNS) και τα είδη θείου (RSS) που είναι επίσης γνωστά ως ελεύθερες ρίζες, αν και δεν προέρχονται από το O₂ •-, δημιουργεί μια εξαιρετικά επιβλαβή ρίζα που ονομάζεται RNS που μπορεί να προκαλέσει το σχηματισμό υπεροξινιτρικού (ONOO-). Αυτό το μόριο προκαλεί νιτρικό στρες σε διάφορα κύτταρα του σώματος (Le Lay, και άλλοι, 2014). Γενικά, υπάρχει μια ισορροπία μεταξύ των ελεύθερων ριζών και των αντιοξειδωτικών στον οργανισμό. Η διαταραχή στην ισορροπία μεταξύ της παραγωγής ενεργών ειδών οξυγόνου (ελεύθερες ρίζες) και της αντιοξειδωτικής άμυνας αποτελεί το οξειδωτικό στρες (Betteridge D. J., 2000). Τα μόρια που συμμετέχουν στο οξειδωτικό στρες είναι τα δραστικά είδη οξυγόνου (ROS), τα δραστικά είδη αζώτου (RNS), τα δραστικά είδη θείου (RSS), τα δραστικά είδη καρβονυλίου (RCS) και τα δραστικά είδη σεληνίου (RSeS), και μπορούν να περιλαμβάνουν ελεύθερες ρίζες ή ενώσεις που δεν είναι ρίζες (Sies και άλλοι, 2017). Λαμβάνοντας υπόψη την ποικιλία των ενζύμων και την ισορροπία μεταξύ προοξειδωτικών και αντιοξειδωτικών ενώσεων, έχουν περιγράψει κλίμακες έντασης που κυμαίνονται από το φυσιολογικό οξειδωτικό στρες έως το υπερβολικό και τοξικό οξειδωτικό στρες (δυσφορία)

(Lushchak, 2014). Η βλάβη σε μοριακό επίπεδο που μπορεί να συμβεί εξαρτάται από το είδος της μεταβολής (δομική και λειτουργική) σε μακρομόρια, όπως το DNA, οι πρωτεΐνες και τα λιπίδια (Sies, Berndt, & Jones, 2017). Έχει γίνει γνωστό και αποδεκτό ότι το οξειδωτικό στρες έχει ρόλο σε πολλές ασθένειες όπως η στεφανιαία νόσο, η καρδιακή ανεπάρκεια, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, η παγκρεατίτιδα, το σύνδρομο ισχαιμίας, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλες όπως η νόσος Alzheimer, η νόσος του Parkinson, η προεκλαμψία και το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS) (Γιαννακοπούλου, E., 2009). Επίσης η περίσσεια ελεύθερων ριζών που παράγονται αποτελούν μέρος της αιτίας εμφάνισης φλεγμονής, ορισμένων μορφών καρκίνου και γήρανσης (Γιαννακοπούλου, E., 2009). Υψηλό οξειδωτικό στρες έχει βρεθεί και σε περιπτώσεις όπως χρόνια υπερκατανάλωση αλκοόλ, παχυσαρκία, κάπνισμα, χρόνια έκθεση σε ατμοσφαιρικούς ρύπους (Preiser, J. C., 2012).

Τα ενζυμικά αντιοξειδωτικά μετατρέπουν οξειδωμένα προϊόντα μεταβολισμού σε υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2) και στη συνέχεια σε νερό χρησιμοποιώντας συμπαράγοντες μέσω μιας διαδικασίας πολλών σταδίων (Ahmad, και άλλοι, 2010). Παραδείγματα ενζυμικών αντιοξειδωτικών είναι τα δισμουτάση υπεροξειδίου (SOD), καταλάση (CAT), υπεροξειδάση (POD), υπεροξειρεδοξίνη (Prxs) και υπεροξειδάσες γλουταθειόνης (GPX) (Martínez-Fernández, και άλλοι, 2018). Τα διαδοχικά στάδια των μηχανισμών αδρανοποίησης των ελεύθερων ριζών οξυγόνου περιλαμβάνουν την επιτάχυνση της μετάλλωσης του ανιόντος O_2 σε H_2O_2 υπό την επίδραση του SOD και τη μετατροπή του H_2O_2 σε νερό υπό την επίδραση της καταλάσης και της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα ιχνοστοιχεία (χαλκός, μαγγάνιο, ψευδάργυρος, σίδηρος και σελήνιο) απαιτούνται για τη δράση του SOD, της καταλάσης και της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης. Η βιοδιαθεσιμότητα αυτών των ιχνοστοιχείων είναι συχνά ο περιοριστικός παράγοντας των αντιοξειδωτικών ενζύμων (Preiser, J. C., 2012). Τα μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά παρεμποδίζουν και τερματίζουν τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών (Ahmad, και άλλοι, 2010). Παραδείγματα μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών είναι οι βιταμίνες C, E, A, τα φλαβονοειδή, τα καροτενοειδή, η γλουταθειόνη, οι φυτικές πολυφαινόλες, το ουρικό οξύ, η θειαβλαβίνη, τα αλλυλοσουλφίδια, η κουρκουμίνη, η μελατονίνη, η χολερυθρίνη και οι πολυαμίνες (Ahmad, και άλλοι, 2010). Άλλα αντιοξειδωτικά περιλαμβάνουν το λιποϊκό οξύ, μικτά καροτενοειδή, το συνένζυμο Q10, αρκετά βιοφλαβονοειδή, τα αντιοξειδωτικά μέταλλα (χαλκός, ψευδάργυρος, μαγγάνιο και σελήνιο) και τους συμπαράγοντες τους (φολικό οξύ, βιταμίνες B1, B2, B6, B12) (Maritim, και άλλοι, 2003). Παράγοντες συμπλοκοποίησης μετάλλων, όπως η πενικιλλαμίνη, δεσμεύουν μέταλλα

μετάπτωσης που εμπλέκονται σε ορισμένες αντιδράσεις στην υπεροξειδωση των λιπιδίων και αναστέλλουν αντιδράσεις τύπου Fenton and Haber-Weiss (Maritim, και άλλοι, 2003). Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτή η καλά ρυθμισμένη δράση του οργανισμού μπορεί να διαταραχθεί από μια αύξηση των επιπέδων ενδογενών και εξωγενών ενώσεων που εισέρχονται στην αυτοοξειδωση μαζί με την παραγωγή δραστικών ειδών. Ή λόγω της εξάντλησης των αποθεμάτων ενδογενών και εξωγενών αντιοξειδωτικών. Άλλοι λόγοι είναι η αδρανοποίηση των αντιοξειδωτικών ενζύμων και η μείωση της παραγωγής ενζύμων και αντιοξειδωτικών μορίων (Ávila-Escalante, και άλλοι, 2020). Επίσης, σε καταστάσεις στρες, αυτές οι αντιοξειδωτικές άμυνες δεν είναι αρκετές για να εξαλείψουν ή να εξουδετερώσουν τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (Brooker, S., και άλλοι, 2006). Έτσι, ο άνθρωπος μπορεί να βοηθήσει στην διατήρηση του οξειδωτικού στρες σταθερού μέσω εξωγενών παραγόντων όπως είναι η διατροφή, η φαρμακευτική αγωγή και η γυμναστική. Πιο εύκολα, μέσω της αύξησης της ποσότητας των αντιοξειδωτικών που υπάρχουν στο σώμα, δηλαδή μέσω της κατανάλωσης των αντιοξειδωτικών αυτών, καθώς και των βοηθητικών συστατικών τους που αναφέρθηκαν παραπάνω (ιχνοστοιχεία όπως χαλκός, σελήνιο κλπ.) με σκοπό την μείωση του οξειδωτικού στρες και συνεπώς των ασθενειών που οφείλονται σε αυτό.

3. Πηγές αντιοξειδωτικών και δράσεις τους

Η δισμουτάση υπεροξειδίου (SOD) είναι ένα σημαντικό ενδογενές αντιοξειδωτικό ένζυμο που δρα έναντι των ενεργών ειδών οξυγόνου (ROS). Καταλύει τη μετατροπή δύο μορίων ανιόντος υπεροξειδίου (O_2^-) σε υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2) και μοριακό οξυγόνο (O_2), καθιστώντας κατά συνέπεια το δυνητικά επιβλαβές ανιόν υπεροξειδίου λιγότερο επικίνδυνο (Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A., 2018). Το SOD είναι ένα μεταλλοένζυμο και ως εκ τούτου, απαιτεί έναν μεταλλικό συμπαράγοντα για τη δραστηριότητά του. Τα μεταλλικά ιόντα που δεσμεύει το SOD είναι ο σίδηρος (Fe), ο ψευδάργυρος (Zn), ο χαλκός (Cu) και το μαγγάνιο (Mn). Με βάση τον τύπο του μεταλλικού ιόντος που απαιτεί το SOD ως συμπαράγοντα, το ένζυμο χωρίζεται σε διάφορες μορφές. Το SOD λοιπόν, ταξινομείται σε τρεις μορφές και αυτές περιλαμβάνουν τα Fe-SOD που βρίσκονται συνήθως στους προκαρυώτες και σε χλωροπλάστες ορισμένων φυτών, τα Mn-SOD που υπάρχουν σε προκαρυώτες και σε μιτοχόνδρια των ευκαρυωτών και το Cu/Zn-SOD που υπάρχει σε μεγαλύτερο ποσοστό στους ευκαρυώτες και είναι περισσότερο κατανεμημένο στο κυτταρόπλασμα. Βρίσκεται όμως και σε χλωροπλάστες και υπεροξισώματα (Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A., 2018). Το SOD βρίσκεται στο δέρμα μας και είναι απαραίτητο προκειμένου το σώμα μας να παράγει επαρκείς ποσότητες κυττάρων που δομούν το δέρμα, δηλαδή ινοβλάστες. Ως εκ τούτου, το

ένζυμο είναι απαραίτητο για την κυτταρική υγεία, προστατεύοντας τα κύτταρα του σώματος από υπερβολικές ρίζες οξυγόνου, ελεύθερες ρίζες και άλλους επιβλαβείς παράγοντες που προάγουν τη γήρανση ή τον κυτταρικό θάνατο (Krishnamurthy, P., & Wadhvani, A., 2012). Η ανεπάρκεια ενζύμου SOD είναι συχνή. Τα επίπεδα των SOD μειώνονται με την ηλικία, ενώ ο σχηματισμός ελεύθερων ριζών αυξάνεται (Krishnamurthy, P., & Wadhvani, A., 2012). Πηγές δισμουτάσης υπεροξειδίου αποτελούν κυρίως το λάχανο, τα λαχανάκια Βρυξελλών, το σιταρόχορτο, το κριθαρόχορτο, το μπρόκολο, ο αρακάς, η ντομάτα, τα φύλλα μουστάρδας, το σπανάκι, το πεπόνι, τα ρεβίθια, οι σπόροι κολοκύθας, τα Κασίους και τα φουντούκια (Ruggeri, C., 2020).

Η καταλάση (CAT) είναι υπεύθυνη για την αποικοδόμηση του υπεροξειδίου του υδρογόνου. Είναι ένα προστατευτικό ένζυμο που υπάρχει σε όλα σχεδόν τα ζωικά κύτταρα. Η αντίδραση του CAT λαμβάνει χώρα σε δύο στάδια (Krishnamurthy, P., & Wadhvani, A., 2012). Ένα μόριο υπεροξειδίου του υδρογόνου οξειδώνει την αίμη σε ένα είδος οξυφερριλίου. Μια ρίζα κατιόντος πορφυρίνης δημιουργείται όταν ένα ισοδύναμο οξείδωσης αφαιρείται από τον σίδηρο και ένα άλλο από τον δακτύλιο πορφυρίνης. Ένα δεύτερο μόριο υπεροξειδίου του υδρογόνου δρα ως αναγωγικός παράγοντας για την αναγέννηση του ενζύμου σε κατάσταση ηρεμίας, παράγοντας ένα μόριο οξυγόνου και νερού (Krishnamurthy, P., & Wadhvani, A., 2012). Η καταλάση (CAT) είναι μια τετραμερής πρωτεΐνη που περιλαμβάνει τέσσερις παρόμοιες υπομονάδες. Κάθε πολυπεπτιδική υπομονάδα έχει μια μοναδική φερριπρωτοπορφυρίνη. Η CAT μπορεί να διασπάσει εκατομμύρια μόρια υπεροξειδίου του υδρογόνου σε ένα δευτερόλεπτο, καθίσταται έτσι ένα πολύ αποτελεσματικό αντιοξειδωτικό (Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A., 2018). Το ένζυμο βρίσκεται κυρίως στα υπεροξισώματα αλλά απουσιάζει στα μιτοχόνδρια των κυττάρων των θηλαστικών. Άνθρωποι με χαμηλά επίπεδα καταλάσης λέγεται ότι έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και μερικές φορές επηρεάζονται από αθηροσκλήρωση και νεόπλασμα (Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A., 2018). Πηγές καταλάσης αποτελούν τα λαχανάκια Βρυξελλών και τα νεαρά λαχανάκια των σκούρων πράσινων φυτών, κρεμμύδια, μπρόκολο, παστινάκι, κολοκυθάκια, σπανάκι, λάχανο, ραπανάκια, καρότα, κόκκινες πιπεριές, γογγύλια, αγγούρια, σέλινο και κόκκινο λάχανο είναι πλούσια σε καταλάση ενώ τα κολοκυθάκια έχουν λιγότερη. Οι πατάτες είναι μια φθηνή, ευέλικτη πηγή καταλάσης και το αβοκάντο είναι μια από τις πιο πλούσιες πηγές καταλάσης. Ενώ όλα τα φρούτα περιέχουν καταλάση, μερικά έχουν περισσότερη από άλλα. Το ακτινίδιο, τα ροδάκινα, τα κεράσια, τα βερίκοκα, οι μπανάνες, το καρπούζι και ο ανανάς έχουν υψηλές ποσότητες καταλάσης ενώ τα μήλα και τα σταφύλια έχουν χαμηλότερες ποσότητες (Smith, M., 2021).

Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPx) είναι ένα ένζυμο που είναι υπεύθυνο για την προστασία των κυττάρων από βλάβες που οφείλονται σε ελεύθερες ρίζες όπως το υδρογόνο και τα υπεροξείδια των λιπιδίων (Krishnamurthy, P., & Wadhvani, A., 2012). Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης GPx (GPx) είναι ένα σημαντικό ενδοκυτταρικό ένζυμο που διασπά τα υπεροξείδια του υδρογόνου (H₂O₂) στο νερό και υπεροξείδια λιπιδίων στις αντίστοιχες αλκοόλες τους κυρίως στα μιτοχόνδρια και μερικές φορές στο κυτταρόπλασμα (Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A., 2018). Το GPx περιέχει ένα μόνο υπόλειμμα σεληνοκυστεΐνης σεληνοκυστεΐνης (Sec) σε καθεμία από τις τέσσερις πανομοιότυπες υπομονάδες, το οποίο είναι απαραίτητο για την ενζυμική δραστηριότητα (Krishnamurthy, P., & Wadhvani, A., 2012). Για το λόγο αυτό, η GPx αναφέρεται συχνά ως υπεροξειδάση σεληνοκυστεΐνης (Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A., 2018). Το GPx καταλύει τη μείωση των υδροϋπεροξειδίων χρησιμοποιώντας GSH, προστατεύοντας έτσι τα κύτταρα των θηλαστικών από οξειδωτική βλάβη. Στην πραγματικότητα, ο μεταβολισμός της γλουταθειόνης είναι ένας από τους πιο σημαντικούς μηχανισμούς αντιοξειδωτικής άμυνας (Krishnamurthy, P., & Wadhvani, A., 2012). Τα άτομα με χαμηλότερη δραστηριότητα GPx έχουν προδιάθεση για εξασθενημένη αντιοξειδωτική προστασία, η οποία οδηγεί σε οξειδωτική βλάβη στα λιπαρά οξέα της μεμβράνης και στις λειτουργικές πρωτεΐνες και από συμπέρασμα, νευροτοξική βλάβη (Chabor, και άλλοι, 2009). Η γλουτοθειόνη παράγεται από το ανθρώπινο σώμα, ωστόσο υπάρχουν και τροφές πλούσιες σε αυτό, όπως το σπανάκι, το αβοκάντο, τα σπαράγγια και οι μπάμιες. Η διατροφική γλουταθειόνη απορροφάται ελάχιστα από τον ανθρώπινο οργανισμό, παρόλα αυτά όμως τα τρόφιμα πλούσια σε γλουταθειόνη μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση του οξειδωτικού στρες (Berkheiser, K., 2023). Για παράδειγμα, σε μια μη πειραματική μελέτη διαπιστώθηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν τα περισσότερα τρόφιμα πλούσια σε γλουταθειόνη είχαν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του στόματος (Flagg, E. W., και άλλοι, 1994).

Τώρα όσον αφορά τα μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά, η βιταμίνη C έχει δύο κύριες λειτουργίες στο σώμα. Λειτουργεί ως συμπαραγοντας που διευκολύνει συγκεκριμένες ενζυμικές δράσεις, κυρίως τη σύνθεση κολλαγόνου (Johnson, και άλλοι, 2003). Και η δεύτερη λειτουργία της περιλαμβάνει την προστασία άλλων βιταμινών από το οξειδωτικό στρες (Devaki, S. J., & Raveendran, R. L., 2017). Υπάρχει σε δύο εναλλάξιμες μορφές: την ανοιγμένη μορφή ασκορβικού οξέος και την οξειδωμένη μορφή, το δεϋδροασκορβικό οξύ (Johnson, και άλλοι, 2003). Το ασκορβικό οξύ αντιδρά με ελεύθερες ρίζες που υφίστανται οξείδωση ενός ηλεκτρονίου για να παράγει ένα σχετικά φτωχό αντιδραστικό ενδιάμεσο, τη ρίζα ασκορβυλίου, η οποία είναι δυσανάλογη με το ασκορβικό και το αφυδροασκορβικό. Έτσι, το

ασκορβικό οξύ μπορεί να μειώσει το τοξικό, αντιδραστικό ανιόν υπεροξειδίου (O₂•) και τη ρίζα υδροξυλίου (OH•), καθώς και τις οργανικές (RO₂) και τις αζωτούχες (NO₂•) ρίζες οξυγόνου. Αυτή η αντίδραση είναι η βάση των περισσότερων βιολογικών λειτουργιών του ασκορβικού οξέος (Devaki, S. J., & Raveendran, R. L., 2017). Οι άνθρωποι στερούνται το ένζυμο οξειδάση της γουλονολακτόνης και, ως εκ τούτου, είναι ένα από τα λίγα ζώα που δεν μπορούν να συνθέσουν βιταμίνη C στο σώμα (Johnson, και άλλοι, 2003). Η βιταμίνη C βρίσκεται σχεδόν σε όλα τα φρέσκα φρούτα και λαχανικά. Καλές πηγές αποτελούν τα εσπεριδοειδή (γκρέιπφρουτ, λεμόνι, πορτοκάλι, μανταρίνι κ.λπ.), οι πράσινες και κόκκινες πιπεριές, η πατάτα, η παπάγια, το ακτινίδιο, πράσινα φυλλώδη λαχανικά όπως το μπρόκολο, το σπανάκι, οι ντομάτες, μούρα (φράουλες, σμέουρα, βατόμουρα), σκούρα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, ντομάτες, πεπόνι, καρπούζι, λάχανο, γλυκοπατάτα, λευκά και κόκκινα μπιζέλια κ.α. (Egbuna, C., & Ifemeje, J. C., 2017).

Η βιταμίνη E χωρίζεται στις τοκοφερόλες (άλφα, βήτα, γάμμα και δέλτα) και τις χημικά σχετικές τοκοτριενόλες (άλφα, βήτα, γάμμα και δέλτα). Αν και όλες αυτές οι ενώσεις μπορούν να απορροφηθούν, η μόνη με δραστηριότητα βιταμίνης E στον άνθρωπο είναι η άλφα τοκοφερόλη. Οι άλλες τοκοφερόλες δεν μπορούν να μετατραπούν σε άλφα-τοκοφερόλη ούτε μπορούν να εκτελέσουν τις ίδιες μεταβολικές λειτουργίες στο σώμα (Rock, και άλλοι, 1996). Η βιταμίνη E, ένα συστατικό του συνολικού αντιοξειδωτικού συστήματος παγίδευσης ριζών υπεροξυλίου, αντιδρά άμεσα με τις ρίζες υπεροξυλίου και υπεροξειδίου και το απλό οξυγόνο και προστατεύει τις μεμβράνες από την υπεροξειδωση των λιπιδίων (Maritim, και άλλοι, 2003). Πηγές βιταμίνης E αποτελούν τα φιστίκια, τα καρύδια, τα αμύγδαλα, τα σπόρια, το ελαιόλαδο, τα έλαια λαχανικών, το αβοκάντο, το συκώτι και τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά (Blomhoff, R., 2010).

Ο άνθρωπος μπορεί να παράξει βιταμίνη A από τα καροτενοειδή που λαμβάνει από τα φυτά, την προβιταμίνη A (ρετινόλη). Τα καροτενοειδή, είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά. Άμεσα διαθέσιμα λόγω της μεγάλης εμφάνισής τους σε φρούτα και λαχανικά (Forni, C., και άλλοι, 2019). Από τα καροτενοειδή, μόνο το β καροτένιο, το α καροτένιο και η β κρυπτοξανθίνη μπορούν να μετατραπούν σε προβιταμίνη A από τον οργανισμό (Johnson, και άλλοι, 2003). Το πιο σημαντικό από αυτά είναι το β καροτένιο. Έτσι, το β-καροτένιο ονομάζεται και προβιταμίνη A (Gilbert, C., 2013). Το βήτα-καροτένιο είναι εξαιρετικό στην εξάλειψη των ελεύθερων ριζών σε χαμηλή συγκέντρωση οξυγόνου. Οι πηγές της βιταμίνης A χωρίζονται σε βιταμίνη A και προβιταμίνη A. Πηγές προβιταμίνης A αποτελούν : τα σκούρα πράσινα λαχανικά, τα φύκια, τα κόκκινα και κίτρινα λαχανικά και οι κόνδυλοι, τα κόκκινα και πορτοκαλί φρούτα, το κόκκινο φοινικέλαιο, τα λουλούδια και οι χυμοί (Booth, και άλλοι, 1992).

Επιπλέον, εξίσου σημαντικά αφού επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των αντιοξειδωτικών, κυρίως των ενζυμικών, είναι τα ιχνοστοιχεία. Έτσι μερικά από τα βασικότερα ιχνοστοιχεία που αποτελούν συμπαραγόντες για τα αντιοξειδωτικά ένζυμα και οι πηγές τους είναι:

Το σελήνιο είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο που λειτουργεί μέσω των σεληνοπρωτεϊνών, αρκετές από τις οποίες είναι ένζυμα οξειδωτικής άμυνας. Το σελήνιο παίζει ουσιαστικό ρόλο σε ένζυμα όπως η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και οι δεϊωδινάσες (Johnson, και άλλοι, 2003). Η περιεκτικότητα σε σελήνιο στα τρόφιμα ποικίλλει ευρέως ανάλογα με τη συγκέντρωση σεληνίου στο έδαφος όπου αναπτύσσονται τα φυτά ή τα ζώα βόσκουν (Johnson, και άλλοι, 2003). Πλούσιες πηγές σεληνίου περιλαμβάνουν δημητριακά ολικής αλέσεως, θαλασσινά, βοδινό, χοιρινό, κοτόπουλο, ξηρούς καρπούς Βραζιλίας και καστανό ρύζι (Blomhoff, R., 2010).

Διατροφικές πηγές ψευδάργυρου (Zn) αποτελούν τα κρέατα (σुकώτι, μοσχάρι, καβούρι, αρνί, χοιρινό, κοτόπουλο), όσπρια (αποξηραμένα φασόλια, μπιζέλια), δημητριακά (δημητριακά πρωινού, φύτρο σιταριού, καστανό ρύζι, νιφάδες πίτουρου, λευκό ρύζι), ξηροί καρποί και σπόροι (ηλιόσποροι κάσιους, φυστικοβούτυρο), γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα (τυρί, πλήρες γάλα), φρούτα (Γκουάβα, πορτοκάλι, μάνγκο, μπανάνα, ανανάς, αχλάδια, αβοκάντο κ.λπ.), λαχανικά (φύλλα νερού, πικρά φύλλα, Φύλλα κολοκύθας, σπανάκι. (Egbuna, C., & Ifemeje, J. C., 2017).

Πηγές τροφών πλούσιες σε χαλκό (Cu) είναι τα ψάρια, τα οστρακόδερμα (στρείδια, κάβουρας), οι ξηροί καρποί (κάσιους), οι σπόροι (σουσάμι, ηλιόσποροι), η σοκολάτα και τα προϊόντα ολικής αλέσεως (Bost, M., και άλλοι, 2016).

Έτσι, παρατηρείται ότι η λήψη αντιοξειδωτικών από την διατροφή είναι εύκολη καθώς υπάρχουν σε μια ποικιλία τροφίμων. Τα ενζυμικά και μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά υπάρχουν σχεδόν εξ ολοκλήρου σε φυτικά τρόφιμα με εξαίρεση της βιταμίνης E που υπάρχει σε υψηλά ποσοστά και στο συκώτι. Αλλά τα ιχνοστοιχεία - συμπαραγόντες υπάρχουν σε αρκετές ποσότητες σε ζωικές τροφές και θαλασσινά. Έτσι, για την μέγιστη κατανάλωση ουσιών με αντιοξειδωτική δράση πρέπει στη διατροφή να συμπεριλαμβάνονται τόσο τροφές φυτικής όσο και ζωικής προέλευσης. Μια τέτοιου είδους διατροφής είναι η μεσογειακή διατροφή.

4. Μεσογειακή διατροφή

Ο πρώτος ορισμός για την μεσογειακή διατροφή την αναφέρει ως μια διατροφή με χαμηλά επίπεδα κορεσμένου λίπους και υψηλή σε φυτικό λάδι, που είχε παρατηρηθεί από τους κατοίκους της Ελλάδας και Ιταλίας το 1960 (Martínez-González, M. Á., & Sánchez-Villegas, A.,

2004). Η διατροφή στη μεσόγειο έχει επηρεαστεί από τις κατακτήσεις πολλών διαφορετικών πολιτισμών, από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πολιτισμών και τις συναλλαγές εντός και εκτός περιοχής καθώς και από τους κανόνες διατροφής που ακολουθούσαν οι κάτοικοι στις τρεις κύριες μονοθεϊστικές θρησκείες (Ιουδαϊσμός, Χριστιανισμός και Ισλάμ). Συνεπώς, δεν υπάρχει μια ενιαία μεσογειακή διατροφή, αλλά ένας αριθμός παραλλαγών ενός βασικού θέματος προσαρμοσμένο στους πολιτισμούς κάθε χώρας (Dernini, S., & Berry, E. M. 2015). Οι γενικές περιγραφές για την μεσογειακή διατροφή είναι παρόμοιες μεταξύ των μελετών, δίνοντας έμφαση στα ίδια βασικά στοιχεία. Γενικά, γίνεται σύσταση για υψηλή πρόσληψη έξτρα παρθένου ελαιόλαδου, λαχανικά συμπεριλαμβανομένων πράσινα φυλλώδη λαχανικά, φρούτα, δημητριακά, ξηρούς καρπούς και όσπρια, μέτρια πρόσληψη ψαριού και άλλου κρέατος, γαλακτοκομικών προϊόντων και κόκκινου κρασιού και χαμηλή πρόσληψη αυγών και γλυκών (Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., και άλλοι ,2015). Αυτό το είδος διατροφής οδηγεί σε μια θρεπτική σύνθεση με χαμηλή περιεκτικότητα σε δυσμενή ή ανεπιθύμητα θρεπτικά συστατικά (κορεσμένα λιπαρά οξέα, trans λιπαρά οξέα, χοληστερόλη), με υψηλή περιεκτικότητα σε επιθυμητά και ευεργετικά για την υγεία θρεπτικά συστατικά (διαιτητικές ίνες, σύνθετους υδατάνθρακες, μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, βιταμίνες, αντιοξειδωτικά, ορυκτά, δευτερεύοντα συστατικά) και με χαμηλή ενεργειακή πυκνότητα (Wahrburg, U., Kratz, M., & Cullen, P. , 2002). Η μεσογειακή διατροφή είναι η πιο προτινόμενη δίαιτα για την πρόληψη χρόνιων εκφυλιστικών παθήσεων (Vetrani, C., και άλλοι, 2013). Αρκετές πληθυσμιακές και προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η τήρηση της μεσογειακής διατροφής έχει προστατευτική επίδραση έναντι καρδιαγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικών επεισοδίων, παχυσαρκίας, διαβήτη, υπέρτασης, αρκετών τύπων καρκίνου, αλλεργικών παθήσεων και, πιο πρόσφατα, της νόσου του Αλτσχάιμερ και του Πάρκινσον (Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. ,2018). Οι διατροφικοί παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για τις ευεργετικές της ιδιότητες είναι η αναλογία μονοακόρεστων λιπαρών οξέων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα, η αντιοξειδωτική ικανότητα της διατροφής, η πρόσληψη φυτικών ινών και φυτοστερόλης (Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. ,2018).

Τα κύριο συστατικό που διαφοροποιεί την μεσογειακή διατροφή από άλλες είναι η αποκλειστική χρήση του ελαιόλαδου, μετά ξεχωρίζει η κατανάλωση κόκκινου κρασιού καθώς επίσης χαρακτηριστική είναι η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.

5. Ελαιόλαδο

Οι μεσογειακές χώρες αποτελούν τους μεγαλύτερους καταναλωτές, παραγωγούς και εξαγωγές τόσο της ελιάς όσο και του ελαιόλαδου (Huang, C. L., & Sumprio, B. E. , 2008). Το ελαιόλαδο ενδείκνυται ως ένα από τα κύρια συστατικά της μεσογειακής διατροφής που είναι

υπεύθυνο για τις ευεργετικές της ιδιότητες (Górska, P., και άλλοι, 2020). Αποτελεί την κύρια πηγή λίπους στη μεσογειακή διατροφή, που εκτός από το υψηλό επίπεδο μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA) και το ελαϊκό οξύ, περιέχει και πολλά δευτερεύοντα συστατικά με βιολογικές ιδιότητες (Fito, M., και άλλοι, 2007). Το ελαϊκό οξύ είναι το κύριο συστατικό του ελαιόλαδου, με περιεκτικότητά που κυμαίνεται από 55 έως 83% των συνολικών λιπαρών οξέων. Επιπλέον, το ελαιόλαδο είναι χαμηλό σε κορεσμένα λιπαρά οξέα. Η σύνθεση των λιπαρών οξέων του ελαιόλαδου επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η ποικιλία του ελαιόδεντρου, οι γεωργικοί και κλιματικοί παράγοντες (Wahrburg, U., Kratz, M., & Cullen, P., 2002). Τα MUFA (μονοακόρεστα λιπαρά οξέα) είναι πιο σταθερά από τα PUFA (πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) και πιο ανθεκτικά στην οξείδωση (Kratz, M., και άλλοι, 2002). Οι LDL έχουν λιγότερη ευαισθησία στην οξείδωση των ελεύθερων ριζών, όταν η δίαιτα είναι πλούσια με MUFA (Huang, C. L., & Sumprio, B. E., 2008). Σε μια έρευνα, 24 άτομα που έπασχαν από περιφερική αγγειακή νόσο, κάποιιοι τράφηκαν με εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο και κάποιιοι με εξευγενισμένο για 3 μήνες. Το συμπέρασμα ήταν ότι η ευαισθησία της LDL στην οξείδωση ήταν σημαντικά χαμηλότερη στα άτομα που περιλάμβαναν εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο στη διατροφή τους (Ramirez-Tortosa, και άλλοι, 1999). Μια μελέτη μιας συμπληρωματικής δίαιτας με εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο διαπίστωσε ότι η διατροφή αυτή μειώνει την οξείδωση της LDL σε κουνέλια με πειραματικά επαγόμενη αρτηριοσκλήρωση (Katan, και άλλοι, 1994). Ο όρος LDL αναφέρεται στις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας. Έτσι, παρατηρείται ότι για την μείωση του οξειδωτικού στρες, δηλαδή το ελαιόλαδο με την μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση είναι το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο και μετά ακολουθεί το παρθένο ελαιόλαδο. Το ελαιόλαδο είναι φυσικά πλούσιο σε αντιοξειδωτικές ενώσεις (Vetrani, C., 2013). Το ασαπωνοποιητό ή μη γλυκεριδικό κλάσμα του ελαιόλαδου είναι πλούσιο σε υδρογονάνθρακες, μη γλυκεριδικούς εστέρες, τοκοφερόλες, φλαβονοειδή, στερόλες και φαινολικά συστατικά (Wahrburg, U., Kratz, M., & Cullen, P., 2002). Επίσης, το ελαιόλαδο περιέχει κυρίως α-τοκοφερόλη, την τοκοφερόλη που δρα ως την αντιοξειδωτική βιταμίνη E (Wahrburg, U., Kratz, M., & Cullen, P., 2002). Αν και η βιταμίνη E υπάρχει σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις στο ελαιόλαδο, η καθημερινή κατανάλωσή του αυξάνει τη συνολική περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά στο ανθρώπινο σώμα και προστατεύει από τις ελεύθερες ρίζες και την υπεροξείδωση των λιπιδίων στον άνθρωπο (Huang, C. L., & Sumprio, B. E., 2008) Οι πιο μελετημένες και ουσιαστικές αντιοξειδωτικές ενώσεις αποτελούν τις φαινολικές ενώσεις. Το ελαιόλαδο έχει μεγάλο αριθμό φαινολικών ενώσεων τα οποία μπορούν να δράσουν ως αρωματικές, χρωστικές και αντιοξειδωτικές ουσίες. Φαινόλες όπως η υδροξυτυροσόλη, η τυροσόλη, και η ελευρωπαΐνη

έχουν βρεθεί ότι έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δραστηριότητα στον ανθρώπινο οργανισμό (Owen, R. W., και άλλοι, 2000). Με δόσεις ελαιόλαδου στις οποίες συμβαίνει οξειδωτικό στρες, δεδομένα από τυχαιοποιημένες, διασταυρούμενες, ελεγχόμενες μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι η αντιοξειδωτική ικανότητα του ορού αυξήθηκε μετά την κατανάλωση παρθένου ελαιόλαδου αλλά όχι μετά από συνηθισμένο ελαιόλαδο, σε σύγκριση με το αραβοσιτέλαιο (Bogani, P., και άλλοι, 2007). Έτσι φαίνεται ότι οι φαινολικές ενώσεις του εξαιρετικά παρθένου ελαιόλαδου έχουν σημαντικό ρόλο στην αντιοξειδωτική δράση του ελαιόλαδου (Conas, και άλλοι, 2006). Και ότι η περιεκτικότητα σε φαινόλες στο ελαιόλαδο ρυθμίζει τον βαθμό οξείδωσης των λιπιδίων και της LDL χοληστερόλης, με την οξειδωτική βλάβη των λιπιδίων να είναι χαμηλότερη μετά από ελαιόλαδο υψηλής περιεκτικότητας σε φαινολικό περιεχόμενο (Fito, και άλλοι, 2007). Σε άλλη μελέτη, παρατηρήθηκε μείωση στους δείκτες οξειδωτικού στρες (μυελοϋπεροξειδάση και 8-υδροξυ-2-δεοξυγουανοσίνη) σε άτομα που κατανάλωναν 40 g ελαιόλαδου καθημερινά (Luisi et al., 2019). Πράγμα που συνεχίζει να αποδεικνύει ότι το ελαιόλαδο ακόμα και όχι εξαιρετικά παρθένο έχει αρκετές αντιοξειδωτικές ουσίες που μπορούν να μειώσουν το αντιοξειδωτικό στρες. Παρόλα αυτά, δύο δοκιμές με παρόμοιο σχεδιασμό μελέτης δεν ανίχνευσαν αλλαγή στην οξειδωτική βλάβη των πρωτεϊνών και των λιπιδίων μετά από συμπλήρωμα ελαιόλαδου με υψηλή περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες (308 mg/kg ελαίου) (Vetrani, C., και άλλοι, 2013). Κάτι που θα έπρεπε να οδηγεί σε αμφιβολίες για την αντιοξειδωτική δράση του ελαιόλαδου αλλά αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα του στο οξειδωτικό στρες. Σε μια άλλη έρευνα διαπιστώθηκε ότι το πλούσιο σε πολυφαινόλες ελαιόλαδο (366 mg/kg λάδι) βελτιώνει σημαντικά τα επίπεδα ισοπροστανών και 8-OH-dG(βιοδείκτες DNA) αλλά δεν επηρεάζει την οξείδωση άλλων DNA βιοδεικτών (Machowetz και άλλοι, 2007). Οι συγκεκριμένοι βιοδείκτες είναι οι πιο χρησιμοποιούμενη για την αναγνώριση του οξειδωτικού στρες και συνεπώς οι πιο ακριβής. Έτσι, παρά τις εξαιρέσεις και τις λεπτομέρειες στα ακριβή στοιχεία που επηρεάζονται και πως, το ελαιόλαδο και ιδιαίτερα το εξαιρετικά παρθένο αποτελεί ένα πολύ καλό συμπλήρωμα στην διατροφή για να αυξηθούν τα επίπεδα των αντιοξειδωτικών. Θα μπορούσαν να γίνουν περαιτέρω μελέτες για την επιρροή του ελαιόλαδου στο οξειδωτικό στρες.

6. Κρασί

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν παράσχει άφθονα στοιχεία ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο (CVD) (Schrieke, και άλλοι, 2013). Ωστόσο, δοκιμές στις επιδράσεις των αλκοολούχων ποτών στην υπεροξειδωση των λιπιδίων σε υγιή άτομα, υποδηλώνουν ότι το αλκοόλ έχει αρνητική επίδραση στο οξειδωτικό στρες

επειδή κατά τον μεταβολισμό της αιθανόλης συμβαίνει υπερπαραγωγή ελεύθερων ριζών (Caccetta et al. 2001· Adolorato et al. 2008). Επίσης, άλλες μελέτες δείχνουν ότι η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τους δείκτες οξειδωτικής βλάβης (F2-isoprostanes). Ωστόσο, δύο δοκιμές έδειξαν μείωση της υπεροξειδωσής των λιπιδίων μετά την κατανάλωση κόκκινου κρασιού σε σύγκριση με την αποχή από λευκό κρασί και αλκοόλ (Pignatelli et al. 2006, Micallef et al. 2007). Ενώ η επαρκής πρόσληψη κόκκινου κρασιού σχετίζεται με 32% χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (CVD) (Hussain, και άλλοι, 2016). Επιπλέον, η κατανάλωση κόκκινου κρασιού μπορεί να προστατεύει από χαμηλής -πυκνότητα λιποπρωτεϊνική οξειδωση λιπιδίων (Serafini και άλλοι, 2000). Εξετάστηκε η συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης διαφορετικών τύπων αλκοολούχων ποτών και της θνησιμότητας σε έναν μεικτό πληθυσμό σε ηλικίες και φύλα. Παρατηρήθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο μειώθηκε. Αντίθετα, τα αποτελέσματα σε πληθυσμό που κατανάλωσε προϊόντα απεσταγμένης αλκοόλης παρουσίασαν διαφορετικές τάσεις, κυρίως ότι η εβδομαδιαία ή η ημερήσια κατανάλωση αύξησε τον σχετικό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (Wollin, S. D., & Jones, P. J. ,2001). Σε ελεγχόμενες μελέτες σχετικά με τη αντιοξειδωτική δράση μιας μόνο δόσης κόκκινου κρασιού, μετά την κατανάλωση ενός γεύματος βρέθηκε ότι το ίδιο γεύμα με κόκκινο κρασί, μείωσε την οξειδωτική βλάβη στα λιπίδια, αποδεικνύοντας έτσι ότι η κατανάλωση κόκκινου κρασιού κατά τη διάρκεια ενός γεύματος έχει ευεργετική επίδραση στην οξειδωτική βλάβη των λιπιδίων που προκαλείται από το γεύμα που καταναλώνεται (Conas, και άλλοι, 2010). Σε μελέτη έλεγχου των μονομετάβλητων συντελεστών συσχέτισης μεταξύ της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο και της πρόσληψης διαφόρων τροφίμων (λαχανικά, φυτικά λίπη, φρούτα, γαλακτοκομικά προϊόντα, κρασί) με βάση στατιστικά στοιχεία από τις 21 πιο βιομηχανοποιημένες χώρες που καταναλώνουν κρασί παρατηρείται ότι, η προστατευτική δράση του κρασιού είναι πολύ πιο πειστική από αυτή άλλων τροφών (Serafini, και άλλοι, 2000). Έτσι, φαίνεται ότι γενικά το αλκοόλ δεν επιδρά ευεργετικά στο οξειδωτικό στρες και η αποφυγή του θα ήταν η καλύτερη επιλογή για την καλύτερη οξειδωτική ισορροπία. Παρόλα αυτά, το κόκκινο κρασί έχει αντιοξειδωτική δράση που δεν μπορεί να αγνοηθεί. Αυτό που ξεχωρίζει το κόκκινο κρασί από τα υπόλοιπα αλκοολούχα ποτά και πιθανόν οφείλει και την αντιοξειδωτική του ικανότητα είναι τα υψηλά επίπεδα πολυφαινόλων. Το επίπεδο των φαινολικών ενώσεων σε ένα κρασί μπορεί να διαφέρει πολύ εξαιτίας των διαφορών στην ποικιλία και στις πηγές των σταφυλιών καθώς και στον τρόπο επεξεργασίας (Vinson, J. A., & Hontz, B. A. , 1995). Το κόκκινο κρασί περιέχει υψηλότερη συγκέντρωση πολυφαινόλων, μπορεί και 10 φορές περισσότερο, από το λευκό κρασί, επειδή κατά τη διαδικασία παραγωγής του κόκκινου κρασιού, το κρασί διαβρέχεται

για εβδομάδες με τη φλούδα και τους σπόρους, οι οποίες περιέχουν και τις περισσότερες φαινολικές ενώσεις. Ενώ στο λευκό κρασί αυτό δεν συμβαίνει (Vinson, J. A., & Hontz, B. A., 1995).

7. Φρούτα και λαχανικά

Τα φρούτα και τα λαχανικά είναι πλούσιες πηγές μιας ποικιλίας βιταμινών και μετάλλων, καθώς και διαιτητικών ινών. Επιπλέον, τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν πολλά βιοενεργά δευτερεύοντα συστατικά, μη θρεπτικά συστατικά φυτικής προέλευσης, όπως για παράδειγμα τα φλαβονοειδή και οι φαινολικές ενώσεις (Wahrburg, U., Kratz, M., & Cullen, P., 2002). Σχετικά με τα αντιοξειδωτικά, τα φρούτα και τα λαχανικά είναι πλούσια σε βιταμίνες, όπως A, C και E και πρόδρομες ουσίες όπως τα καροτενοειδή, των οποίων η αντιοξειδωτική ικανότητα είναι γνωστή (Vetranì, C., και άλλο, 2013). Πιο συγκεκριμένα, τα πιο μελετημένα διεξοδικά διατροφικά συστατικά των φρούτων και των λαχανικών που δρουν ως αντιοξειδωτικά είναι οι πολυφαινόλες, τα αβονοειδή, τα συζευγμένα ισομερή λινολεϊκού οξέος, το D-λιμολένιο, η επιγαλλοκατεχίνη, ο γαλάτης, η πρωτεΐνη σόγιας, οι ισοβανόνες, οι βιταμίνες A, B, C, E, οι τοκοφερόλες, το ασβέστιο, το σελήνιο, η χλωροφυλλίνη, η αλιφαρίνη, τα σουλφίδια, η κατεχίνη, η τετραϋδροκουρουκουμίνη, η σεσαμινόλη, η γλουταθειόνη, το ουρικό οξύ, οι ινδόλες, οι θειοκυανικές ενώσεις και οι αναστολείς πρωτεάσης (Kaur, C., & Karoor, H. C., 2001). Αυτές οι ενώσεις μπορούν να δράσουν ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό ως αντικαρκινικοί ή καρδιοπροστατευτικοί παράγοντες μέσω μιας ποικιλίας μηχανισμών (Kaur, C., & Karoor, H. C., 2001). Πολλές μελέτες αποδεικνύουν ότι η μακροχρόνια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορεί να βελτιώσει την ανοσία, να μειώσει το οξειδωτικό στρες, τα εγκεφαλικά επεισόδια, τις καρδιαγγειακές παθήσεις και τον διαβήτη (Gaziano και άλλοι, 1995). Είναι προφανές ότι τα φρούτα και τα λαχανικά έχουν τον σπουδαιότερο ρόλο στον εφοδιασμό του οργανισμού με αντιοξειδωτικά, αφού αποτελούν πηγή των βασικότερων αντιοξειδωτικών που συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συνιστά πέντε έως οκτώ μερίδες (400g με 600g) φρούτων και λαχανικών ημερησίως για τη μείωση των ελλείψεων σε μικροθρεπτικά συστατικά και ως εκ τούτου τη μείωση του κινδύνου ασθενειών όπως για παράδειγμα καρδιαγγειακών παθήσεων, καρκίνου και κακής γνωστικής ικανότητας (Rodriguez-Casado, 2016). Επίσης σημαντικό είναι να δηλωθεί ότι μέρη των τροφίμων που πετιούνται στα σκουπίδια μπορεί να περιέχουν τα πιο πλούσια αντιοξειδωτικά όπως η φλούδα ορισμένων φρούτων και λαχανικών που περιέχει υψηλότερη περιεκτικότητα σε βιταμίνες από τα εσωτερικά τους μέρη, όπως η φλούδα ενός μήλου (Wardlaw και Kessel, 2002). Τα φρούτα και τα λαχανικά φαίνεται ότι αποτελούν την

κύρια πηγή διατροφικών αντιοξειδωτικών, έτσι μια διατροφή πλούσια σε αυτά θα πρέπει να είναι ιδανική για την διατήρηση της οξειδωτικής ισορροπίας σταθερής.

8. Χορτοφαγία

Η χορτοφαγική δίαιτα είναι η διατροφή που δεν περιέχει κρέας, ψάρι και πουλερικά (Ajmera, R., 2022). Αντιθέτως, είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, τα οποία και περιέχουν τα επιθυμητά αντιοξειδωτικά και οφέλοι για την υγεία. Δεν υπάρχουν ακόμα αρκετά στοιχεία για να επιβεβαιώσουν το πως μια χορτοφαγική διατροφή επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη υγεία (Harvard Health, 2020). Παρόλα αυτά, η χορτοφαγική διατροφή έχει συνδεθεί με θετική δράση στην υγεία. Αυτό συμβαίνει γιατί συνήθως οι χορτοφάγοι καταναλώνουν λιγότερα κορεσμένα λίπη και χοληστερόλη, περισσότερες βιταμίνες C και E, διαιτητικές ίνες, φολικό οξύ, κάλιο, μαγνήσιο και φυτοχημικά, όπως καροτενοειδή και φλαβονοειδή σε σύγκριση με όσους τρώνε κρέας. Ως αποτέλεσμα, είναι πιθανό να έχουν χαμηλότερη ολική και LDL χοληστερόλη, χαμηλότερη αρτηριακή πίεση και χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος (BMI), τα οποία σχετίζονται με μακροζωία και μειωμένο κίνδυνο για πολλές χρόνιες ασθένειες (Harvard Health, 2020).

Σε έρευνα που συμμετείχαν 100 χορτοφαγικά άτομα και των δύο φίλων ηλικίας 40 με 60 χρονών, μελετήθηκε η κατάσταση του οξειδωτικού τους στρες. Τα άτομα χωρίστηκαν σε 3 κατηγορίες: 1. Lacto- vegetarians από την γέννηση, 2. Lacto-ono-vegetarians από την γέννηση, και 3. Μη χορτοφάγοι (Somannavar, M. S., & Kodliwadmth, M. V., 2012). Οι lacto-vegetarians δεν καταναλώνουν κρέας, ψάρι, και πουλερικά αλλά καταναλώνουν γαλακτοκομικά και αυγά (Ajmera, R., 2022). Ενώ οι lacto-ono-vegetarians δεν καταναλώνουν κρέας, ψάρι, πουλερικά και αυγά αλλά τρώνε γαλακτοκομικά προϊόντα (Ajmera, R., 2022). Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση των επιπέδων MDA (μηλονική διαλδεϋδη) σε μη χορτοφάγους σε σύγκριση με lacto- vegetarians και lacto-ono-vegetarians (Somannavar, M. S., & Kodliwadmth, M. V., 2012). Η μαλονδιαλδεϋδη που αναφέρθηκε παραπάνω, είναι μια οργανική ουσία που προέρχεται από την δράση των ελεύθερων ριζών οξυγόνου πάνω στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, δηλαδή από την υπεροξειδωση των λιπιδίων και συνεπώς αποτελεί μέτρο της επίδρασης των δραστικών ριζών οξυγόνου πάνω στα λιπίδια και δίνει μια εκτίμηση για το επίπεδο του οξειδωτικού στρες στον οργανισμό (Giera, M., Lingeman, H., & Niessen, W. M. , 2012). Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης, της βιταμίνης A και της βιταμίνης E σε μη χορτοφάγους σε σύγκριση με lacto-vegetarians και lacto-ono-vegetarians. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στα επίπεδα MDA, υπεροξειδάση γλουταθειόνης, βιταμίνης A και βιταμίνης E μεταξύ των δύο ειδών χορτοφάγων (Somannavar, M. S., & Kodliwadmth, M. V., 2012). Άλλη έρευνα, με 200

συμμετέχοντες στους οποίους οι 81 έπασχαν από θυρεοειδίτιδα χασιμότο (HT) δόθηκαν ερωτηματολόγια με ερωτήσεις για τον τρόπο διατροφής τους. Στα ερωτηματολόγια, τα άτομα με HT ανέφεραν υψηλότερες συχνότητες πρόσληψης ζωικών τροφών σε σύγκριση με τους υγιείς, οι οποίοι ανέφεραν υψηλότερες συχνότητες πρόσληψης φυτικών τροφών. Ο αριθμός των ατόμων που κατανάλωναν λόγω προτίμησης πουλερικά αντί για κόκκινο/επεξεργασμένο κρέας ήταν χαμηλότερος στα άτομα με HT σε σχέση με τους υγιείς. Σε άτομα με HT, τα τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης ορού (δείκτες οξειδωτικού στρες) ήταν σημαντικά υψηλότερα από ότι στους υγιείς, ενώ η δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και της αναγωγάσης θειορεδοξίνης, καθώς και η συνολική αντιοξειδωτική δράση του πλάσματος, ήταν χαμηλότερη, υποδηλώνοντας μια κατάσταση οξειδωτικού στρες. Τα μοντέλα σταδιακής παλινδρόμησης κατέδειξαν σημαντική εξάρτηση των παραμέτρων του οξειδωτικού στρες από την κατανάλωση ζωικών τροφών, κυρίως κρέατος. Έτσι η μελέτη συμπεράνει ότι η χαμηλή πρόσληψη ζωικών τροφών προστατεύει από την αυτοανοσία του θυρεοειδούς και έχει μια θετική επίδραση στην ισορροπία οξειδοαναγωγής και ενδεχομένως σε διαταραχές που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες (Ruggeri, και άλλοι, 2021). Αυτές οι έρευνες αποδεικνύουν ότι η κατανάλωση φυτικών τροφών είναι απαραίτητη για την καταπολέμηση του οξειδωτικού στρες και ότι θα ήταν ιδανική μια δίαιτα που δεν περιέχει ζωικά προϊόντα, αφού τα άτομα που τα καταναλώνουν παρουσιάζουν πιο υψηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες.

Παρόλα αυτά, υπάρχουν μελέτες που δεν αποδεικνύουν την καλύτερη δράση της χορτοφαγικής διατροφής από αυτήν με ζωικά προϊόντα. Για παράδειγμα, έρευνα έδειξε ότι η δράση της υπεροξειδάσης γλουταθειόνης ήταν χαμηλή στο πλάσμα και στα ερυθροκύτταρα των χορτοφάγων. Θεωρήθηκε ότι αυτό μπορεί να οφείλεται στη χαμηλή διατροφική πρόσληψη/βιοδιαθεσιμότητα σεληνίου σε χορτοφάγους, η οποία οδηγεί σε χαμηλή δραστηριότητα υπεροξειδάσης γλουταθειόνης, καθώς το σελήνιο αποτελεί σημαντικό συμπράγοντα της (Κονάτσικονά, Ζ., και άλλοι, 1998). Όπως αναφέρθηκε και πριν, τα ιχνοστοιχεία - συμπράγοντες υπάρχουν σε μεγαλύτερες ποσότητες σε ζωικά προϊόντα για αυτό και η χορτοφαγία πρέπει να γίνεται με προσοχή ώστε να μην υπάρχουν ελλείψεις σε αυτά τα σημαντικά στοιχεία. Άλλη μελέτη, περιλάμβανε 1.225 χορτοφάγους και 679 παμφάγους που πρόσεχαν την διατροφή τους. Παρατηρήθηκε ότι οι χορτοφάγοι είχαν χαμηλότερο μέσο BMI από τους παμφάγους (20,7 έναντι 21,3) αλλά ανέφεραν πιο συχνά υψηλό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας. Τα ποσοστά καπνίσματος ήταν πολύ χαμηλά, με μόνο το 3,9% των χορτοφάγων και το 8,0% των παμφάγων να είναι καπνιστές τη στιγμή της στρατολόγησης. Το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας για καρδιαγγειακά νοσήματα και

καρδιακές παθήσεις μεταξύ των δύο ομάδων δεν έδειξε σημαντικές διαφορές, αλλά ήταν μειωμένο σε σύγκριση στο γενικό πληθυσμό (Chang-Claude και άλλοι, 2005). Έτσι, μπορεί να διαπιστωθεί ότι και οι δύο τύποι δίαιτας είναι αποτελεσματικοί στο οξειδωτικό στρες αν ακολουθούν υγιείς συνήθειες. Η κατανάλωση ζωικών προϊόντων αποτρέπει την δημιουργία ελλείψεων σημαντικών μικροστοιχείων στον οργανισμό, αλλά θα πρέπει να γίνεται στα «σωστά» ποσά. Δηλαδή με μέτρο, όπως για παράδειγμα συμβουλεύει η μεσογειακή διατροφή.

Επιπλέον, ενδιαφέρον έχει η σύγκριση της μεσογειακής διατροφής με την χορτοφαγική όσον αφορά το οξειδωτικό στρες και ασθένειες που σχετίζονται με αυτό. Δεν υπάρχουν πολλές μελέτες σε αυτό το θέμα. Σε μελέτη 3 μηνών διατήρησης χορτοφαγικής και μεσογειακής διατροφής δεν διαπιστώθηκε διαφορά στην μείωση του βάρους, του BMI και του ολικού λίπους. Όμως, προέκυψε ότι ενώ η χορτοφαγική διατροφή φαινόταν να είναι πιο αποτελεσματική στη μείωση των επιπέδων της ολικής και της LDL-χοληστερόλης, η μεσογειακή διατροφή οδήγησε σε σημαντική μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, τα οποία δεν μειώθηκαν με την χορτοφαγική διατροφή. Όσον αφορά το προφίλ του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής, και οι δύο δίαιτες συνέβαλαν σε σημαντική βελτίωση στις περισσότερες παραμέτρους. Η χορτοφαγική διατροφή προκάλεσε ελαφρώς μεγαλύτερη μείωση στους δείκτες οξειδωτικού στρες και η μεσογειακή διατροφή οδήγησε σε μεγαλύτερη μείωση του αριθμού υπέρ και αντι-φλεγμονώδων κυτοκίνων (Dinu, M. R. , 2018). Οι υπερπροάγουν την φλεγμονή ενώ η αντι την καταπολεμούν (Dinarello C. A., 2000). Η ανικανότητα της χορτοφαγικής διατροφής να μειώσει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μπορεί να οφείλεται λόγω των αυξημένων επιπέδων τριγλυκεριδίων στην κυκλοφορία λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και ολικό λίπος που εμφανίζεται όταν κρέας και τα προϊόντα κρέατος αποβάλλονται από τη διατροφή (Parks και άλλοι, 2001). Έτσι, και η μεσογειακή και η χορτοφαγική διατροφή (αλλά με προσοχή για αποφυγή ελλείψεων) αποτελούν αποτελεσματικές δίαιτες για την μείωση του οξειδωτικού στρες, λαμβάνοντας υπόψιν ότι η χορτοφαγική διατροφή δεν μειώνει σημαντικά τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων.

9. Πολυφαινόλες

Τα συστατικά που έχουν σημαντικό ρόλο στις αντιοξειδωτικές δράσεις του ελαιόλαδου, του κόκκινου κρασιού και φυσικά των φρούτων και λαχανικών είναι οι πολυφαινόλες και στην περίπτωση του κόκκινου κρασιού και του ελαιόλαδου είχαν τον κύριο ρόλο. Γενικά, υπάρχουν πολλές μελέτες που αποδεικνύουν την αντιοξειδωτική δράση τους. Για παράδειγμα, άτομα με υπερχοληστερολαιμία κατανάλωσαν, για χρονικό διάστημα τεσσάρων εβδομάδων, 500 gr κόκκινα ή λευκά σταφύλια την ημέρα. Παρατηρήθηκε ότι μειώθηκε η συγκέντρωση της

μαλονδιαλδεΰδης (μηλονική διαλδεΰδη, MDA) και αυξήθηκε η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η μείωση του MDA ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που κατανάλωνε κόκκινα σταφύλια, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στην υψηλότερη περιεκτικότητα των κόκκινων σταφυλιών σε πολυφαινόλες (Rahbar, και άλλοι, 2015). Άλλες μελέτες αξιολόγησαν την αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος, μετά από θεραπεία με τρόφιμα με γνωστή ποσότητα πολυφαινόλων που προέρχονται από χυμό πορτοκαλιού, πίτουρο έλαιο ή σταφύλια. Τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος (Ávila-Escalante, 2020). Έτσι, για την βελτίωση της αντιοξειδωτικής δράσης του οργανισμού είναι κατάλληλη η κατανάλωση πολυφαινόλων. Είναι λοιπόν απαραίτητη η διευκρίνιση των πηγών τους.

Οι πολυφαινόλες αποτελούν φυτοχημικά. Τα φυτά εκτός από τις πρωτογενείς βιοσυνθετικές και μεταβολικές οδούς ενώσεων που στοχεύουν στην ανάπτυξη των φυτών, όπως υδατάνθρακες, αμινοξέα, πρωτεΐνες και λιπίδια παράγουν και δευτερογενείς μεταβολίτες. Αυτοί δεν απαιτούνται για την καθημερινή λειτουργία του φυτού αλλά αποτελούν επιπλέον βιοχημικούς οδούς (Blomhoff, R., 2010). Τα φυτοχημικά είναι μια ισχυρή ομάδα ενώσεων, που ανήκουν στους δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών και περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα χημικών οντοτήτων όπως οι πολυφαινόλες, τα φλαβονοειδή, οι στεροειδείς σαπωνίνες, οι οργανοθειικές ενώσεις και οι βιταμίνες (Forni, C., και άλλοι, 2019). Οι ενώσεις αυτές αποτελούν φυτικά συστατικά που συνδυάζονται και συνεργάζονται για την καταπολέμηση της αρνητικής δράσης των ελεύθερων ριζών (Vincent, H. K., Innes, K. E., & Vincent, K. R., 2007). Τα φυτοχημικά παρέχουν προστασία ενάντια σε πολλές μη μεταδοτικές ασθένειες (Roy, και άλλοι, 2019). Παρόλο που οι περισσότερες από αυτές τις ενώσεις βρίσκονται σε μικρές ποσότητες, η σύνθεσή τους μπορεί να ενισχυθεί υπό συνθήκες στρες, με τρόπο που εξαρτάται από τις συνθήκες ανάπτυξης και τον στρεσογόνο παράγοντα του οργανισμού (Forni, και άλλοι, 2019). Τα φυτοχημικά είναι επίσης υπεύθυνα για το χρώμα, την οσμή και τη γεύση των φρούτων και των λαχανικών (Roy, και άλλοι, 2019).

Οι διατροφικές πολυφαινόλες είναι μία από τις πιο σημαντικές ομάδες φυσικών αντιοξειδωτικών και χημειοπροληπτικών παραγόντων που βρίσκονται στη δίαιτα του ανθρώπου (Zhang, H., & Tsao, R., 2016). Υπάρχουν σε μια ποικιλία φυτών, τα οποία αποτελούν σημαντικά συστατικά της δίαιτας τόσο των ανθρώπων όσο και των ζώων (Urquiaga, I. N. E. S., & Leighton, F., 2000). Τα πλούσια σε πολυφαινόλες τρόφιμα και ποτά προστατεύουν από την ανάπτυξη ορισμένων χρόνιων ασθενειών, ιδιαίτερα του διαβήτη τύπου 2 και των καρδιαγγειακών παθήσεων (Williamson, G., 2017). Οι φαινολικές ενώσεις έχουν τουλάχιστον έναν αρωματικό δακτύλιο με μία ή περισσότερες υδροξυλομάδες

συνδεδεμένες (Croft, K. D. , 2016). Ενώ οι πολυφαινόλες μπορεί να έχουν έναν ή περισσότερους αρωματικούς δακτυλίους που φέρουν περισσότερες από μία υδροξυλομάδες. Έχουν εντοπιστεί περισσότεροι από 8.000 τύποι πολυφαινολών (Tsao R. , 2010). Οι πολυφαινόλες χαρακτηρίζονται από πικρή γεύση, στυπτικό χρώμα, οσμή και παρέχουν προστασία από οξειδωτικές διεργασίες (Urquiaga, I. N. E. S., & Leighton, 2000).

Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες των πολυφαινολών οφείλονται κυρίως στις οξειδοαναγωγικές ιδιότητές τους, οι οποίες τους επιτρέπουν να δρουν ως αναγωγικοί παράγοντες, δηλαδή ως δότες υδρογόνου (Kaur, C., & Karoor, H. C., 2001). Τα κύτταρα ανταποκρίνονται στις πολυφαινόλες κυρίως μέσω άμεσων αλληλεπιδράσεων με υποδοχείς ή ένζυμα που εμπλέκονται στη μεταγωγή σήματος, που μπορεί να οδηγήσει σε τροποποίηση της κατάστασης οξειδοαναγωγής του κυττάρου και μπορεί να πυροδοτήσει μια σειρά από οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις (Scalbert, και άλλοι, 2005). Η αντιοξειδωτική δράση της πολυφαινόλης εξαρτάται από τη δομή των λειτουργικών της ομάδων (Hussain, και άλλοι, 2016). Το αρωματικό χαρακτηριστικό και το εξαιρετικά συζευγμένο σύστημα με πολλαπλές ομάδες υδροξυλίου καθιστούν αυτές τις ενώσεις καλούς δότες ηλεκτρονίων ή ατόμων υδρογόνου, εξουδετερώνοντας τις ελεύθερες ρίζες και άλλα δραστικά είδη οξυγόνου (ROS) (Zhang, H., & Tsao, R., 2016). Ο αριθμός των ομάδων υδροξυλίου επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό αρκετούς μηχανισμούς αντιοξειδωτικής δράσης, όπως οι ρίζες σάρωσης και η ικανότητα χηλίωσης μεταλλικών ιόντων (Hussain, και άλλοι, 2016). Επίσης, οι πολυφαινόλες μπορούν να ενεργοποιήσουν τον μεταγραφικό παράγοντα Nrf2. Το Nrf2 παίζει βασικό ρόλο στην κυτταρική προστασία από το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή (Hussain, και άλλοι, 2016). Στα φυτά, οι πολυφαινόλες προστατεύουν από διάφορες καταστάσεις στρες όπως το υπεριώδες φως, αποτρέπουν τις επιθέσεις από παράσιτα και παρέχουν χρώμα για να προσελκύσουν ορισμένα έντομα (Bisht, K., Wagner, K. H., & Bulmer, A. C., 2010). Εκτός από τα θετικά χαρακτηριστικά, οι πολυφαινόλες προσδίδουν στα φυτά και ανεπιθύμητες ιδιότητες (Kaur, C., & Karoor, H. C., 2001). Οι πολυφαινόλες μπορούν να διακριθούν σε 4 κατηγορίες: Τα флаβονοειδή, τα φαινολικά οξέα, τα πολυφαινολικά αμίδια και άλλες πολυφαινόλες (Zhou, 2016). Είναι γνωστό ότι βρίσκονται κυρίως σε φρούτα και λαχανικά αλλά καλό θα ήταν να επισημανθούν σε ποιες ακριβώς κατηγορίες φυτικών προϊόντα βρίσκεται το κάθε είδος πολυφαινόλης για καλύτερη πρόσληψη τους.

Τα флаβονοειδή ταξινομούνται σε έξι υποκατηγορίες: τις ανθοκυανίνες, τις флаβανόλες, τις флаβανόνες, τις флаβονόλες, τις флаβονόνες και τις ισοφλαβόνες (Duzazzo, και άλλοι, 2019). Η δομή των флаβονοειδών αποτελείται από 15 άτομα άνθρακα και περιλαμβάνει δύο αρωματικούς δακτυλίους που συνδέονται με μια αλυσίδα τριών ατόμων

άνθρακα (Harborne, 2013). Τα флаβονοειδή απαντώνται κυρίως στα μούρα, το κρεμμύδι, το τσάι, τα σταφύλια και τα μήλα και παρουσιάζουν πολλά προστατευτικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των κυτταρικών, αντιθρομβωγόνων, νευροπροστατευτικών ιδιοτήτων (Ballard & Junior, 2019).

Οι флаβανόνες υπάρχουν στα λαχανικά, όπως η ντομάτα και η πατάτα, στα μπαχαρικά, όπως το δεντρολίβανο και η μέντα και κυρίως στα φρούτα, όπως το λεμόνι, το πορτοκάλι, η φράουλα, το βατόμουρο και το δαμάσκηνο (Durazzo, και άλλοι, 2019). Τα κύρια στοιχεία που αποτελούν τις флаβονόνες είναι η εριοδουκτιόλη που προέρχεται από τα λεμόνια, η εσπεριδίνη από τα πορτοκάλια και η ναρινγενίνη από το γκρέιπφρουτ (Prabhu, και άλλοι, 2021). Η ναρινγενίνη, είναι η πιο μελετημένη μεταξύ των флаβανονών. Απαντάται κυρίως στα εσπεριδοειδή και πολλές μελέτες έχουν εμφανίσει την ευεργετική δράση της σε πολλές καταστάσεις υγείας του οργανισμού όπως είναι το οξειδωτικό στρες, οι φλεγμονές, οι νευρολογικές διαταραχές και κυρίως καρδιαγγειακές και μεταβολικές ασθένειες (E Orhan, και άλλοι, 2015). Σε μελέτες που έχουν γίνει με άτομα που πάσχουν από υπερχοληστερολαιμία και παχυσαρκία βρέθηκε ότι η ναρινγενίνη μειώνει τις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας και τα τριγλυκερίδια, αυξάνει τις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας και αναστέλλει την πρόσληψη γλυκόζης. Σε μοριακό επίπεδο, καταστέλλει την οξείδωση των πρωτεϊνών και τη φλεγμονή των μακροφάγων, προστατεύει από το μόριο μεσοκυττάριας προσκόλλησης-1 (ICAM-1), αναστέλλει το λευκοτριένιο B4, την προσκόλληση μονοκυττάρων και το σχηματισμό αφρωδών κυττάρων (E Orhan, και άλλοι, 2015). Επίσης, η πρόσληψη флаβανονών έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο διαβήτη και παχυσαρκίας (Durazzo, και άλλοι, 2019).

Οι флаβονόλες είναι η κατηγορία της οικογένειας των флаβονοειδών που αποτελείται από ένα διπλό δεσμό μεταξύ ανθρακα 2 και ανθρακα 3 (C2-C3) και καρβονυλίου (C4) (Prabhu, και άλλοι, 2021). Οι флаβονόλες αναφέρεται ότι υπάρχουν σε κρεμμύδια, μήλα, λωτό, σαφράν, μούρα, μπρόκολο, μαρούλι, τσάι και κόκκινο κρασί (Durazzo, και άλλοι, 2019). Οι флаβονόλες περιλαμβάνουν την κερσετίνη, την καμπφερόλη, και τη μυρικετίνη (Prabhu, και άλλοι, 2021). Η κερσετίνη και η καμπφερόλη είναι τα κύρια αντιπροσωπευτικά μόρια (Durazzo, και άλλοι, 2019). Αναδυόμενα στοιχεία από κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι αυτές οι флаβονόλες έχουν τη δυνατότητα να προ-θεραπεύουν και να αποτρέπουν καρδιαγγειακές παθήσεις, να αναγεννούν τα κύτταρα, να αποτρέπουν την πήξη του αίματος, την ουλίτιδα και άλλες ασθένειες που σχετίζονται με την καρδιά (Prabhu, και άλλοι, 2021). Επιπλέον στοιχεία με ευεργετική δράση είναι η επικατεχίνη και οι κατεχίνες που ανήκουν στην υποομάδα των μονομερών флаβανολών (Durazzo, και άλλοι, 2019).

Οι ισοφλαβόνες είναι μη στεροειδείς ενώσεις που προέρχονται από φυτά και αποτελούν ένα είδος φυτοιστρογόνων (Nikolίc και άλλοι, 2017). Οι ισοφλαβόνες λαμβάνονται μέσω της φαινυλοπροπανοειδούς οδού που βοηθά στην παραγωγή ομάδων φλαβονών σε ανώτερα φυτά. Τα τρόφιμα που είναι χαρακτηριστικά ως πηγή ισοφλαβονών είναι αυτά που βρίσκονται στην οικογένεια των οσπρίων. Άλλες πηγές είναι το μήλο, το βερίκοκο, το φραγκοστάφυλο, το κεράσι, το λάχανο, η γλυκοπατάτα, το δαμάσκηνο, το χουρμά, το κρεμμύδι, το σιτάρι, το πεπόνι, και ο ανανάς (Durazzo, και άλλοι, 2019).

Οι ανθοκυανιδίνες είναι οι χρωστικές ουσίες, που ευθύνονται κυρίως για το χρώμα (κόκκινο, ροζ, μωβ) στα φρούτα και τα λαχανικά (Wrolstad, 2004). Οι ανθοκυανίνες είναι τα πιο οξειδωμένα φλαβονοειδή. Επί του παρόντος, υπάρχουν 19 ανθοκυανιδίνες που απαντώνται στη φύση. Οι έξι πιο κοινές ανθοκυανιδίνες που βρίσκονται στα βρώσιμα φυτά περιλαμβάνουν την πελαργονιδίνη, την πεονιδίνη, την κυανιδίνη, τη μαλβιδίνη, την πετούνιδίνη και τη δελφινιδίνη (Kamal Gandhi, και άλλοι, 2018). Οι ανθοκυανίνες βρίσκονται σχεδόν αποκλειστικά σε ανώτερα φυτά, αν και λίγες έχουν βρεθεί και σε κατώτερα φυτά όπως τα βρύα και οι φτέρες. Παραδείγματα τέτοιων φρούτων που περιέχουν ανθοκυανίνες περιλαμβάνουν: πυρηνόκαρπα, μούρα, τροπικά φρούτα και σταφύλια (Godos, J., και άλλοι, 2021). Οι ανθοκυανίνες βρίσκονται επίσης σε δημητριακά, όσπρια, ρίζες, κόνδυλους, βολβούς, καλλιέργειες λαχανικών, χόρτα και πολλές άλλες καλλιέργειες εκτός αυτών των κατηγοριών. Γενικά, οι ανθοκυανίνες στα περισσότερα φρούτα και λαχανικά παρατηρούνται σε συγκεντρώσεις 0,1% έως 1,0% ξηρού βάρους (Godos, J., και άλλοι, 2021). Η κατανάλωση ανθοκυανίνης οδηγεί σε ολική χοληστερόλη, υψηλά τριγλυκερίδια, χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη χοληστερόλη και υψηλής μη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη χοληστερόλη (Prabhu, και άλλοι, 2021).

Τα φαινολικά οξέα αντιπροσωπεύουν την κύρια κατηγορία φυτικών φαινολικών ενώσεων. Ο αρωματικός δακτύλιος των φαινολικών οξέων μπορεί να χάσει το ηλεκτρόνιο του, σχηματίζοντας ελεύθερη ρίζα υδρογόνου που δρα ως αναγωγικός παράγοντας και καταστρέφει τις ελεύθερες ρίζες. Έτσι, λειτουργεί σαν αντιοξειδωτικό και ταυτόχρονα μειώνει τον κίνδυνο ασθένειας από καρδιαγγειακές παθήσεις (CVDs) (Durazzo, και άλλοι, 2019). Τα φαινολικά οξέα ταξινομούνται σε υδροξυβενζοϊκά οξέα, τα οποία περιλαμβάνουν μεμονωμένες ενώσεις όπως γαλλικό, βανιλικό, πρωτοκατεχουικό, συριγικό και σαλικυλικό οξύ και υδροξυκιναμικό οξύ, που περιλαμβάνουν κινναμωμικό, π-κουμαρικό, φερουλικό, ροσμαρινικό, καφεϊκό και χλωρογενές οξύ. Οι κύριες διατροφικές πηγές φαινολικών οξέων είναι τα φρούτα, τα δημητριακά ολικής αλέσεως και οι ξηροί καρποί, το κακάο καθώς και ποτά όπως ο καφές και η μπύρα. Ευρήματα από μελέτες παρατήρησης σχετικά με την πρόσληψη

φαινολικού οξέος έχουν δείξει μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσής των φαινολικών οξέων με την υπέρταση, τον διαβήτη τύπου 2, το μεταβολικό σύνδρομο και τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (Godos, J., και άλλοι, 2021).

Οι άλλες πολυφαινόλες συμπεριλαμβάνουν τα στυλβένια (ρεσβερατρόλη, πικεατανόλη), τις λιγνάνες (σεσαμόλη, πινορεσινόλη, σινόλη, εντεροδιόλη), και άλλες, όπως οι τανίνες (υδρολυόμενες, μη υδρολυόμενες και συμπυκνωμένες τανίνες) και οι λιγνίνες (Prabhu, και άλλοι, 2021). Οι ξανθόνες, τα στυλβένια, οι λιγνάνες και οι τανίνες ανήκουν στα μη φλαβονοειδή (Durazzo, και άλλοι, 2019). Η λιγνίνη αποτελεί σημαντικό συστατικό των δέντρων και των φυτών γιατί συμμετέχει στο σχηματισμό του κυτταρικού τοιχώματος (Pora και άλλοι, 2008). Βοηθώντας έτσι στην παροχή δύναμης και ακαμψίας στα δέντρα. Οι κύριες πηγές διατροφικών λιγνάνων είναι οι ελαιούχοι σπόροι, όπως είναι το λινάρι, η σόγια, η κράμβη και το σουσάμι, τα ολικής αλέσεως δημητριακά, όπως είναι το σιτάρι, η βρώμη, η σίκαλη και το κριθάρι, τα όσπρια, διάφορα λαχανικά και φρούτα (ιδιαίτερα τα μούρα), καθώς επίσης και ποτά, όπως καφές, τσάι και κρασί. Νεότερες μελέτες αναφέρουν ότι οι λιγνάνες απαντώνται και στα γαλακτοκομικά προϊόντα, το κρέας και το ψάρι (Durazzo, Lucarini, και άλλοι, 2018). Βασικές διατροφικές λιγνάνες αποτελούν η σεκοϊσολαρικιρεσινόλη, η ματαιρεσινόλη, η λαρισιρεσινόλη, η πινορεσινόλη, η μεδιορεσινόλη και η συριγγαρεσινόλη (Durazzo, και άλλοι, 2019).

Τα στυλβένια είναι οργανικές ενώσεις που έχουν συμπαγή δομή με κεντρικό κλάσμα αιθυλενίου και μία ομάδα φαινυλίου. Η ομάδα φαινυλίου βρίσκεται στα άκρα των διπλών δεσμών άνθρακα. Επίσης, τα στυλβένια έχουν ποικιλία στις φαινολικές δομές τους, δηλαδή παρουσιάζουν διάφορους χημικούς υποκαταστάτες και εμφανίζουν πολυμερισμό. Αυτή η ποικιλομορφία στην δομή των στυλβένιων αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για τους ρυθμούς απορρόφησης και μεταβολισμού τους. Πηγές στυλβένιων αποτελούν τα σταφύλια, το αμύγδαλο, τα φασόλια, τα βατόμουρα, τα μύρτιλλα, τα φιστίκια, το αμπέλι, τα βακκίνια, οι μουριές, το δαμάσκηνο (El Khawand και άλλοι, 2018). Τα στυλβένια προστατεύουν από το οξειδωτικό στρες και από ασθένειες που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες όπως και η γήρανση. Η αντιοξειδωτική άμυνα ρυθμίζεται από την οδό Nrf2/ARE και το σύστημα δευτέρου αγγελιοφόρου cAMP. Έτσι, τα στυλβένια μπορούν να ενεργοποιήσουν τον πυρηνικό εντοπισμό του Nrf2 και την ενεργοποίηση των γονιδίων-στόχων Nrf2 που σχετίζονται με την αντιοξειδωτική άμυνα και την αυτοφαγία (Reinisaalo και άλλοι, 2015). Επιπλέον, η πρόσληψη στυλβένιων έχει συσχετιστεί με μειωμένη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες καθώς και με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης υπέρταση, διαβήτη και η παχυσαρκία (Durazzo, και άλλοι, 2019).

Οι λιγνάνες είναι μια κατηγορία δευτερογενών φυτικών μεταβολιτών που παράγονται με οξειδωτικό διμερισμό δύο μονάδων φαινυλοπροπανοειδών. Λιγνάνες αποτελούν τα οπτικά ενεργά διμερή των φαινυλοπροπανοειδών που συνδέονται με τα κεντρικά άτομα άνθρακα των πλευρικών αλυσίδων τους (Saleem, 2005). Οι λιγνάνες είναι φυτοοιστρογόνα, μαζί με τις ισοφλαβόνες (Adlercreutz, H., 2007). Παρότι είναι φυτοοιστρογόνα οι φυτιτικές λιγνάνες δεν εμφανίζουν ορμονικές επιδράσεις και οι εντερολιγνάνες είναι πολύ αδύναμα οιστρογόνα και συνδέονται με χαμηλή συγγένεια με τον υποδοχέα οιστρογόνου (Adlercreutz, H., 2007). Οι λιγνάνες υπάρχουν κυρίως στη φύση σε ελεύθερη μορφή, ενώ τα γλυκοζιτικά τους παράγωγα αποτελούν μια δευτερεύουσα μορφή (Saleem, 2005). Αυτή η μορφή των λιγνάνων, ως γλυκοσίδες εμφανίζεται κυρίως σε τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων των δημητριακών ολικής αλέσεως, των φασολιών, του λιναρόσπορου, του σουσάμι, των λαχανικών, των μούρων και ορισμένων άλλων φρούτων. (Adlercreutz, H., 2007). Εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις λιγνάνων (6–24%, w/w) έχουν βρεθεί σε ξύλινους κόμπους του δέντρου ερυθρελάτη (Saleem, 2005). Οι λιγνάνες εμφανίζονται ιδιαίτερα σε σπόρους όπως ο λιναρόσπορος και το σουσάμι, αλλά και στα κρασιά, ιδιαίτερα το κόκκινο, τσάι και καφές (Adlercreutz, H., 2007). Οι λιγνάνες είναι κατενεμμένες σε πολλούς φυτικούς οργανισμούς, παρόλα αυτά δεν έχουν εξακριβωθεί οι βιολογικές τους λειτουργίες. Επειδή ορισμένες λιγνάνες έχουν ισχυρές αντιμικροβιακές, αντιμυκητιακές, αντιακές, αντιοξειδωτικές, εντομοκτόνες και αντιτροφικές ιδιότητες, έχει διαπιστωθεί ότι λογικά συμμετέχουν στην άμυνα των φυτών έναντι διαφόρων βιολογικών παθογόνων και παρασίτων. Επιπλέον, μπορούν να συμμετέχουν στην ανάπτυξη των φυτών. Εκτός από τον σκοπό τους στη φύση, οι λιγνάνες διαθέτουν επίσης σημαντικές φαρμακολογικές δράσεις, όπως αντικαρκινικές, αντιφλεγμονώδεις, ανοσοκατασταλτικές, καρδιαγγειακές, αντιοξειδωτικές και αντιακές δράσεις (Saleem, 2005).

Έτσι, παρατηρείται ότι οι πολυφαινολικές ενώσεις βρίσκονται σε ποικιλία φυτικών τροφίμων και η κατανάλωση τους σε υψηλά ποσοστά δεν είναι δύσκολη. Πράγμα που επιβεβαιώνεται από μελέτη που ανέφερε ότι η συνολική διατροφική πρόσληψη των πολυφαινόλων είναι πολύ υψηλότερη από αυτή όλων των άλλων κατηγοριών φυτοχημικών και γνωστών διαιτητικών αντιοξειδωτικών γιατί μπορεί να φτάσει το 1 gr την ημέρα (Scalbert, και άλλοι, 2005). Για παράδειγμα, η πρόσληψη πολυφαινόλων είναι περίπου 10 φορές υψηλότερη από την πρόσληψη βιταμίνης C και 100 φορές υψηλότερη από την πρόσληψη βιταμίνης E και καροτενοειδών (Manach, και άλλοι, 2004). Παρόλα αυτά, πρέπει να καταναλώνονται με όριο, όπως και όλα τα συστατικά των τροφίμων γιατί οι πολυφαινόλες εκτός από αντιοξειδωτικά μπορούν να δράσουν και ως προοξειδωτικά. Όταν ένα

φαινολικό μόριο χάνει ένα ηλεκτρόνιο ή όταν δρα ως αναγωγικός παράγοντας, το ίδιο το μόριο γίνεται ρίζα, αν και είναι σχετικά σταθερή, η πολυφαινόλη αποτελεί πλέον προοξειδωτικό (Zhang, H., & Tsao, R., 2016). Αλλιώς, η αλληλεπίδραση μεταξύ πολυφαινολών και ιόντων μετάλλων μετάπτωσης μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό προοξειδωτικών και τα οξειδωμένα ενδιάμεσα ή προϊόντα οξείδωσης, όπως οι ημικινόνες και οι κινόνες, μπορεί να γίνουν προοξειδωτικά και να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία όταν υπάρχει σε υψηλές συγκεντρώσεις (Kumar, A., Goyal, R., & Prakash, A., 2009). Επίσης, τα οξειδωμένα ενδιάμεσα των πολυφαινολών μπορούν και αυτά να γίνουν προοξειδωτικά (Zhang, H., & Tsao, R., 2016). Γενικά, σαν αντιοξειδωτικά, οι πολυφαινόλες μπορούν να βελτιώσουν την επιβίωση των κυττάρων αλλά ως προοξειδωτικά, μπορούν να προκαλέσουν απόπτωση (Roy, και άλλοι, 2019).

Επιπλέον, υπάρχουν έρευνες που δεν διαπίστωσαν διαφορά στο οξειδωτικό στρες με την κατανάλωση πολυφαινολών. Παράδειγμα αποτελεί μια έρευνα στην οποία άτομα κατανάλωσαν 32,27 mg πολυφαινολών από εκχύλισμα κακάο για 4 εβδομάδες χωρίς να παρατηρηθεί μείωση στο επίπεδο της οξειδωτικής βλάβης στο DNA. Παρόλα αυτά όμως, υπήρχε οριακή μείωση στις οξειδωμένες βάσεις και τα άτομα που αρχικά είχαν υψηλότερα επίπεδα βλάβης εμφάνισαν μεγαλύτερη μείωση των οξειδωμένων βάσεων μετά από 4 εβδομάδες, σε σύγκριση με αυτά που είχαν χαμηλότερα αρχικά επίπεδα (Ibero-Baraibar, Azqueta, López, Martínez, & Zulet, 2015). Άλλη μελέτη που αφορούσε γυναίκες με καρδιαγγειακό κίνδυνο δεν παρατήρησε καμία επίδραση μετά από κατανάλωση 15 g καρυδιών ή 52 g έξτρα παρθένου ελαιόλαδου για ένα χρόνο, στο MDA και στη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα (Storniolo et al., 2015). Ωστόσο, αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να οφείλεται στο ότι τα άτομα κατανάλωναν την παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή και έτσι οι επιπλέον πολυφαινόλες να μην αποτελούσαν παραπάνω όφελος από την δίαιτα (Storniolo, και άλλοι, 2017). Άρα, η έξτρα κατανάλωση πολυφαινολών, δηλαδή σε ποσά που δεν απαιτούνται από τον οργανισμό όχι μόνο μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες αλλά δεν έχει καμία επιρροή στα γενικά επίπεδα αντιοξειδωτικών άμυνων. Πρέπει δηλαδή να αποτελούν μέρος μιας ισορροπημένης διατροφής.

10. Συμπληρώματα αντιοξειδωτικών

Ένας άλλος τρόπος να αυξηθούν τα επίπεδα αντιοξειδωτικών στον οργανισμό για την αποφυγή συσσώρευσης ελεύθερων ριζών αποτελούν τα συμπληρώματα αντιοξειδωτικών. Τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα είναι διαθέσιμα για αγορά χωρίς ιατρική συνταγή στις περισσότερες χώρες παγκοσμίως (Preiser, J. C., 2012). Τα συμπληρώματα αυτά υπάρχουν ενσωματωμένα σε διάφορες μορφές όπως χάπια, σιρόπι,

σκόνη ή κρέμες (Preiser, J. C., 2012). Έτσι, η λήψη αντιοξειδωτικών γίνεται πιο γρήγορα και εύκολα από ότι μέσω των τροφίμων.

Παρά την επιβεβαιωμένη θετική επίδραση ορισμένων αντιοξειδωτικών στον οργανισμό όταν λαμβάνονται με την μορφή φρούτων και λαχανικών αρκετές μελέτες, μετα-αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις δεν μπόρεσαν να επιβεβαιώσουν το αναμενόμενο όφελος των συμπληρωματικών αντιοξειδωτικών (Preiser, J. C., 2012). Πιο συγκεκριμένα, έρευνες για την επίδραση των αντιοξειδωτικών στον ανθρώπινο οργανισμό έχουν αποφέρει και οφέλη και βλάβες και μηδενικά αποτελέσματα (Mayne, S. T., 2013). Γενικά φαίνεται ότι η κατανάλωση αντιοξειδωτικών είναι περίπλοκη και τα αποτελέσματα ποικίλουν. Μεγαλύτερο ενδιαφέρον έχει η αντιφατική δράση που εμφανίζουν. Παραδείγματα αποτελούν τα παρακάτω :

1. Τα άτομα που ακολουθούν μια διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά εμφανίζουν μειωμένο κίνδυνο ασθένειας από καρκίνο. Σε αυτά τα άτομα βρέθηκε υψηλή συγκέντρωση καροτίνης στο αίμα. Έτσι, το λογικό θα ήταν η κατανάλωση συμπληρωμάτων καροτίνης να αποτρέπει τον καρκίνο, κάτι το οποίο όχι απλά δεν συμβαίνει, άλλα στους καπνιστές φάνηκε να συμβαίνει το αντίθετο (Rowe, P., 1996).

2. Είναι αποδεδειγμένο ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μειώνει την ποσότητα της βλάβης, λόγω των ελεύθερες ριζών, στο DNA. Η καταστροφή αυτή που συμβαίνει στο DNA από τις ελεύθερες ρίζες είναι ένας από τους λόγους που μπορεί να οδηγηθεί ο οργανισμός στον καρκίνο. Τα συμπληρώματα διατροφής ασκορβικού οξέος (βιταμίνη C) ή βιταμίνης E, τα οποία υπάρχουν σε μεγάλες ποσότητες στα φρούτα και λαχανικά, θα έπρεπε να μειώνουν τις βλάβες στο DNA, όμως αυτό δεν συμβαίνει (Rehman, και άλλοι, 1998).

3. Σχετικά με την πρόσληψη συμπληρωμάτων βιταμίνης C παρατηρήθηκε ότι υψηλή πρόληψη αυξάνει την βλάβη που συμβαίνει στο DNA από τις ελεύθερες ρίζες. Και φυσικά η χαμηλή πρόσληψη βιταμίνης C έχει το ίδιο αποτέλεσμα (Halliwell, B., 2000).

4. Η βιταμίνη E μεταφέρεται από την LDL χοληστερόλη στην κυκλοφορία. Σε πολλές έρευνες παρατηρήθηκε ότι η πρόσληψη βιταμίνης E ανέστειλε την οξείδωση της LDL χοληστερίνης *ex vivo* (Heinecke, J. W., 2001). Αυτό οδήγησε στην υπόθεση ότι η κατανάλωση συμπληρωμάτων βιταμίνης E έχει την δυνατότητα να μειώσει την ασθένεια από στεφανιαία νόσο στην καρδιά. Ωστόσο, τα

αποτελέσματα δεν έδειξαν σχέση μεταξύ του καταληκτικού σημείου της χρόνιας νόσου και της βιταμίνης E (Vivekananthan, και άλλοι, 2003).

5. Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που έγινε κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μακροχρόνια θεραπεία με συμπληρώματα βήτα καροτίνης, βιταμίνη A και βιταμίνη E μπορεί να αυξήσει τη θνησιμότητα. Δεν έχει εξακριβωθεί το αίτιο του αποτελέσματος αυτού, αν η αυξημένη θνησιμότητα οφείλεται σε υπερφόρτωση σιδήρου, σε πρόληψη προσαρμοστικής απόκρισης στρες, σε καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος ή οποιονδήποτε άλλο λόγο (Poljsak, B., & Milisav, I., 2012).

6. Σε μελέτη με ασθενείς που έπασχαν από στεφανιαία αθηροσκλήρωση και συμπλεριλάμβαναν στην τροφή τους συμπληρώματα φυσικής α-τοκοφερόλης (RRR-AT) διαπιστώθηκε ότι τα συμπληρώματα αυτά μπορούν να μειώσουν σημαντικά τη συχνότητα θανάτου που σχετίζεται με καρδιαγγειακή νόσο και μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ωστόσο, σε διαφορετικές μελέτες δεν διαπιστώθηκε να υπάρχει ευεργετική επίδραση στη συμπλήρωση βιταμινών με τη θνησιμότητα ή τη νοσηρότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα (Liu, και άλλοι, 2018).

7. Οι βιταμίνες A και E έχουν προληπτική δράση κατά του καρκίνου του στόματος (Garewal, 1995). Επιλεγμένα μικροθρεπτικά συστατικά όπως, η βιταμίνη D, η καρνιτίνη και το σελήνιο, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την πρόγνωση, την ποιότητα ζωής των ασθενών και μειώνουν τις αρνητικές επιπτώσεις των θεραπειών για τον καρκίνο. Ωστόσο, τα στοιχεία που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των βιταμινών και μετάλλων στην πρόληψη του καρκίνου είναι περιορισμένα (Fortmann και άλλοι, 2013).

Έτσι, φαίνεται ότι η προστατευτική επίδραση της δίαιτας δεν είναι ισοδύναμη με την προστατευτική δράση των αντιοξειδωτικών στη διατροφή. Αντιοξειδωτικά που στο σύνολο μιας διατροφής φαίνεται να προστατεύουν από ασθένειες που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες απομονωμένα σε συμπληρώματα δεν έχουν τις ίδιες συνέπειες. Σε μελέτες που αναλύουν τα διατροφικά πρότυπα έχει διαπιστωθεί ότι οι ευεργετικές επιδράσεις της δίαιτας στο οξειδωτικό στρες μπορεί να σχετίζονται με τη συνεργική δράση διαφορετικών διαιτητικών ενώσεων παρά από την επίδραση μεμονωμένων τροφών ή βιοδραστικών ουσιών (Vetrani, και άλλοι, 2013). Η χορήγηση μεμονωμένων αντιοξειδωτικών σε συμπληρώματα δεν επιτρέπει αυτήν την συνεργική δράση που συμβαίνει με την κατανάλωση τροφίμων. Τροφές όπως τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν διάφορα είδη αντιοξειδωτικών, για παράδειγμα

τα βατόμουρα περιέχουν φαινολικές ενώσεις, ανθοκυανίνες και καροτενοειδή, που δρουν μαζί στον οργανισμό. Γενικά, τα αντιοξειδωτικά σε συνδυασμό μπορούν είτε να δράσουν συνεργητικά, δηλαδή ο συνδυασμός τους να ενισχύει την αντιοξειδωτική δράση στον οργανισμό πιο αποτελεσματικά από το άθροισμα των μεμονωμένων αντιοξειδωτικών επιδράσεων, είτε ανταγωνιστικά, δηλαδή ο συνδυασμός τους μειώνει την αντιοξειδωτική δράση που θα είχαν αν είχαν καταναλωθεί ξεχωριστά (Bayram, I., & Decker, E. A, 2023). Επίσης, μπορεί να μην υπάρξει καμία επίδραση θετική ή αρνητική με τον συνδυασμό κάποιων αντιοξειδωτικών, έχουν δηλαδή προσθετικό αποτέλεσμα (Bayram, I., & Decker, E. A, 2023).

Έτσι, για πιο αποτελεσματικά συμπληρώματα πρέπει να περιλαμβάνονται σε αυτά διάφορες ουσίες που μαζί θα έχουν την επιθυμητή δράση αντί για μονά συστατικά. Παράδειγμα αντιοξειδωτικών με συνεργητική δράση είναι η βιταμίνη C και E. Ένας από τους βασικούς ρόλους της βιταμίνης C είναι να βοηθάει στην αναγέννηση της βιταμίνης E που έχει οξειδωθεί ως αποτέλεσμα της εξουδετέρωσης των ελεύθερων ριζών (Niki, και άλλοι, 1985). Το ουρικό οξύ που αποτελεί ένα αντιοξειδωτικό με χαμηλή αντιοξειδωτική δράση όταν συνδυάστηκε με βιταμίνη E παρατηρήθηκε μεγάλη αντιοξειδωτική δράση, μεγαλύτερη και από αυτή της βιταμίνης E ξεχωριστά (Fleming, E., & Luo, Y., 2021). Άλλοι συνδυασμοί συνεργητικής δράσης είναι το Ασκορβικό οξύ και η άλφα-τοκοφερόλη, η Κουρκουμίνη και η Κερσετίνη, το ουρικό οξύ και η άλφα-τοκοφερόλη, το βήτα-καροτένιο και το ασκορβικό οξύ, το βήτα-καροτένιο και η άλφα-τοκοφερόλη, το λυκοπένιο και η άλφα-τοκοφερόλη και άλλα (Fleming, E., & Luo, Y., 2021).

Πρέπει επίσης να υπάρχει μεγάλη προσοχή στην περίπτωση που ο συνδυασμός αντιοξειδωτικών έχει ανταγωνιστική δράση ή δεν λειτουργεί επιθυμητά. Για παράδειγμα, όταν συνδυάστηκε η βιταμίνη C και η βιταμίνη E, που χωριστά βελτιώνουν την αντιοξειδωτική ικανότητα του β-καροτένιου, με β-καροτένιο δεν παρουσιάστηκε αύξηση της δράσης του (Fleming, E., & Luo, Y., 2021). Έτσι, ο συνδυασμός των αντιοξειδωτικών και η πρόβλεψη της λειτουργίας τους στον οργανισμό είναι περίπλοκη όταν δεν αποτελούν μέρος των συστατικών τροφίμων. Επιπλέον, η δράση των αντιοξειδωτικών επηρεάζεται και από άλλα συστατικά που υπάρχουν στα τρόφιμα, όπως βιταμίνες και ιχνοστοιχεία, τα οποία όπως αναφέρθηκε προηγούμενος μπορούν να αποτελούν και ενζυμικούς συμπαράγοντες της δράσης αντιοξειδωτικών. Οι βιταμίνες, επίσης βελτιώνουν την αντιοξειδωτική άμυνα επειδή βελτιώνουν τα ένζυμα επιδιόρθωσης του DNA, όπως τα ένζυμα που εμπλέκονται στη μεθυλίωση του DNA ή στην επιδιόρθωση της εκτομής βάσης (Alleva, και άλλοι, 2012). Η συνέργεια, και συνεπώς η λειτουργία των αντιοξειδωτικών στον οργανισμό μπορεί να επηρεαστεί και από το PH των τροφίμων, τις συγκεντρώσεις των συστατικών στα τρόφιμα και

των τύπο των επεξεργασιών που έχουν υποστεί (Bayram, I., & Decker, E. A, 2023). Η δημιουργία λοιπόν κατάλληλων αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων είναι περίπλοκη.

Τα αντιοξειδωτικά μπορούν σε ορισμένες περιπτώσεις να δράσουν ως προοξειδωτικά. Προοξειδωτικά αναφέρονται οι χημικές ουσίες που προκαλούν οξειδωτικές στρες είτε με τη δημιουργία ελεύθερων ριζών οξυγόνου είτε με την αναστολή των αντιοξειδωτικών συστημάτων (Rahal, και άλλοι, 2014). Προοξειδωτικά μπορούν να είναι διάφορες κατηγορίες συστατικών όπως τα φάρμακα, τα οξειδοαναγωγικά ενεργά μέταλλα, τα φυτοφάρμακα, η σωματική άσκηση, το ψυχικό άγχος, οι παθοφυσιολογικές καταστάσεις, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, δηλαδή οι ατμοσφαιρικοί ρύποι και η ιοντίζουσα και μη ιονίζουσα ακτινοβολία, προϊόντα απολύμανσης νερού και τα αντιοξειδωτικά (Sotler, R. και άλλοι, 2019). Ένα αντιοξειδωτικό μπορεί να μετατραπεί σε προοξειδωτικό ανάλογα με την συγκέντρωση του στα αρχικά περιβάλλοντα, ανάλογα με το δυναμικό οξειδοαναγωγής του και τέλος με βάση την παρουσία μεταλλικών ιόντων (Sotler, R. και άλλοι, 2019). Για παράδειγμα, η βιταμίνη C έχει πολύ καλή αντιοξειδωτική δράση στον οργανισμό αλλά με βάση την συγκέντρωση της μπορεί να δράσει και ως προοξειδωτικό. Σε χαμηλές ποσότητες των 30-100 mg ανά kg βάρους σώματος η λειτουργία της σαν αντιοξειδωτικό είναι αδιαμφισβήτητη αλλά στις υψηλές ποσότητες των 1000 mg ανά kg βάρους σώματος δρα ως προοξειδωτικό (Seo, M. Y., & Lee, S. M. , 2002). Το ασκορβικό οξύ αντιδρά με τις ελεύθερες ρίζες για να παράγει ημιδεϋδρο- ή δεϋδροασκορβικά οξέα (DHA). Στη συνέχεια, τα αντιοξειδωτικά ένζυμα που υπάρχουν στον οργανισμό, όπως η αναγωγάση ημιδεϋδροασκορβικού οξέος και η αναγωγάση δεϋδροασκορβικού οξέος, ξαναμετατρέπουν τα DHA πίσω στο λειτουργικό ασκορβικό (Rahal, και άλλοι, 2014). Παρόλα αυτά, όταν συνδυάζεται με σίδηρο μετατρέποντας το Fe^{3+} σε Fe^{2+} ή με χαλκό μετατρέποντας το από Cu^{2+} σε Cu^{+} οξειδώνεται σε DHA. Τα ανηγμένα μέταλλα μετάπτωσης με τη σειρά τους μετατρέπουν το υπεροξείδιο του υδρογόνου σε ρίζες υδροξυλίου μέσω της αντίδρασης Fenton (Sotler, και άλλοι, 2019). Πρόσφατα, η τοξικότητα του ασκορβικού οξέος έχει επίσης αποδοθεί στην αυτοοξειδωση του. Το ασκορβικό οξύ μπορεί να οξειδωθεί στο εξωκυτταρικό περιβάλλον παρουσία μεταλλικών ιόντων σε αφυδροασκορβικό οξύ, το οποίο μεταφέρεται στο κύτταρο μέσω του μεταφορέα γλυκόζης (GLUT). Εδώ ανάγεται ξανά σε ασκορβικό. Αυτή η κίνηση των ηλεκτρονίων αλλάζει την οξειδοαναγωγική κατάσταση του κυττάρου που επηρεάζει την έκφραση των γονιδίων (Rahal, και άλλοι, 2014).

Άλλο παράδειγμα αντιοξειδωτικού με τάση για προοξειδωτική δράση σε υψηλές συγκεντρώσεις αποτελεί η άλφα-τοκοφερόλη. Η α-τοκοφερόλη αντιδρά με τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου για να τις αδρανοποιήσει αλλά μετατρέπεται η ίδια σε ρίζα, έτσι πρέπει οι

ρίζες α τοκοφερόλης να αντιδράσουν με ποσότητα βιταμίνης C για να ξαναμετατραπούν στην α-τοκοφερόλη. Όταν η ποσότητα της βιταμίνης C είναι ανεπαρκής παραμένει στην ενεργή μορφή ρίζας και λειτουργεί ως προοξειδωτικό (Blumberg, J., 1994). Επίσης, η α-τοκοφερόλη έχει μεγαλύτερη προοξειδωτική δράση σε χαμηλή τάση οξυγόνου (Kontush, 1996).

Το β-καροτένιο και το λυκοπένιο δρουν ως αντιοξειδωτικά ή προοξειδωτικά ανάλογα με τον τρόπο που συμπεριφέρονται με τις βιολογικές μεμβράνες και τα άλλα συν-αντιοξειδωτικά μόρια όπως η βιταμίνη C ή η E (Young, A. J., & Lowe, G. M., 2001). Γενικά, τα καροτενοειδή σε καταστάσεις υψηλής έντασης οξυγόνου μειώνουν την αντιοξειδωτική τους δραστηριότητα (Lucas, και άλλοι, 2020). Επιπλέον, το α-λιποϊκό οξύ ασκεί προστατευτική δράση στα νεφρά των διαβητικών αρουραίων αλλά προοξειδωτική δράση σε μη διαβητικά ζώα (Rahal, 2014).

Είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψιν αυτό το χαρακτηριστικό των αντιοξειδωτικών να έχουν την αντίθετη από την επιθυμητή δράση στον οργανισμό γιατί μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα στην υγεία.

Ένα άλλο πρόβλημα που αντιμετωπίζει η χρήση συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών είναι η περίπτωση υπερβολικής κατανάλωσης τους. Το σώμα παράγει ελεύθερες ρίζες για να τις χρησιμοποιήσει σε διάφορες καταστάσεις, όπως αναφέρθηκε προηγούμενος. Είναι δηλαδή αναγκαίες για κάποιες λειτουργίες του οργανισμού. Συνεπώς, τα κύτταρα έχουν εξελίξει την ικανότητα να παράγουν ελεύθερες ρίζες οξυγόνου για κάποιο λόγο και η καταστροφή τους χωρίς λόγο με φαρμακολογικές δόσεις αντιοξειδωτικών, ιδιαίτερα μακροχρόνια, μπορεί να οδηγήσει σε αρνητικά αποτελέσματα (Patterson και άλλοι, 2000). Τα επίπεδα ελεύθερων ριζών οξυγόνου που παράγονται είναι μεγαλύτερα από αυτά των αντιοξειδωτικών, για αυτό και πάντα υπάρχουν ελεύθερες ρίζες οξυγόνου στον οργανισμό (Preiser, J. C., 2012). Αυτές οι ελεύθερες ρίζες λειτουργούν ως μόρια σηματοδότησης για να επάγουν προσαρμοστικές αποκρίσεις στα κύτταρα (Poljsak, B., & Milisav, I., 2012). Έτσι, η ισορροπία αυτή μεταξύ ελεύθερων ριζών οξυγόνου και αντιοξειδωτικών είναι πολύ σημαντική για την σωστή λειτουργία του οργανισμού. Η κατανάλωση αντιοξειδωτικών σε πολύ υψηλά επίπεδα διαταράσσει αυτήν την ισορροπία και μπορεί να οδηγήσει στην κατάσταση του αντιοξειδωτικού στρες, όπου τα αντιοξειδωτικά μπορεί να εξασθενήσουν ή να εμποδίσουν τις προσαρμοστικές αντιδράσεις στο στρες (Poljsak, B., & Milisav, I., 2012). Επίσης, η υπερβολική κατανάλωση αντιοξειδωτικών με συμπληρώματα μειώνει τα ενδογενή αντιοξειδωτικά, απενεργοποιεί τμήματα του ανοσοποιητικού συστήματος και μπορεί ακόμα να αυξήσει την μικροβιακή βλάβη (Delimaris, I. A., 2012). Για να αποφευχθεί η υπερκατανάλωση καλό θα ήταν τα αντιοξειδωτικά να λαμβάνονται μέσω τροφής, όπου η

πιθανότητα για υπερβολική δόση είναι πολύ μικρή, ή σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν ελλείψεις και χρησιμοποιούνται σαν βοηθητικά στοιχεία για τον οργανισμό και όχι για να προσδώσουν επιπλέον δράσεις μέσα στα ήδη υπάρχοντα υψηλά επίπεδα ενδογενών αντιοξειδωτικών.

Σε δοκιμές παρέμβασης σε πολλούς πληθυσμούς, που χρησιμοποιήθηκαν φαρμακολογικές αντί για φυσιολογικές δόσεις του αντιοξειδωτικού θρεπτικού συστατικού, διαπιστώθηκε ότι οι παρεμβάσεις σε πληθυσμούς με έλλειψη θρεπτικών συστατικών παρήγαγαν κάποια σαφή οφέλη, ενώ οι παρεμβάσεις σε πληθυσμούς που τρέφονταν πιο καλά προκάλεσαν κάποια σαφή βλάβη (Mayne, S. T., 2013). Έχει γίνει μελέτη για την αξιολόγηση της δράσης των βιταμινών A, C, E και του σεληνίου σε διάφορες δόσεις ώστε να αξιολογηθεί η απόκριση αυτών των συστατικών στις συγκεντρώσεις ορού και σε διάφορα τελικά σημεία όπως, η συνολική θνησιμότητα, η θνησιμότητα από καρκίνο και η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα με τη χαμηλότερη κατάσταση ενός θρεπτικού συστατικού φαίνεται να είναι τα πιο πιθανό να ωφεληθούν από την παρέμβαση (Mayne, S. T., 2013). Αυτά, συμφωνούν ότι τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα έχουν πιο σίγουρο θετικό αποτέλεσμα σε άτομα με ελλείψεις και η χορήγηση τους χωρίς λόγο οδηγεί σε τυχαία αποτελέσματα, είτε θετικά είτε αρνητικά ανάλογα με τον οργανισμό. Παρόλα αυτά υπάρχουν και μελέτες που διαπίστωσαν θετικά αποτελέσματα από την κατανάλωση συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών. Σε μελέτη που έχει γίνει για τον κίνδυνο αθηροσλήρωσης στις κοινότητες διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες και οι ηλικιωμένοι άνδρες έχουν μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης πλακών καρωτιδικής αρτηρίας όταν καταναλώνουν διατροφικά καροτενοειδή (Peng, και άλλοι, 2000). Σε ζωικές έρευνες, αλλά και λιγότερο σε ανθρώπινες έχουν παρατηρηθεί χαμηλά επίπεδα οξειδωμένων πρωτεϊνών με από την χορήγηση συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών (Barja, 1994). Σε άλλες μελέτες με ανθρώπους έχει βρεθεί ότι η πιθανότητα λύσης ερυθροκυττάρων είναι λιγότερη μετά από κατανάλωση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων (Peng, και άλλοι, 2000). Τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα δεν έχουν μόνο αρνητικές επιδράσεις. Πρέπει δηλαδή να βρεθούν οι κατάλληλες δόσεις και ο κατάλληλος συνδυασμός συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών για κάθε κατάσταση του ατόμου ώστε να υπάρχει ένα σίγουρο τελικό αποτέλεσμα. Μια διαδικασία που είναι αρκετά περίπλοκη, καθώς πρέπει να λάβει υπόψη πολλούς ατομικούς παράγοντες.

Επιπλέον, τα αντιοξειδωτικά μπορεί να μην εμφανίζουν την προβλεπόμενη δράση τους επειδή ο οργανισμός θέλει να κρατήσει την ισορροπία του. Η πρόσληψη αντιοξειδωτικών μπορεί να μειώσει τον ρυθμό σύνθεσης ή πρόσληψης ενδογενών

αντιοξειδωτικών, έτσι ώστε το συνολικό αντιοξειδωτικό δυναμικό των κυττάρων να παραμένει αναλλοίωτο. Αυτή η υπόθεση ονομάστηκε «το μοντέλο αντιστάθμισης του οξειδωτικού στρες» και αναλύει τον λόγο που τα διαιτητικά συμπληρώματα αντιοξειδωτικών δεν εμφανίζουν σημαντική δράση στην αύξηση της διάρκειας ζωής (Cutler, R. G. ,2003). Με λίγα λόγια, ο οργανισμός των ανθρώπων μπορεί να διατηρήσει τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες σταθερά. Έτσι, ανεξάρτητα από τα ποσά των συμπληρωμάτων διατροφικών αντιοξειδωτικών που λαμβάνει το οξειδωτικό στρες δεν μειώνεται.

11. Περιορισμός θερμίδων

Ο διαιτητικός περιορισμός (DR) μπορεί αλλιώς να αναφερθεί ως περιορισμός θερμίδων και περιορισμός τροφής. Ο διαιτητικός περιορισμός αφορά την μείωση της πρόσληψης θερμίδων, με αποφυγή της δημιουργίας ανεπάρκειας στα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και μπορεί να αναφερθεί στον περιορισμό σε μακροθρεπτικά συστατικά όπως πρωτεΐνες ή υπολείμματα αμινοξέων (π.χ. μεθειονίνη και τρυπτοφάνη) ή γλυκόζη (Wilson, και άλλοι, 2021). Μπορεί επίσης να περιλαμβάνει ποικίλα διαστήματα νηστείας (Wilson, και άλλοι, 2021). Ο διαιτητικός περιορισμός είναι σημαντικός να αναφερθεί γιατί μπορεί να προστατέψει από ασθένειες και να παρατείνει τη διάρκεια ζωής σε πολλά είδη (Walsh, και άλλοι, 2014).

Ο περιορισμός θερμίδων, από μελέτες που έχουν γίνει σε ποντίκια και αρουραίους, έχει την ικανότητα να επιβραδύνει την πρωτοπαθή γήρανση και να προστατεύει από την δευτερογενή γήρανση (Walsh, και άλλοι, 2014). Επιπλέον, μειώνει σημαντικά τη συχνότητα κακοηθειών (Walsh, και άλλοι, 2014). Η πρωτογενής γήρανση, οφείλεται στις έμφυτες διαδικασίες ωρίμανσης, ενώ η δευτερογενής γήρανση, αντιπροσωπεύει τις επιπτώσεις του περιβάλλοντος και των ασθενειών στον οργανισμό (Anstey, και άλλοι, 1993). Η επιβράδυνση της πρωτογενούς γήρανσης έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της μέγιστης μακροζωίας (Walsh, και άλλοι, 2014). Οι κατηγορίες μηχανισμών που είναι υπεύθυνοι για τις επιπτώσεις του διαιτητικού περιορισμού στην διάρκεια ζωής είναι : 1. Οι μηχανισμοί που ανιχνεύουν θρεπτικά συστατικά και οι αισθητηριακοί οδοί που βοηθούν να εκτιμηθεί η ενεργειακή κατάσταση ενός οργανισμού. 2. Ρυθμιστές απόκρισης DR. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται και οι μηχανισμοί μεταβολικού επαναπρογραμματισμού, που διευκολύνουν τη διατήρηση εναλλακτικών φυσιολογικών καταστάσεων. 3. Τελεστικοί μηχανισμοί που μεσολαβούν τις επιδράσεις του DR στα μόρια που μεταγράφονται για τη βελτίωση της ομοιόστασης (Wilson, και άλλοι, 2021).

Η διαδικασία της γήρανσης οφείλεται στην συσσώρευση οξειδωτικής βλάβης στα κύτταρα και τους ιστούς, και ακολουθεί προοδευτική αύξηση της πιθανότητας για ασθένεια

και θνησιμότητα (Junqueira, και άλλοι, 2004). Αυτή η θεωρία ειπώθηκε για πρώτη φορά από τον Denham Harman ως η θεωρία των ελεύθερων ριζών της γήρανσης και πρότεινε ότι οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, συγκεκριμένα το υδροξύλιο (OH·) και υδροπεροξύλιο (HO₂·), σχηματίζονται ενδογενώς ως υποπροϊόντα από φυσιολογικές μεταβολικές διεργασίες που χρησιμοποιούν οξυγόνο και μπορούν να παίξουν ουσιαστικό ρόλο στη διαδικασία γήρανσης. (Harman, D., 2002). Η θεωρία τροποποιήθηκε περαιτέρω έχοντας υπόψη περισσότερες λεπτομέρειες. Τα μιτοχόνδρια παράγουν την πλειονότητα των ριζών οξυγόνου στο κύτταρο και ταυτόχρονα παράγονται και από όλο το σώμα (Walsh, M. E., Shi, Y., & Van Remmen, H. 2014). Στα ενεργά είδη οξυγόνου περιλαμβάνονται και μόρια που δεν είναι ρίζες όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου. Επίσης, η πηγή των δραστικών ειδών που ευθύνονται για την οξειδωτική βλάβη δεν περιορίζεται στις ελεύθερες ρίζες που προέρχονται από το οξυγόνο. (Yu, B. P. ,1996). Η αρχική υπόθεση έχει τροποποιηθεί έτσι ώστε να συμπεριλάβει όλες τις μορφές ελεύθερων ριζών που συμμετέχουν στην διαδικασία της γήρανσης (Salmon, και άλλοι, 2010)

Ένας τρόπος για να διευκρινιστεί αν η γήρανση και πιο συγκεκριμένα η αύξηση της ζωής σχετίζεται με το οξειδωτικό στρες είναι η διάκριση αυτών των χαρακτηριστικών μεταξύ των ειδών. Έχουν πραγματοποιηθεί έρευνες σε διάφορα είδη οργανισμών και έχει διαπιστωθεί ότι όντως οι οργανισμοί που έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής έχουν χαμηλά επίπεδα οξειδωτικής βλάβης, παραγωγής ROS στα μιτοχόνδρια, και υψηλά επίπεδα αντιοξειδωτικής άμυνας και αντοχής στο οξειδωτικό στρες in vitro και in vivo (Salmon, και άλλοι, 2010). Για παράδειγμα, έχει γίνει μελέτη σε υγιείς ανθρώπους στην ηλικία των 100 χρονών (τα συγκεκριμένα άτομα ήταν από την Campanha της νότιας Ιταλίας) και παρατηρήθηκε ότι τα άτομα αυτά είχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις βιταμινών E και C στο πλάσμα τους από ηλικιωμένα άτομα των 70-90 ετών και φυσικά χαμηλότερες από τις συγκεντρώσεις που παρατηρήθηκαν σε νεότερους ενήλικες (Paolisso και άλλοι, 1998). Άλλο παράδειγμα αποτελεί μια μελέτη με ηλικιωμένους που είχαν αναπηρία στην οποία παρατηρήθηκε ότι τα άτομα αυτά είχαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης E και C στο πλάσμα τους από υγιείς ενήλικες. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι όταν η γήρανση δεν είναι υγιείς αλλά συνοδεύεται με ασθένεια το οξειδωτικό στρες βρίσκεται σε υψηλότερα επίπεδα από την φυσική γήρανση. Επίσης, τα αντιοξειδωτικά του πλάσματος μπορούν να προβλέψουν το είδος της γήρανσης, αν είναι υγιής ή όχι (Mezzetti και άλλοι, 1996). Επίσης τα άτομα της Μεσογείου λόγω της υψηλής διατροφικής πρόσληψης αντιοξειδωτικών εμφανίζουν όχι μόνο μακροζωία αλλά και υγιή γήρανση (Gonzalez-Cross και άλλοι, 2001). Ωστόσο, υπάρχουν και έρευνες που δεν δείχνουν να υπάρχει σχέση μεταξύ οξειδωτικού στρες και αύξησης της

διάρκειας ζωής (Salmon, και άλλοι, 2010). Για αυτό τον λόγο, απαιτούνται πιο πολλές μελέτες σε αυτόν τον τομέα.

Η ικανότητα του διαιτητικού περιορισμού να αυξάνει την διάρκεια ζωής έχει επιβεβαιωθεί από πολλές μελέτες, όμως η ικανότητα του να μειώσει το οξειδωτικό στρες είναι πιο αβέβαιη, παρόλο που το οξειδωτικό στρες φαίνεται να συνδέεται στενά με την γήρανση. Για παράδειγμα, έχει παρατηρηθεί ότι περίπου το ένα τρίτο των τρωκτικών που ακολούθησαν διατροφή με διαιτητικό περιορισμό πέθαναν σε πολύ μεγάλη ηλικία χωρίς καμία βαριά ιστολογική βλάβη κατά τη νεκροψία υποδηλώνοντας ότι ο θάνατος μπορεί να οφείλεται σε εγγενή γήρανση και όχι σε παθολογίες που σχετίζονται με τη γήρανση (Shimokawa, και άλλοι, 1993). Αυτό υποδηλώνει μείωση του οξειδωτικού στρες από τον διαιτητικό περιορισμό στα τρωκτικά αυτά, αφού πολλές ασθένειες που σχετίζονται με την γήρανση αφορούν τις καταστροφές που συμβαίνουν από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου. Επιπλέον, δεν έχει βρεθεί να επηρεάζεται σταθερά από τον διαιτητικό περιορισμό κανένα αντιοξειδωτικό ένζυμο αλλά μελέτες σε ζώα υποδηλώνουν ότι η δραστηριότητα αρκετών ενδογενών αντιοξειδωτικών ενζύμων αυξάνεται σημαντικά (Mladenovic Djordjevic, και άλλοι, 2021). Για παράδειγμα, στο ήπαρ, υπό την επίδραση διαιτητικού περιορισμού παρατηρήθηκε αυξημένη δραστηριότητα καταλάσης (Walsh, και άλλοι, 2014). Η δράση της αναγωγάσης της γλουταθειόνης δεν έχει παρατηρηθεί ποτέ να μειώνεται με DR, ενώ η δράση της καταλάσης και της γλουταθειόνης τρανσφεράσης παρατηρήθηκαν να αυξάνονται μετά από DR (Mladenovic Djordjevic, και άλλοι, 2021). Στην καρδιά των αρσενικών αρουραίων Wistar που εκτέθηκαν σε 50% DR για 35 ημέρες αυξήθηκαν οι δράσεις της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και της καταλάσης (Diniz, και άλλοι, 2003).

Σε μελέτες σε πιθήκους Rhesus σε περιορισμό θερμίδων έχει βρεθεί ότι ο περιορισμός θερμίδων προστατεύει από την ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη και διαβήτη, βελτιώνει τους παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση, μειώνει το επίπεδο τριωδοθυρονίνης, τον μεταβολικό ρυθμό και τη θερμοκρασία του σώματος, μειώνει την οξειδωτική βλάβη, μειώνει τα επίπεδα IGF-1 και IL-6 και καθυστερεί τη γήρανση του οργανισμού και βοηθά το ανοσοποιητικό σύστημα (Holloszy, J. O., & Fontana, L., 2007). Επιπλέον, ο διαιτητικός περιορισμός αναφέρεται ότι αποτρέπει την υπεροξειδωση των λιπιδίων σε ομογενοποιημένα ήπατος, η οποία γίνεται λόγω της αύξησης ηλικίας, σε ποντίκια των 12 και 24 μηνών (Baek, και άλλοι, 1999). Σε ποντίκια της ηλικίας των 9, 17 και 23 μηνών, που υπέστησαν περιορισμό θερμίδων σε ποσοστό των 40% βρέθηκαν χαμηλά επίπεδα οξειδωμένων πρωτεϊνών, υπεροξειδίου στα μιτοχόνδρια και παραγωγής υπεροξειδίου του υδρογόνου στον εγκέφαλο, την καρδιά και το νεφρό (Sohal, και άλλοι,

2009). Επίσης, μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι διαιτητικός περιορισμός των 30% για μόνο 12 εβδομάδες μπορεί να αποτρέψει τη νευροτοξικότητα, να εξασθενήσει σημαντικά την οξειδωτική βλάβη και τη γνωστική βλάβη που προκαλείται από την ακρολεΐνη, έναν περιβαλλοντικό ρύπο που αποτελεί έναν ισχυρό επαγωγέα οξειδωτικής βλάβης (Huang, και άλλοι, 2018). Σε μελέτη των μιτοχονδρίων κατά τον διαιτητικό περιορισμό το 62% των παρατηρούμενων μετρήσεων ανέφερε καμία αλλαγή με DR και το 37% ανέφερε μείωση στην παραγωγή των ελεύθερων ριζών οξυγόνου (Walsh, και άλλοι, 2014). Επιπλέον, ο διαιτητικός περιορισμός δημιουργεί ένα αναγωγικό περιβάλλον και σπάνια προκαλεί ένα προ-οξειδωτικό περιβάλλον αυξάνοντας την παραγωγή ROS ή μειώνοντας τα αντιοξειδωτικά ένζυμα (Walsh, και άλλοι, 2014).

Παρατηρείται να υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ του διαιτητικού περιορισμού και του οξειδωτικού στρες άλλα δεν φαίνεται να έχει διαπιστωθεί ακριβώς πια είναι αυτή η σχέση. Απαιτούνται περισσότερες έρευνες, παρόλα αυτά φαίνεται ότι ο διαιτητικός περιορισμός μπορεί δυνητικά να βοηθήσει στη διατήρηση μειωμένου οξειδωτικού στρες.

Κεφάλαιο 3 : Συμπεράσματα

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να διαπιστωθεί αν και πώς η διατροφή επηρεάζει το οξειδωτικό στρες. Ο ορισμός του οξειδωτικού στρες είναι μια κατάσταση στην οποία οι ελεύθερες ρίζες που παράγονται από τον οργανισμό είναι περισσότερες από τα αντιοξειδωτικά που υπάρχουν στον οργανισμό. Αυτά είτε παράγονται από τον οργανισμό είτε εισέρχονται σε αυτόν μέσω της τροφής. Έτσι, από την αρχή φαίνεται ότι η διατροφή έχει την ικανότητα να επηρεάσει την κατάσταση του οξειδωτικού στρες. Το οξειδωτικό στρες έχει μελετηθεί ευρέως καθώς έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με πολλές ασθένειες όπως αγγειακές παθήσεις, δηλαδή αθηροσκλήρωση, υπέρταση και διαβήτης, επίσης αναπνευστική νόσος, θάνατος κυττάρων, πρόωρη γήρανση, νευρολογικές διαταραχές και συσσώρευση αιμοπεταλίων στα αγγεία και μεταλλάξεις. Λόγω των σοβαρών επιπτώσεων του οξειδωτικού στρες στην υγεία έχουν γίνει προσπάθειες ελάττωσης του και ένας απλός τρόπος φαίνεται ότι είναι με την πρόσληψη αντιοξειδωτικών από την διατροφή. Αντιοξειδωτικά ονομάζονται οι ουσίες που αποτρέπουν την οξείδωση είτε αντιδρώντας με την ελεύθερη ρίζα παράγοντας ακίνδυνα προϊόντα είτε διακόπτοντας τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών. Προστατεύοντας με αυτόν τον τρόπο από τα αρνητικά αποτελέσματα της δράσης των ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Τα αντιοξειδωτικά χωρίζονται σε δύο κατηγορίες τα ενζυμικά και μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά συστήματα. Τα όποια δρουν διαφορετικά. Τα ενζυμικά αντιοξειδωτικά μετατρέπουν οξειδωμένα προϊόντα μεταβολισμού σε υπεροξειδίο του υδρογόνου και στη συνέχεια σε νερό χρησιμοποιώντας συμπαραγόντες μέσω μιας διαδικασίας πολλών σταδίων. Ενζυμικά αντιοξειδωτικά αποτελούν το SOD, το CAT, η υπεροξειδάση (POD), η υπεροξειρεδοξίνη (Prxs) και οι υπεροξειδάσες γλουταθειώνης (GPX) και αυτά απαιτούν για την λειτουργία τους ιχνοστοιχεία όπως ο χαλκός, το μαγγάνιο, ο ψευδάργυρος, ο σίδηρος και το σελήνιο. Συνεπώς εκτός από τα ίδια τα αντιοξειδωτικά στην διατροφή θα πρέπει να συμπεριληφθούν και τα ιχνοστοιχεία αυτά ώστε να βοηθήσουν τα ενζυμικά αντιοξειδωτικά να καταστρέψουν τις επιπλέον ελεύθερες ρίζες και να μην οδηγηθεί ο οργανισμός σε κατάσταση οξειδωτικού στρες. Επιπλέον συμπαραγόντες μπορούν να αποτελέσουν και οι βιταμίνες όπως το φολικό οξύ και οι βιταμίνες B1, B2, B6 και B12. Άρα πρέπει να ληφθούν και αυτές υπόψιν. Τα μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά παρεμποδίζουν και τερματίζουν τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών. Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά αποτελούν οι βιταμίνες C, E, A, τα φλαβονοειδή, τα καροτενοειδή, η γλουταθειώνη, οι φυτικές πολυφαινόλες, το ουρικό οξύ, η θεαβλαβίνη, τα αλλυλοσουλφίδια, η κουρκουμίνη, η μελατονίνη, η χολερυθρίνη και οι πολυαμίνες.

Άρα, για μια διατροφή που προωθεί χαμηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες πρέπει να αναφερθούν σε ποιες τροφές υπάρχουν αυτά τα συστατικά για να συμπεριληφθούν στην διατροφή. Παρατηρείται ότι τα αντιοξειδωτικά και οι περισσότερες βιταμίνες υπάρχουν κυρίως σε φρούτα και λαχανικά, αλλά τα ιχνοστοιχεία και κάποιες βιταμίνες υπάρχουν σε ικανοποιητικά ποσά σε ζωικά προϊόντα. Έτσι, προτείνεται μια διατροφή που περιέχει κυρίως φρούτα και λαχανικά και λιγότερα ζωικά προϊόντα. Μια τέτοια διατροφή είναι η μεσογειακή, αφού αναφέρει μια διατροφή με υψηλή πρόσληψη έξτρα παρθένου ελαιόλαδου, πλούσια σε λαχανικά συμπεριλαμβανομένων πράσινα φυλλώδη λαχανικά, φρούτα, δημητριακά, ξηρούς καρπούς και όσπρια, μέτρια πρόσληψη ψαριού και άλλου κρέατος, γαλακτοκομικών προϊόντων και κόκκινου κρασιού και χαμηλή πρόσληψη αυγών και γλυκών. Η μεσογειακή διατροφή έχει μελετηθεί πολύ για τις ευεργετικές ιδιότητες της στην υγεία. Αρκετές πληθυσμιακές και προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η τήρηση της μεσογειακής διατροφής έχει προστατευτική επίδραση έναντι καρδιαγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικών επεισοδίων, παχυσαρκίας, διαβήτη, υπέρτασης, αρκετών τύπων καρκίνου, αλλεργικών παθήσεων και της νόσου του Αλτσχάιμερ και του Πάρκινσον, ασθένειες που μπορούν να συσχετιστούν με το οξειδωτικό στρες. Άρα αυτή η διατροφή παρουσιάζει υψηλή αντιοξειδωτική δράση.

Τα κύριο συστατικό που διαφοροποιεί την μεσογειακή διατροφή από άλλες είναι η αποκλειστική χρήση του ελαιόλαδου, μετά ξεχωρίζει η κατανάλωση κόκκινου κρασιού καθώς επίσης χαρακτηριστική είναι η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Έτσι, αυτά τα συστατικά θα μπορούσαν να προσδίδουν στον οργανισμό τα επιθυμητά αντιοξειδωτικά και η κατανάλωση τους να είναι ιδανική για την αποφυγή αυξημένων επιπέδων οξειδωτικού στρες.

Το ελαιόλαδο αποτελεί ένα από τα κυριότερα συστατικά της μεσογειακής διατροφής που είναι υπεύθυνο για τις ευεργετικές της ιδιότητες. Αποτελεί την κύρια πηγή λίπους στη μεσογειακή διατροφή. Το ελαιόλαδο από μόνο του περιέχει πολλά αντιοξειδωτικά, όπως η άλφα τοκοφερόλη, που δρα ως την αντιοξειδωτική βιταμίνη E και οι πολυφαινόλες. Έχουν γίνει αρκετές μελέτες για την αντιοξειδωτική δράση του ελαιόλαδου, και έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα που κατανάλωσαν έξτρα παρθένο ελαιόλαδο είχαν μεγαλύτερη μείωση του οξειδωτικού στρες από άτομα που κατανάλωσαν παρθένο ελαιόλαδο ή κάτι άλλο όπως αραβοσιτέλαιο. Επίσης, και η κατανάλωση παρθένου ελαιόλαδου μείωσε τα επίπεδα οξειδωτικού στρες στους ανθρώπους που το κατανάλωσαν καθημερινά. Παρόλο που υπάρχουν και έρευνες που η αντιοξειδωτική αυτή δράση του

ελαιόλαδου δεν ήταν φανερή, δεν παύει να προτείνεται ως καλό συστατικό τροφής για την μείωση του αντιοξειδωτικού στρες.

Το αλκοόλ από διάφορες δοκιμές που έχουν γίνει έχει διαπιστωθεί ότι έχει αρνητική επίδραση στο οξειδωτικό στρες επειδή κατά τον μεταβολισμό της αιθανόλης συμβαίνει υπερπαραγωγή ελεύθερων ριζών και μπορεί επίσης να αυξήσει τους δείκτες οξειδωτικής βλάβης. Το κόκκινο κρασί όμως έχει βρεθεί ότι έχει τα αντίθετα αποτελέσματα, μπορεί δηλαδή να μειώσει το οξειδωτικό στρες και υπάρχουν πολλές μελέτες που το αποδεικνύουν αυτό. Αυτό που ξεχωρίζει το κόκκινο κρασί από άλλα αλκοολούχα ποτά είναι η υψηλή περιεκτικότητα του σε πολυφαινόλες, οι οποίες λειτουργούν ως αντιοξειδωτικά. Συνεπώς, διαπιστώνεται ότι η αποφυγή του αλκοόλ θα ήταν η καλύτερη επιλογή για την καλύτερη οξειδωτική ισορροπία αφού επιδρά αρνητικά στο οξειδωτικό στρες αλλά η κατανάλωση κόκκινου κρασιού σε μικρά ποσά εξοπλίζει τον οργανισμό με αντιοξειδωτικά, αφού είναι πλούσιο σε πολυφαινόλες.

Τα φρούτα και τα λαχανικά είναι πλούσια με πολλά συστατικά που έχουν αντιοξειδωτική δράση. Περιέχουν βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, πολυφαινόλες κ.α. και η καθημερινή κατανάλωση τους σε υψηλά επίπεδα έχει συσχετιστεί με την μείωση πολλών ασθενειών. Έτσι μια διατροφή πλούσια σε αυτά θα μπορούσε να θεωρηθεί ιδανική για την διατήρηση της οξειδωτικής ισορροπίας. Προτείνεται λοιπόν η μελέτη της χορτοφαγίας ως διατροφή που μειώνει τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες καθώς είναι πλούσια σε αυτά και οι χορτοφάγοι συνήθως καταναλώνουν φρούτα και λαχανικά περισσότερο από άλλους πληθυσμούς. Έρευνες που αναλύουν την επίδραση της χορτοφαγικής διατροφής σε ανθρώπους αποδεικνύουν ότι η κατανάλωση φυτικών τροφών είναι απαραίτητη για την καταπολέμηση του οξειδωτικού στρες και ότι θα ήταν ιδανική μια δίαιτα που δεν περιέχει ζωικά προϊόντα, αφού τα άτομα που τα καταναλώνουν παρουσιάζουν πιο χαμηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες από άτομα που είναι παμφάγα. Παρόλα αυτά, υπάρχουν μελέτες που δεν παρατηρούν κάποια διαφορά στο οξειδωτικό στρες μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής και αυτής με ζωικά προϊόντα. Επιπλέον, η χορτοφαγία πρέπει να γίνεται με προσοχή ώστε να μην υπάρχουν ελλείψεις σε σημαντικά στοιχεία, όπως τα ιχνοστοιχεία και βιταμίνες όπως η B12 που αποτελούν συμπαραγόντες και υπάρχουν σε μεγαλύτερες ποσότητες σε ζωικά προϊόντα. Άρα, μπορεί να διαπιστωθεί ότι και οι δύο τύποι δίαιτας είναι αποτελεσματικοί στο οξειδωτικό στρες αν ακολουθούν υγιείς συνήθειες. Η κατανάλωση ζωικών προϊόντων αποτρέπει την δημιουργία ελλείψεων σημαντικών μικροστοιχείων στον οργανισμό, αλλά θα πρέπει να γίνεται στα «σωστά» ποσά. Δηλαδή με μέτρο, όπως για παράδειγμα συμβουλεύει

η μεσογειακή διατροφή. Επιπλέον, ενδιαφέρον έχει η σύγκριση της μεσογειακής διατροφής με την χορτοφαγική όσον αφορά το οξειδωτικό στρες και ασθένειες που σχετίζονται με αυτό.

Έχει παρατηρηθεί ότι η χορτοφαγική διατροφή προκάλεσε ελαφρώς μεγαλύτερη μείωση στους δείκτες οξειδωτικού στρες ενώ η μεσογειακή διατροφή οδήγησε σε σημαντική μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, τα οποία δεν μειώθηκαν με την χορτοφαγική διατροφή. Και οι δύο τύποι διατροφής φαίνονται αποτελεσματικοί για την μείωση του οξειδωτικού στρες απλά πρέπει να υπάρχει μια επιπλέον προσοχή στην περίπτωση της χορτοφαγίας για να μην προκληθούν ελλείψεις σημαντικών συστατικών. Γενικά, δεν υπήρχαν πολλές μελέτες που συγκρίνουν την μεσογειακή με την χορτοφαγική διατροφή και θα είχε ενδιαφέρον να μελετηθεί περισσότερο.

Στο ελαιόλαδο και περισσότερο στο κόκκινο κρασί παρατηρήθηκε ότι τα κύρια αντιοξειδωτικά συστατικά αποτελούσαν οι πολυφαινόλες. Αυτές συναντώνται εκτός από το κόκκινο κρασί και το ελαιόλαδο σχεδόν σε όλα τα φρούτα και λαχανικά. Έτσι, η κατανάλωση τους σε υψηλά ποσοστά δεν είναι δύσκολη και αυτό φαίνεται και από μελέτες στις οποίες προέκυψε ότι η κατανάλωση πολυφαινόλων είναι μεγαλύτερη από αυτή άλλων συστατικών. Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να καταναλώνονται με όριο, όπως και όλα τα συστατικά των τροφίμων γιατί οι πολυφαινόλες εκτός από αντιοξειδωτικά μπορούν να δράσουν και ως προοξειδωτικά. Επιπλέον έρευνες δείχνουν ότι η έξτρα κατανάλωση πολυφαινόλων, δηλαδή σε ποσά που δεν απαιτούνται από τον οργανισμό όχι μόνο μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες αλλά δεν έχει καμία επιρροή στα γενικά επίπεδα αντιοξειδωτικών αμύνων. Πρέπει δηλαδή να αποτελούν μέρος μιας ισορροπημένης διατροφής.

Ένας άλλος τρόπος για να αυξηθούν τα επίπεδα αντιοξειδωτικών στον οργανισμό για την αποφυγή συσσώρευσης ελεύθερων ριζών αποτελεί η προσθήκη στην διατροφή συμπληρώματα αντιοξειδωτικών. Αυτά αποτελούν έναν πιο σίγουρο τρόπο αύξησης της ποσότητας των αντιοξειδωτικών στον οργανισμό. Έτσι, θα μπορούσαν να θεωρηθούν ιδανικά για μια διατροφή που θα μείωνε τα επίπεδα του οξειδωτικού στρες. Όμως σε διάφορες μελέτες παρατηρήθηκε ότι τα αντιοξειδωτικά, με σίγουρη θετική επίδραση στον οργανισμό, όταν καταναλώθηκαν σε μορφή συμπληρωμάτων αντί ως συστατικά τροφίμων παρουσίασαν αντίθετα αποτελέσματα. Υπάρχουν μελέτες που προτείνουν ότι αυτό μπορεί να οφείλεται στην έλλειψη συνεργετικής δράσης μεταξύ των αντιοξειδωτικών. Πράγμα που είναι λογικό αφού τα αντιοξειδωτικά στον οργανισμό δεν λειτουργούν μεμονωμένα αλλά συνδυάζονται. Όπως για παράδειγμα συμβαίνει με τις βιταμίνες E και C. Η βιταμίνη C βοηθάει στην αναγέννηση της βιταμίνης E που έχει οξειδωθεί ως αποτέλεσμα της εξουδετέρωσης των ελεύθερων ριζών. Επιπλέον, τα τρόφιμα περιέχουν και άλλα συστατικά εκτός από

αντιοξειδωτικά όπως ιχνοστοιχεία και βιταμίνες, οι οποίες βοηθούν την δράση των αντιοξειδωτικών και υπάρχουν αντιοξειδωτικά που απαιτούν την παρουσία τους για να λειτουργήσουν ικανοποιητικά. Έτσι, για πιο αποτελεσματικά συμπληρώματα πρέπει να περιλαμβάνονται σε αυτά διάφορες ουσίες που μαζί θα έχουν την επιθυμητή δράση αντί για μονά συστατικά. Πρέπει επίσης να υπάρχει μεγάλη προσοχή στην περίπτωση που ο συνδυασμός αντιοξειδωτικών δεν λειτουργεί επιθυμητά. Για παράδειγμα, όταν συνδυάστηκε η βιταμίνη C και η βιταμίνη E, που χωριστά βελτιώνουν την αντιοξειδωτική ικανότητα του β-καροτένιου, με β-καροτένιο δεν παρουσιάστηκε αύξηση της δράσης του. Ο τρόπος δράσης των αντιοξειδωτικών μπορεί να επηρεαστεί και από το ίδιο το τρόφιμο π.χ. το PH. Έτσι, ο συνδυασμός των αντιοξειδωτικών και η πρόβλεψη της λειτουργίας τους στον οργανισμό είναι περίπλοκη όταν δεν αποτελούν μέρος των συστατικών τροφίμων. Η δημιουργία λοιπόν κατάλληλων αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων είναι περίπλοκη.

Επιπλέον, τα αντιοξειδωτικά μπορούν να δράσουν ως προοξειδωτικά όταν το επιτρέπουν οι συνθήκες. Για παράδειγμα, όταν υπάρχει μικρή συγκέντρωση βιταμίνης C η αλφα τοκοφερόλη δρα ως προοξειδωτικό. Για αυτό το λόγο πρέπει να υπάρχει μεγάλη προσοχή στην κατανάλωση αντιοξειδωτικών σε μεγάλα ποσά με συμπληρώματα. Η χρήση συμπληρωμάτων μπορεί εύκολα να οδηγήσει και στην υπερκατανάλωση τους, διαταράσσοντας την φυσιολογική ισορροπία του οργανισμού σε αντιοξειδωτικά και ελεύθερες ρίζες. Με αυτόν τον τρόπο, τα αντιοξειδωτικά μπορεί να εξασθενήσουν ή να εμποδίσουν τις προσαρμοστικές αντιδράσεις στο στρες.

Γενικά, καλό θα ήταν τα αντιοξειδωτικά να λαμβάνονται μέσω τροφής, όπου η πιθανότητα για υπερβολική δόση είναι πολύ μικρή, ή σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν ελλείψεις και χρησιμοποιούνται σαν βοηθητικά στοιχεία για τον οργανισμό και όχι για να προσδώσουν επιπλέον δράσεις μέσα στα ήδη υπάρχοντα υψηλά επίπεδα ενδογενών αντιοξειδωτικών. Αυτό επιβεβαιώνεται και από μελέτες που έδειξαν ότι όφελος στην κατανάλωση αντιοξειδωτικών βρέθηκε μόνο στα άτομα που είχαν ελλείψεις.

Παρά τα αρνητικά αποτελέσματα σε πολλές μελέτες, υπάρχουν και έρευνες που διαπίστωσαν θετικά αποτελέσματα. Πρέπει να βρεθούν οι κατάλληλες δόσεις και ο κατάλληλος συνδυασμός συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών για κάθε κατάσταση του ατόμου ώστε να υπάρχει ένα σίγουρο τελικό αποτέλεσμα. Μια διαδικασία που είναι αρκετά περίπλοκη, καθώς πρέπει να λάβει υπόψιν πολλούς ατομικούς παράγοντες.

Τέλος, ο διαιτητικός περιορισμός έχει μελετηθεί πολύ σε σχέση με την ικανότητα του να επιβραδύνει την γήρανση. Επειδή η γήρανση οφείλεται σε καταστροφές που συμβαίνουν στα κύτταρα και στα συστατικά τους από ελεύθερες ρίζες μπορεί να θεωρηθεί

ότι ο διαιτητικός περιορισμός μπορεί να μειώσει το οξειδωτικό στρες. Από μελέτες που έχουν γίνει παρατηρείται να υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ του διαιτητικού περιορισμού και του οξειδωτικού στρες αλλά δεν φαίνεται να έχει διαπιστωθεί ακριβώς πια είναι αυτή η σχέση. Απαιτούνται περισσότερες έρευνες, παρόλα αυτά φαίνεται ότι ο διαιτητικός περιορισμός μπορεί δυνητικά να βοηθήσει στη διατήρηση μειωμένου οξειδωτικού στρες.

Βιβλιογραφία

1. Abbas, M., Saeed, F., Anjum, F. M., Afzaal, M., Tufail, T., Bashir, M. S., ... & Suleria, H. A. R. (2017). Natural polyphenols: An overview. *International Journal of Food Properties*, 20(8), 1689-1699.
2. Addolorato, G., Leggio, L., Ojetti, V., Capristo, E., Gasbarrini, G., & Gasbarrini, A. (2008). Effects of short-term moderate alcohol administration on oxidative stress and nutritional status in healthy males. *Appetite*, 50(1), 50-56.
3. Adlercreutz, H. (2007). Lignans and human health. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 44(5-6), 483-525.
4. Ahmad, P., Jaleel, C.A., Salem, M.A., Nabi, G., & Sharma, S. (2010). Roles of enzymatic and nonenzymatic antioxidants in plants during abiotic stress. *Critical reviews in biotechnology*, 30(3), 161-175
5. Alleva, R., Di Donato, F., Strafella, E., Staffolani, S., Nocchi, L., Borghi, B., ... & Tomasetti, M. (2012). Effect of ascorbic acid-rich diet on in vivo-induced oxidative stress. *British journal of nutrition*, 107(11), 1645-1654.
6. Amira, A. M. (2010). Oxidative stress and disease. *Research Journal of Immunology*, 3(2), 129-145.
7. Ananya, M. (2012). Oxidative Stress In Disease. Available: <http://www.news-medical.net/health/Oxidative-Stress-InDisease.aspx>. retrieved: 25th June, 2016.
8. Anstey, K., Stankov, L., & Lord, S. (1993). Primary aging, secondary aging, and intelligence. *Psychology and aging*, 8(4), 562–570. <https://doi.org/10.1037//0882-7974.8.4.562>
9. Atkins, P. W. (2023, December 4). *chemical bonding*. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/chemical-bonding>
10. Ávila-Escalante, M. L., Coop-Gamas, F., Cervantes-Rodríguez, M., Méndez-Iturbide, D., & Aranda-González, I. I. (2020). The effect of diet on oxidative stress and metabolic diseases—Clinically controlled trials. *Journal of food biochemistry*, 44(5), e13191
11. Baek, B. S., Kwon, H. J., Lee, K. H., Yoo, M. A., Kim, K. W., Ikeno, Y., ... & Chung, H. Y. (1999). Regional difference of ROS generation, lipid peroxidation, and antioxidant enzyme activity in rat brain and their dietary modulation. *Archives of pharmacal research*, 22, 361-366.

12. Ballard, C. R., & Junior, M. R. M. (2019). Health benefits of flavonoids. In *Bioactive compounds* (pp. 185-201). Woodhead Publishing.
13. Barja, G., López-Torres, M., Pérez-Campo, R., Rojas, C., Cadenas, S., Prat, J., & Pamplona, R. (1994). Dietary vitamin C decreases endogenous protein oxidative damage, malondialdehyde, and lipid peroxidation and maintains fatty acid unsaturation in the guinea pig liver. *Free Radical Biology and Medicine*, *17*(2), 105-115.
14. Baynes, J. W. (1991). Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes*, *40*(4), 405-412.
15. Bayram, I., & Decker, E. A. (2023). Underlying mechanisms of synergistic antioxidant interactions during lipid oxidation. *Trends in Food Science & Technology*, *133*, 219–230. doi:10.1016/j.tifs.2023.02.003
16. Berkheiser, K. (2023). Retrieved from <https://www.healthline.com/nutrition/how-to-increase-glutathione>
17. Bernatoniene, J., & Kopustinskiene, D. M. (2018). The role of catechins in cellular responses to oxidative stress. *Molecules*, *23*(4), 965.
18. Betteridge D. J. (2000). What is oxidative stress?. *Metabolism: clinical and experimental*, *49*(2 Suppl 1), 3–8. [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(00\)80077-3](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(00)80077-3)
19. Bisht, K., Wagner, K. H., & Bulmer, A. C. (2010). Curcumin, resveratrol and flavonoids as anti-inflammatory, cyto-and DNA-protective dietary compounds. *Toxicology*, *278*(1), 88-100.
20. Blomhoff, R. (2010). Role of dietary phytochemicals in oxidative stress. *Bioactive compounds in plants—benefits and risks for man and animals*, 52-70.
21. Blumberg, J. (1994). The alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study in Finland. *Nutrition reviews*, *52*(7), 242-245.
22. Bogani, P., Galli, C., Villa, M., & Visioli, F. (2007). Postprandial anti-inflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. *Atherosclerosis*, *190*(1), 181-186.
23. Booth, S. L., Johns, T., & Kuhnlein, H. V. (1992). Natural food sources of vitamin A and provitamin A. *Food and Nutrition Bulletin*, *14*(1), 1-15.
24. Bost, M., Houdart, S., Oberli, M., Kalonji, E., Huneau, J.F. & Margaritis, I. (2016). Dietary copper and human health : Current evidence and unresolved issues. *Journal of trace elements in medicine and biology*, *35*, 107-115.

25. Bouayed, J., & Bohn, T. (2010). Exogenous antioxidants—Double-edged swords in cellular redox state: Health beneficial effects at physiologic doses versus deleterious effects at high doses. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 3(4), 228-237.
26. Bretz, F., Dette, H., & Pinheiro, J. C. (2010). Practical considerations for optimal designs in clinical dose finding studies. *Statistics in medicine*, 29(7-8), 731-742.
27. Britannica, T. Editors of Encyclopaedia (2019, February 11). *octet*. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/octet>
28. Bush, A. I. (2000). Metals and neuroscience. *Current opinion in chemical biology*, 4(2), 184-191.
29. Caccetta, R. A. A., Burke, V., Mori, T. A., Beilin, L. J., Puddey, I. B., & Croft, K. D. (2001). Red wine polyphenols, in the absence of alcohol, reduce lipid peroxidative stress in smoking subjects. *Free Radical Biology and Medicine*, 30(6), 636-642.
30. Cadenas, E., & Davies, K. J. (2000). Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. *Free radical biology and medicine*, 29(3-4), 222-230.
31. Chabory, E., Damon, C., Lenoir, A., Kauselmann, G., Kern, H., Zevnik, B., ... & Vernet, P. (2009). Epididymis seleno-independent glutathione peroxidase 5 maintains sperm DNA integrity in mice. *The Journal of clinical investigation*, 119(7), 2074-2085.
32. Chan, Y. C., Suzuki, M., & Yamamoto, S. (1997). Dietary, anthropometric, hematological and biochemical assessment of the nutritional status of centenarians and elderly people in Okinawa, Japan. *Journal of the American College of Nutrition*, 16(3), 229-235.
33. Chen, Y. L., Duan, J., Jiang, Y. M., Shi, J., Peng, L., Xue, S., & Kakuda, Y. (2010). Production, quality, and biological effects of oolong tea (*Camellia sinensis*). *Food Reviews International*, 27(1), 1-15.
34. Cherubini, A., Zuliani, G., Costantini, F., Pierdomenico, S. D., Volpato, S., Mezzetti, A., ... & VASA Study Group. (2001). High vitamin E plasma levels and low low-density lipoprotein oxidation are associated with the absence of atherosclerosis in octogenarians. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(5), 651-654.
35. Covas, M. I., de la Torre, K., Farré-Albaladejo, M., Kaikkonen, J., Fitó, M., López-Sabater, C., ... & de la Torre, R. (2006). Postprandial LDL phenolic content and LDL oxidation are modulated by olive oil phenolic compounds in humans. *Free Radical Biology and Medicine*, 40(4), 608-616.

36. Covas, M. I., Gambert, P., Fitó, M., & de la Torre, R. (2010). Wine and oxidative stress: up-to-date evidence of the effects of moderate wine consumption on oxidative damage in humans. *Atherosclerosis*, 208(2), 297-304.
37. Croft, K. D. (2016). Dietary polyphenols: Antioxidants or not?. *Archives of biochemistry and biophysics*, 595, 120-124.
38. Cutler, R. G. (2003). Genetic stability, dysdifferentiation, and longevity determinant genes. *Critical Reviews of Oxidative Stress and Aging: Advances in Basic Science, Diagnostics and Intervention (In 2 Volumes)*, 1146-1235.
39. D'Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R., Giovannini, C., & Masella, R. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali-Istituto Superiore di Sanita*, 43(4), 348.
40. Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean diet: a literature review. *Nutrients*, 7(11), 9139-9153.
41. Delimaris, I. A. (2012). Potential dangers with overuse of antioxidant enzymes as nutritional supplements: how much have we revealed?. *e-Journal of Science & Technology*, 7(4).
42. Dernini, S., & Berry, E. M. (2015). Mediterranean diet: from a healthy diet to a sustainable dietary pattern. *Frontiers in nutrition*, 2, 15.
43. Devaki, S. J., & Raveendran, R. L. (2017). Vitamin C: sources, functions, sensing and analysis. In *Vitamin C*. IntechOpen.
44. Diniz, Y. S., Cicogna, A. C., Padovani, C. R., Silva, M. D., Faine, L. A., Galhardi, C. M., ... & Novelli, E. L. (2003). Dietary restriction and fibre supplementation: oxidative stress and metabolic shifting for cardiac health. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 81(11), 1042-1048.
45. Durazzo, A., & Lucarini, M. (2018). A current shot and re-thinking of antioxidant research strategy. *Braz. J. Anal. Chem*, 5, 9-11.
46. Durazzo, A., Lucarini, M., Souto, E. B., Cicala, C., Caiazza, E., Izzo, A. A., ... & Santini, A. (2019). Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytotherapy Research*, 33(9), 2221-2243.
47. Duthie, G. G., Gardner, P. T., & Kyle, J. A. (2003). Plant polyphenols: are they the new magic bullet?. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(3), 599-603.
48. E Orhan, I., F Nabavi, S., Daglia, M., C Tenore, G., Mansouri, K., & M Nabavi, S. (2015). Naringenin and atherosclerosis: a review of literature. *Current pharmaceutical biotechnology*, 16(3), 245-251.

49. Egbuna, C., & Ifemeje, J. C. (2017). Oxidative stress and nutrition. *Tropical Journal of Applied Natural Sciences*, 2(1), 110-116.
50. El Khawand, T., Courtois, A., Valls, J., Richard, T., & Krisa, S. (2018). A review of dietary stilbenes: Sources and bioavailability. *Phytochemistry Reviews*, 17(5), 1007-1029.
51. Fan, F. Y., Sang, L. X., & Jiang, M. (2017). Catechins and their therapeutic benefits to inflammatory bowel disease. *Molecules*, 22(3), 484.
52. Fito, M., de la Torre, R., & Covas, M. I. (2007). Olive oil and oxidative stress. *Molecular nutrition & food research*, 51(10), 1215-1224.
53. Flagg, E. W., Coates, R. J., Jones, D. P., Byers, T. E., Greenberg, R. S., Gridley, G., McLaughlin, J. K., Blot, W. J., Haber, M., & Preston-Martin, S. (1994). Dietary glutathione intake and the risk of oral and pharyngeal cancer. *American journal of epidemiology*, 139(5), 453–465. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117028>
54. Fleming, E., & Luo, Y. (2021). Co-delivery of synergistic antioxidants from food sources for the prevention of oxidative stress. *Journal of Agriculture and Food Research*, 3, 100107. doi:10.1016/j.jafr.2021.100107
55. Forni, C., Facchiano, F., Bartoli, M., Pieretti, S., Facchiano, A., D’Arcangelo, D., ... & Jadeja, R. N. (2019). Beneficial role of phytochemicals on oxidative stress and age-related diseases. *BioMed research international*, 2019.
56. Fortmann, S. P., Burda, B. U., Senger, C. A., Lin, J. S., & Whitlock, E. P. (2013). Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: an updated systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*, 159(12), 824-834.
57. Foyer, C. H., & Noctor, G. (2000). Tansley Review No. 112 Oxygen processing in photosynthesis: regulation and signalling. *The New Phytologist*, 146(3), 359-388.
58. Fraga, C. G., Galleano, M., Verstraeten, S. V., & Oteiza, P. I. (2010). Basic biochemical mechanisms behind the health benefits of polyphenols. *Molecular aspects of medicine*, 31(6), 435-445.
59. Friedenreich, C. M., Pialoux, V., Wang, Q., Shaw, E., Brenner, D. R., Waltz, X., ... & Courneya, K. S. (2016). Effects of exercise on markers of oxidative stress: an ancillary analysis of the Alberta Physical Activity and Breast Cancer Prevention Trial. *BMJ Open Sport—Exercise Medicine*, 2(1).
60. Garewal, H. (1995). Antioxidants in oral cancer prevention. *The American journal of clinical nutrition*, 62(6), S1410-S1416.

61. Gaziano, J. M., Manson, J. E., Branch, L. G., Colditz, G. A., Willett, W. C., & Buring, J. E. (1995). A prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly. *Annals of epidemiology*, 5(4), 255-260.
62. Giera, M., Lingeman, H., & Niessen, W. M. (2012). Recent advancements in the LC-and GC-based analysis of malondialdehyde (MDA): a brief overview. *Chromatographia*, 75, 433-440.
63. Gilbert, C. (2013). What is vitamin A and why do we need it?. *Community eye health*, 26(84), 65
64. Godos, J., Caraci, F., Micek, A., Castellano, S., D'Amico, E., Paladino, N., Ferri, R., Galvano, F., & Grosso, G. (2021). Dietary Phenolic Acids and Their Major Food Sources Are Associated with Cognitive Status in Older Italian Adults. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(5), 700. <https://doi.org/10.3390/antiox10050700>
65. González-Gross, M., Marcos, A., & Pietrzik, K. (2001). Nutrition and cognitive impairment in the elderly. *British Journal of Nutrition*, 86(3), 313-321.
66. Górska, P., Górna, I., & Przystański, J. (2020). Mediterranean diet and oxidative stress. *Nutrition & Food Science*, 51(4), 677-689.
67. Green, C. L., Lamming, D. W., & Fontana, L. (2022). Molecular mechanisms of dietary restriction promoting health and longevity. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 23(1), 56-73.
68. Guan, R., Van Le, Q., Yang, H., Zhang, D., Gu, H., Yang, Y., ... & Peng, W. (2021). A review of dietary phytochemicals and their relation to oxidative stress and human diseases. *Chemosphere*, 271, 129499.
69. Hakim, I. A., Harris, R. B., Brown, S., Chow, H. S., Wiseman, S., Agarwal, S., & Talbot, W. (2003). Effect of increased tea consumption on oxidative DNA damage among smokers: a randomized controlled study. *The Journal of nutrition*, 133(10), 3303S-3309S.
70. Halliwell, B. (1987). Oxidants and human disease: Some new concepts 1. *The FASEB Journal*, 1(5), 358-364.
71. Halliwell, B. (2000). The antioxidant paradox. *The Lancet*, 355(9210), 1179-1180.
72. Halliwell, B., & Chirico, S. (1993). Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *The American journal of clinical nutrition*, 57(5), 715S-725S.
73. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2015). *Free radicals in biology and medicine*. Oxford university press, USA.

74. Harborne, J. B. (2013). The flavonoids: advances in research since 1980.
75. Harman, D. (2002). Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *Science of Aging Knowledge Environment*, 2002(37), cp14-cp14.
76. Heidrick, M. L., Hendricks, L. C., & Cook, D. E. (1984). Effect of dietary 2-mercaptoethanol on the life span, immune system, tumor incidence and lipid peroxidation damage in spleen lymphocytes of aging BC3F1 mice. *Mechanisms of ageing and development*, 27(3), 341-358.
77. Heinecke, J. W. (2001). Is the emperor wearing clothes? Clinical trials of vitamin E and the LDL oxidation hypothesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 21(8), 1261-1264.
78. Huang, C. L., & Sumpio, B. E. (2008). Olive oil, the mediterranean diet, and cardiovascular health. *Journal of the American College of Surgeons*, 207(3), 407-416
79. Huang, Y. J., Zhang, L., Shi, L. Y., Wang, Y. Y., Yang, Y. B., Ke, B., ... & Qin, J. (2018). Caloric restriction ameliorates acrolein-induced neurotoxicity in rats. *Neurotoxicology*, 65, 44-51.
80. Hussain, T., Tan, B., Yin, Y., Blachier, F., Tossou, M. C., & Rahu, N. (2016). Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us?. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016.
81. Ibero-Baraibar, I., Azqueta, A., Lopez de Cerain, A., Martinez, J. A., & Zulet, M. A. (2015). Assessment of DNA damage using comet assay in middle-aged overweight/obese subjects after following a hypocaloric diet supplemented with cocoa extract. *Mutagenesis*, 30(1), 139-146.
82. Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, 54(4), 287-293.
83. Johnson, L. J., Meacham, S. L., & Kruskall, L. J. (2003). The antioxidants-vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. *Journal of agromedicine*, 9(1), 65-82.
84. Junqueira, V. B., Barros, S. B., Chan, S. S., Rodrigues, L., Giavarotti, L., Abud, R. L., & Deucher, G. P. (2004). Aging and oxidative stress. *Molecular aspects of medicine*, 25(1-2), 5-16.
85. Kamal Gandhi, D., Rana, S., & Kumar, H. (2018). Solvent fractionation technique paired with complete liquefaction time (CLT) test to detect bland of palm olein and sheep body fat in ghee. *IJCS*, 6(2), 458-463.

86. Katan, M. B., Zock, P. L., & Mensink, R. P. (1994). Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. *The American journal of clinical nutrition*, 60(6), S1017-S1022.
87. Kaur, C., & Kapoor, H. C. (2001). Antioxidants in fruits and vegetables—the millennium’s health. *International journal of food science & technology*, 36(7), 703-725.
88. Kaur, C., & Kapoor, H. C. (2001). Antioxidants in fruits and vegetables—the millennium’s health. *International journal of food science & technology*, 36(7), 703-725.
89. Kerr Craig (2013). [lwtech-learning-lab-science-atom-structure.pdf](#)
90. Kratz, M., Cullen, P., Kannenberg, F., Kassner, A., Fobker, M., Abuja, P. M., ... & Wahrburg, U. (2002). Effects of dietary fatty acids on the composition and oxidizability of low-density lipoprotein. *European journal of clinical nutrition*, 56(1), 72-81.
91. Krishnamurthy, P., & Wadhvani, A. (2012). Antioxidant enzymes and human health. *Antioxidant enzyme*, 1, 3-18.
92. Kumar, A., Goyal, R., & Prakash, A. (2009). Possible GABAergic mechanism in the protective effect of allopregnenolone against immobilization stress. *European journal of pharmacology*, 602(2-3), 343-347.
93. Lachance, P. A., Nakat, Z., & Jeong, W. S. (2001). Antioxidants: an integrative approach. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 17(10), 835-838.
94. Le Lay, S., Simard, G., Martinez, M. C., & Andriantsitohaina, R. (2014). Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014.
95. Leighton, F., Cuevas, A., Guasch, V., Perez, D. D., Strobel, P., San Martin, A., ... & Germain, A. (1999). Plasma polyphenols and antioxidants, oxidative DNA damage and endothelial function in a diet and wine intervention study in humans. *Drugs under experimental and clinical research*, 25(2-3), 133-141.
96. Lewis, N. G., & Davin, L. B. (1999). Lignans: biosynthesis and function. *Comprehensive natural products chemistry*, 1, 639-712.
97. Li, S., Lo, C. Y., Pan, M. H., Lai, C. S., & Ho, C. T. (2013). Black tea: chemical analysis and stability. *Food & function*, 4(1), 10-18.
98. Liu, Z., Ren, Z., Zhang, J., Chuang, C. C., Kandaswamy, E., Zhou, T., & Zuo, L. (2018). Role of ROS and nutritional antioxidants in human diseases. *Frontiers in physiology*, 9, 477.
99. López-Lluch, G., Irueta, P. M., Navas, P., & de Cabo, R. (2008). Mitochondrial biogenesis and healthy aging. *Experimental gerontology*, 43(9), 813-819.

100. Lucas, M., Freitas, M., Carvalho, F., Fernandes, E., & Ribeiro, D. (2020). Antioxidant and Pro-oxidant Activities of Carotenoids. *Plant Antioxidants and Health*, 1-27.
101. Luisi, M. L. E., Lucarini, L., Biffi, B., Rafanelli, E., Pietramellara, G., Durante, M., ... & Ceccherini, M. T. (2019). Effect of Mediterranean diet enriched in high quality extra virgin olive oil on oxidative stress, inflammation and gut microbiota in obese and normal weight adult subjects. *Frontiers in pharmacology*, 10, 1366.
102. Lushchak, V. I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-biological interactions*, 224, 164-175.
103. Machowetz, A., Poulsen, H. E., Gruendel, S., Weimann, A., Fitó, M., Marrugat, J., ... & Koebnick, C. (2007). Effect of olive oils on biomarkers of oxidative DNA stress in Northern and Southern Europeans. *The FASEB Journal*, 21(1), 45-52.
104. Magder, S. (2006). Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life?. *Critical care*, 10(1), 1-8.
105. Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727-747.
106. Maritim, A. C., Sanders, R. A., & Watkins, J. B. (2003). *Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1), 24-38
107. Maritim, A. C., Sanders, R. A., & Watkins, J. B. (2003). *Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1), 24-38.
108. Martínez-Fernández, L., Fernández-Galilea, M., Felix-Soriano, E., Escoté, X., González-Muniesa, P., & Moreno-Aliaga, M. J. (2018). Inflammation and oxidative stress in adipose tissue: Nutritional regulation. *Obesity*, 63-92.
109. Martínez-González, M. Á., & Sánchez-Villegas, A. (2004). The emerging role of Mediterranean diets in cardiovascular epidemiology: monounsaturated fats, olive oil, red wine or the whole pattern?. *European journal of epidemiology*, 19(1), 9-13.
110. Mattison, J. A., Colman, R. J., Beasley, T. M., Allison, D. B., Kemnitz, J. W., Roth, G. S., ... & Anderson, R. M. (2017). Caloric restriction improves health and survival of rhesus monkeys. *Nature communications*, 8(1), 14063.

111. Mayne, S. T. (2013). Oxidative stress, dietary antioxidant supplements, and health: is the glass half full or half empty?. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 22(12), 2145-2147
112. Mezzetti, A., Lapenna, D., Romano, F., Costantini, F., Pierdomenico, S. D., De Cesare, D., ... & Associazione Medica "Sabin". (1996). Systemic oxidative stress and its relationship with age and illness. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44(7), 823-827.
113. Micallef, M., Lexis, L., & Lewandowski, P. (2007). Red wine consumption increases antioxidant status and decreases oxidative stress in the circulation of both young and old humans. *Nutrition journal*, 6(1), 1-8.
114. Miller, D. M., Buettner, G. R., & Aust, S. D. (1990). Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. *Free Radical Biology and Medicine*, 8(1), 95-108.
115. Molyneux, R. J., Lee, S. T., Gardner, D. R., Panter, K. E., & James, L. F. (2007). Phytochemicals: the good, the bad and the ugly?. *Phytochemistry*, 68(22-24), 2973-2985.
116. Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. (2020). Beneficial properties of green tea catechins. *International journal of molecular sciences*, 21(5), 1744.
117. Natsume, M., Osakabe, N., Oyama, M., Sasaki, M., Baba, S., Nakamura, Y., ... & Terao, J. (2003). Structures of (-)-epicatechin glucuronide identified from plasma and urine after oral ingestion of (-)-epicatechin: differences between human and rat. *Free Radical Biology and Medicine*, 34(7), 840-849.
118. Niki, E., Kawakami, A., Yamamoto, Y., & Kamiya, Y. (1985). Oxidation of lipids. VIII. Synergistic inhibition of oxidation of phosphatidylcholine liposome in aqueous dispersion by vitamin E and vitamin C. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 58(7), 1971-1975.
119. Nikolić, I. L., Savić-Gajić, I. M., Tačić, A. D., & Savić, I. M. (2017). Classification and biological activity of phytoestrogens: A review. *Advanced technologies*, 6(2), 96-106.
120. Owen, R. W., Giacosa, A., Hull, W. E., Haubner, R., Spiegelhalder, B., & Bartsch, H. (2000). The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil. *European journal of cancer*, 36(10), 1235-1247.

121. Pan, S. Y., Nie, Q., Tai, H. C., Song, X. L., Tong, Y. F., Zhang, L. J. F., ... & Liang, C. (2022). Tea and tea drinking: China's outstanding contributions to the mankind. *Chinese medicine*, 17(1), 1-40.
122. Paolisso, G., Gambardella, A. N. T. O. N. I. O., Ammendola, S. T. E. F. A. N. I. A., D'Amore, A. N. N. A., Balbi, V. I. N. I. C. I. O., Varricchio, M. I. C. H. E. L. E., & D'Onofrio, F. E. L. I. C. E. (1996). Glucose tolerance and insulin action in healthy centenarians. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 270(5), E890-E894.
123. Patterson, C., Madamanchi, N. R., & Runge, M. S. (2000). The oxidative paradox: another piece in the puzzle. *Circulation Research*, 87(12), 1074-1076.
124. Peng, J., Jones, G. L., & Watson, K. (2000). Stress proteins as biomarkers of oxidative stress: effects of antioxidant supplements. *Free radical biology and medicine*, 28(11), 1598-1606.
125. Pérez, D. D., Strobel, P., Foncea, R., Díez, M. S., Vásquez, L., Urquiaga, I., ... & Leighton, F. (2002). Wine, diet, antioxidant defenses, and oxidative damage. *Annals of the New York Academy of sciences*, 957(1), 136-145.
126. Perivolaropoulos, L. (2016). Spin.
127. Phenolics elicit both antioxidant and prooxidant activities. Roy, M., Datta, A., Roy, M., & Datta, A. (2019). *Fundamentals of phytochemicals. Cancer Genetics and Therapeutics: Focus on Phytochemicals*, 49-81.
128. Pignatelli, P., Ghiselli, A., Buchetti, B., Carnevale, R., Natella, F., Germano, G., ... & Violi, F. (2006). Polyphenols synergistically inhibit oxidative stress in subjects given red and white wine. *Atherosclerosis*, 188(1), 77-83.
129. Pimpao, R. C., Ventura, M. R., Ferreira, R. B., Williamson, G., & Santos, C. N. (2015). Phenolic sulfates as new and highly abundant metabolites in human plasma after ingestion of a mixed berry fruit purée. *British Journal of Nutrition*, 113(3), 454-463.
130. Poljsak, B., & Milisav, I. (2012). The neglected significance of "antioxidative stress". *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2012.
131. Popa, V. I., Dumitru, M., Volf, I., & Anghel, N. (2008). Lignin and polyphenols as allelochemicals. *Industrial crops and products*, 27(2), 144-149.
132. Possemiers, S., Bolca, S., Verstraete, W., & Heyerick, A. (2011). The intestinal microbiome: a separate organ inside the body with the metabolic potential to influence the bioactivity of botanicals. *Fitoterapia*, 82(1), 53-66.

133. Prabhu, S., Molath, A., Choksi, H., Kumar, S., & Mehra, R. (2021). Classifications of polyphenols and their potential application in human health and diseases. *Int. J. Physiol. Nutr. Phys. Educ*, 6(1), 293-301.
134. Preiser, J. C. (2012). Oxidative stress. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36(2), 147-154.
135. Rahal, A., Kumar, A., Singh, V., Yadav, B., Tiwari, R., Chakraborty, S., & Dhama, K. (2014). Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *BioMed research international*, 2014.
136. Rahbar, A. R., Mahmoudabadi, M. M. S., & Islam, M. S. (2015). Comparative effects of red and white grapes on oxidative markers and lipidemic parameters in adult hypercholesterolemic humans. *Food & function*, 6(6), 1992-1998.
137. Ramirez-Tortosa, M. C., Urbano, G., López-Jurado, M., Nestares, T., Gomez, M. C., Mir, A., ... & Gil, A. (1999). Extra-virgin olive oil increases the resistance of LDL to oxidation more than refined olive oil in free-living men with peripheral vascular disease. *The Journal of nutrition*, 129(12), 2177-2183.
138. Rehman, A., Collis, C. S., Yang, M., Kelly, M., Diplock, A. T., Halliwell, B., & Rice-Evans, C. (1998). The effects of iron and vitamin C co-supplementation on oxidative damage to DNA in healthy volunteers. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 246(1), 293-298.
139. Reinisalo, M., Kårlund, A., Koskela, A., Kaarniranta, K., & Karjalainen, R. O. (2015). Polyphenol stilbenes: molecular mechanisms of defence against oxidative stress and aging-related diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015.
140. Rock, C. L., Jacob, R. A., & Bowen, P. E. (1996). Update on the biological characteristics of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E, and the carotenoids. *Journal of the American Dietetic Association*, 96(7), 693-702.
141. Rodriguez-Casado, A. (2016). The health potential of fruits and vegetables phytochemicals: notable examples. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(7), 1097-1107.
142. Rowe, P. (1996). Beta-carotene takes a collective beating. *The Lancet*, 347(8996), 249-249.
143. Roy, M., Datta, A., Roy, M., & Datta, A. (2019). Fundamentals of phytochemicals. *Cancer Genetics and Therapeutics: Focus on Phytochemicals*, 49-81.

144. Roychoudhury, S., Agarwal, A., Virk, G., & Cho, C. L. (2017). Potential role of green tea catechins in the management of oxidative stress-associated infertility. *Reproductive biomedicine online*, 34(5), 487-498.
145. Ruggeri, C. (2020). The antioxidant enzyme that fights free radicals. Retrieved from <https://draxe.com/nutrition/superoxide-dismutase/>
146. Saada, H. N., Said, U. Z., Meky, N. H., & Azime, A. S. A. E. (2009). Grape seed extract *Vitis vinifera* protects against radiation-induced oxidative damage and metabolic disorders in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(3), 434-438.
147. Saleem, M., Kim, H. J., Ali, M. S., & Lee, Y. S. (2005). An update on bioactive plant lignans. *Natural product reports*, 22(6), 696-716.
148. Salmon, A. B., Richardson, A., & Pérez, V. I. (2010). Update on the oxidative stress theory of aging: does oxidative stress play a role in aging or healthy aging?. *Free Radical Biology and Medicine*, 48(5), 642-655.
149. Santana-Rios, G., Orner, G. A., Amantana, A., Provost, C., Wu, S. Y., & Dashwood, R. H. (2001). Potent antimutagenic activity of white tea in comparison with green tea in the Salmonella assay. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 495(1-2), 61-74.
150. Scalbert, A., Johnson, I. T., & Saltmarsh, M. (2005). Polyphenols: antioxidants and beyond. *The American journal of clinical nutrition*, 81(1), 215S-217S.
151. Schrieks, I. C., van den Berg, R., Sierksma, A., Beulens, J. W., Vaes, W. H., & Hendriks, H. F. (2013). Effect of red wine consumption on biomarkers of oxidative stress. *Alcohol and alcoholism*, 48(2), 153-159.
152. Seo, M. Y., & Lee, S. M. (2002). Protective effect of low dose of ascorbic acid on hepatobiliary function in hepatic ischemia/reperfusion in rats. *Journal of hepatology*, 36(1), 72-77.
153. Serafini, M., Laranjinha, J. A., Almeida, L. M., & Maiani, G. (2000). Inhibition of human LDL lipid peroxidation by phenol-rich beverages and their impact on plasma total antioxidant capacity in humans. *The Journal of nutritional biochemistry*, 11(11-12), 585-590.
154. Sharif, A., Akhtar, N., Khan, M. S., Mena, A., Mena, B., Khan, B. A., & Mena, F. (2015). Formulation and evaluation on human skin of a water-in-oil emulsion

- containing M uscat hamburg black grape seed extract. *International Journal of Cosmetic Science*, 37(2), 253-258.
155. Shimokawa, I., Higami, Y., Hubbard, G. B., McMahan, C. A., Masoro, E. J., & Yu, B. P. (1993). Diet and the suitability of the male Fischer 344 rat as a model for aging research. *Journal of gerontology*, 48(1), B27-B32.
 156. Shukla, A. S., Jha, A. K., Kumari, R., Rawat, K., Syeda, S., & Shrivastava, A. (2018). Role of catechins in chemosensitization. In *Role of nutraceuticals in cancer chemosensitization* (pp. 169-198). Academic Press.
 157. Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. *Annual review of biochemistry*, 86, 715-748.
 158. Singh, B. N., Shankar, S., & Srivastava, R. K. (2011). Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochemical pharmacology*, 82(12), 1807-1821.
 159. Smith, M. (2021). Retrieved from <https://healthfully.com/what-foods-contain-the-catalase-enzyme-8212007.html>
 160. Sohal, R. S., Ferguson, M., Sohal, B. H., & Forster, M. J. (2009). Life span extension in mice by food restriction depends on an energy imbalance. *The Journal of nutrition*, 139(3), 533-539.
 161. Sotler, R., Poljšak, B., Dahmane, R., Jukić, T., Pavan Jukić, D., Rotim, C., ... & Starc, A. (2019). Prooxidant activities of antioxidants and their impact on health. *Acta Clinica Croatica*, 58(4.), 726-736.
 162. Srivastava, K. K., & Kumar, R. (2015). Stress, oxidative injury and disease. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(1), 3-10.
 163. Stanczyk, M., Gromadzinska, J., & Wasowicz, W. (2005). Roles of reactive oxygen species and selected antioxidants in regulation of cellular metabolism. *Int J Occup Med Environ Health*, 18(1), 15-26.
 164. Storniolo, C. E., Casillas, R., Bulló, M., Castañer, O., Ros, E., Sáez, G. T., ... & Moreno, J. J. (2017). A Mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil or nuts improves endothelial markers involved in blood pressure control in hypertensive women. *European journal of nutrition*, 56, 89-97.
 165. Storz, G., & Imlay, J. A. (1999). Oxidative stress. *Current opinion in microbiology*, 2(2), 188-194.
 166. Takahashi, M., Miyashita, M., Suzuki, K., Bae, S. R., Kim, H. K., Wakisaka, T., ... & Yasunaga, K. (2014). Acute ingestion of catechin-rich green tea improves

- postprandial glucose status and increases serum thioredoxin concentrations in postmenopausal women. *British journal of nutrition*, 112(9), 1542-1550.
167. Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health benefits of the Mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms. *The Journals of Gerontology: Series A*, 73(3), 318-326
 168. Tsao R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231–1246. <https://doi.org/10.3390/nu2121231>
 169. Urquiaga, I. N. E. S., & Leighton, F. (2000). Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological research*, 33(2), 55-64.
 170. Urquiaga, I. N. E. S., & Leighton, F. (2000). Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological research*, 33(2), 55-64.
 171. Uttara, B., Singh, A. V., Zamboni, P., & Mahajan, R. (2009). Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Current neuropharmacology*, 7(1), 65-74.
 172. Vetrani, C., Costabile, G., Di Marino, L., & Rivellese, A. A. (2013). Nutrition and oxidative stress: a systematic review of human studies. *International journal of food sciences and nutrition*, 64(3), 312-326.
 173. Vincent, H. K., Innes, K. E., & Vincent, K. R. (2007). Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, obesity and metabolism*, 9(6), 813-839.
 174. Vinson, J. A., & Hontz, B. A. (1995). Phenol antioxidant index: comparative antioxidant effectiveness of red and white wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43(2), 401-403.
 175. Vivekananthan, D. P., Penn, M. S., Sapp, S. K., Hsu, A., & Topol, E. J. (2003). Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*, 361(9374), 2017-2023.
 176. Wahrburg, U., Kratz, M., & Cullen, P. (2002). Mediterranean diet, olive oil and health. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 104(9-10), 698-705.
 177. Walsh, M. E., Shi, Y., & Van Remmen, H. (2014). The effects of dietary restriction on oxidative stress in rodents. *Free Radical Biology and Medicine*, 66, 88-99.
 178. Wardlaw, G.M., and Kessel, M. (2002). *Perspectives in Nutrition*. Boston: McGraw-Hill, Rebecca J. (Bryant) McMillian

179. Weindruch, R., & Sohal, R. S. (1997). Caloric intake and aging. *New England Journal of Medicine*, 337(14), 986-994.
180. Weindruch, R., & Walford, R. L. (1988). The retardation of aging and disease by dietary restriction.
181. Williamson, G. (2017). The role of polyphenols in modern nutrition. *Nutrition bulletin*, 42(3), 226-235
182. Wilson, K. A., Chamoli, M., Hilsabeck, T. A., Pandey, M., Bansal, S., Chawla, G., & Kapahi, P. (2021). Evaluating the beneficial effects of dietary restrictions: A framework for precision nutrigenetics. *Cell metabolism*, 33(11), 2142-2173.
183. Wise, R. R., & Naylor, A. W. (1987). Chilling-enhanced photooxidation: the peroxidative destruction of lipids during chilling injury to photosynthesis and ultrastructure. *Plant physiology*, 83(2), 272-277.
184. Wollin, S. D., & Jones, P. J. (2001). Alcohol, red wine and cardiovascular disease. *The Journal of nutrition*, 131(5), 1401-1404.
185. Wrolstad, R. E. (2004). Anthocyanin pigments—Bioactivity and coloring properties. *Journal of Food Science*, 69(5), C419-C425.
186. Yaman, S. O., & Ayhanci, A. (2021). Lipid peroxidation. *Accenting Lipid Peroxidation*, 1-11.
187. Yanagimoto, K., Ochi, H., Lee, K. G., & Shibamoto, T. (2003). Antioxidative activities of volatile extracts from green tea, oolong tea, and black tea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(25), 7396-7401.
188. Yoshikawa, T., & Naito, Y. (2002). What is oxidative stress?. *Japan medical association journal*, 45(7), 271-276.
189. Young, A. J., & Lowe, G. M. (2001). Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. *Archives of Biochemistry and biophysics*, 385(1), 20-27
190. Yu, B. P. (1996). Aging and oxidative stress: modulation by dietary restriction. *Free radical biology and medicine*, 21(5), 651-668.
191. Zhang, H., & Tsao, R. (2016). Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. *Current Opinion in Food Science*, 8, 33-42.
192. Zheng, M., & Storz, G. (2000). Redox sensing by prokaryotic transcription factors. *Biochemical pharmacology*, 59(1), 1-6.
193. Zhou, Y., Zheng, J., Li, Y., Xu, D. P., Li, S., Chen, Y. M., & Li, H. B. (2016). Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Cancer. *Nutrients*, 8(8), 515. <https://doi.org/10.3390/nu8080515>

194. Γιαννακοπούλου, Ε. (2009). Οξειδωτικό stress–αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 26(1), 23-35.
195. Παύλου, Ζ., & Ευθυμίου, Ο. Η αντιοξειδωτική δράση του εκχυλίσματος φύλλων ελιάς σε καλλυντικά σκευάσματα κατα της γήρανσης του δέρματος (Doctoral dissertation)
196. Ρίζου, Σ. (2020). *Ανάπτυξη, εφαρμογή και αξιολόγηση χημικών αναλόγων του Sudan Black Β στην ανθρώπινη νόσο* (Doctoral dissertation, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Μορφολειτουργικός. Εργαστήριο Ιστολογίας και Εμβρυολογίας).