



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

# Επίδραση της διατροφής στο οξειδωτικό στρες

DIPLOMA THESIS

## Effect of diet on oxidative stress

Επιβλέπουσα καθηγήτρια  
Χούχουλα Δήμητρα

**Φοιτητές**

Ζωγράφος Μάριος – Αθανάσιος

Μιχαλόπουλος Μιχαήλ

**A.M.**

17022

17165

*Αθήνα, Μάρτιος 2024*

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Οι κάτωθι υπογεγραμμένοι Ζωγράφος Μάριος – Αθανάσιος του Αναστασίου , με αριθμό μητρώου 17022 και Μιχαλόπουλος Μιχαήλ του Δημητρίου με αριθμό μητρώου 17165 φοιτητές του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Τμήματος Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνουμε υπεύθυνα ότι:

«Είμαστε συγγραφείς αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχαμε για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες κάναμε χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνουμε ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμάς αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μας, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μας ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μας».

Ο Δηλών  
Ζωγράφος Μάριος-Αθανάσιος



Ο Δηλών  
Μιχαλόπουλος Μιχαήλ



## ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1. Χούχουλα Δήμητρα	
2. Κανέλλου Αναστασία	
3. Αντωνόπουλος Διονύσιος	

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ</b>	<b>4</b>
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ</b>	<b>6</b>
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ</b>	<b>7</b>
<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b>	<b>8</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b>	<b>9</b>
<b>Abstract</b>	<b>10</b>
<b>1. Σκοπός και δομή εργασίας</b>	<b>11</b>
1.1 Σκοπός εργασίας	11
1.2 Δομή εργασίας	11
<b>2. Οξειδωτικό στρες</b>	<b>13</b>
2.1. Στρεσογόνοι παράγοντες	13
2.2 Ελεύθερες δραστικές ρίζες	13
2.2.1 Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS)	14
2.2.2 Ελεύθερες ρίζες αζώτου (RNS)	18
2.3 Οξειδωτικό στρες	19
<b>3 Διατροφή και επίδραση στο οξειδωτικό στρες</b>	<b>25</b>
3.1 Η έννοια της διατροφής	25
3.2 Διατροφή και οξειδωτικό στρες	25
3.2 Αντοξειδωτικά	26
3.3 Παραδείγματα αντιοξειδωτικών ουσιών	29

3.3.1. Βιταμίνη C	29
3.3.2. Βιταμίνη E	31
3.3.3 Γλουταθειόνη	32
3.3.4 Καροτενοειδή	34
3.3.5 Φαινολικές Ενώσεις	36
<b>4. Επίδραση της διατροφής στο οξειδωτικό στρες και στην ανθρώπινη υγεία</b>	<b>38</b>
4.1 Εισαγωγικά στοιχεία	38
4.2 Αντιοξειδωτικά και καρδιαγγειακά νοσήματα	39
4.3 Αντιοξειδωτικά και καρκίνος	42
4.4 Αντιοξειδωτικά και σακχαρώδης διαβήτης	45
4.4 Βιβλιογραφικά στοιχεία	48
<b>4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b>	<b>50</b>
<b>5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>51</b>

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

<b>Εικόνα 1:</b> Επίδραση ελεύθερων ριζών στα μακρομόρια των κυττάρων και τελικά στο κύτταρο .....	20
<b>Εικόνα 2:</b> Αντίδραση γουανίνης με ρίζα υδροξυλίου.....	22
<b>Εικόνα 3:</b> Αντίδραση ρίζας υδροξυλίου με το σάκχαρο βάσης .....	22
<b>Εικόνα 4:</b> Παραδείγματα καρβονυλίωσης πρωτεϊνών .....	23
<b>Εικόνα 5:</b> Συντακτικός τύπος της βιταμίνης C .....	29
<b>Εικόνα 6:</b> Συντακτικοί τύποι τοκοφερολών και τοκοτριενολών .....	31
<b>Εικόνα 7:</b> Γλουταθειόνη.....	33
<b>Εικόνα 8:</b> Δομή των καροτενοειδών .....	35

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

**Πίνακας 1:** Κυριότερες ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS)..... 17

**Πίνακας 2:** Κυριότερες ενεργές μορφές αζώτου ..... 19

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

*Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά την επιβλέπουσα της πτυχιακής μας εργασίας, Χούχουλα Δήμητρα, για την πολύτιμη βοήθεια, ενθάρρυνση και καθοδήγηση της κατά τη διάρκεια της δουλειάς μας. Επίσης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την οικογένεια μας για την αμέριστη συμπαράστασή τους όλα αυτά τα χρόνια των σπουδών μας.*



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Θέμα της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η επίδραση της διατροφής στο οξειδωτικό στρες. Το οξειδωτικό στρες έχει συνδεθεί με το πλεόνασμα των ελεύθερων ριζών στο ανθρώπινο σώμα, οι οποίες προκαλούν αλλοιώσεις σε βασικά μόρια του οργανισμού, όπως πρωτεΐνες, λιπίδια, υδατάνθρακες και μόρια DNA ή RNA. Οι αλλοιώσεις αυτές έχει θεωρηθεί ότι είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση και, συχνά, την εξέλιξη χρόνιων νοσημάτων στον άνθρωπο, όπως του σακχαρώδους διαβήτη, της αρτηριακής υπέρτασης, ισχαιμικών επεισοδίων, δερματικών παθήσεων αλλά και της ανάπτυξης καρκινογενέσεων. Η ευεργετική επίδραση των αντιοξειδωτικών στη διατήρηση της υγείας του ανθρώπου έχει γίνει αντικείμενο μελέτης για πολλές επιστημονικές ομάδες σε όλο τον κόσμο τις τελευταίες δεκαετίες. Στην παρούσα εργασία, μέσω της βιβλιογραφικής έρευνας γίνεται μία προσπάθεια να αξιολογηθεί ο ρόλος της διατροφής στην εμφάνιση και στις επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες, ενώ εξετάζεται τι και ποιες ουσίες είναι αυτές που έχουν αντιοξειδωτική δράση και ποιος είναι ο ρόλος τους στη σχέση διατροφή - οξειδωτικό στρες. Σύμφωνα με τα ερευνητικά δεδομένα, έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα σημαντικό να εισάγει ο άνθρωπος στην καθημερινή διατροφή του τρόφιμα πλούσια σε αντιοξειδωτικά συστατικά, όπως φρούτα, λαχανικά, χυμούς, τσάι κ.ά., καθώς τον βοηθούν στη μάχη κατά των ελευθέρων ριζών και στη διατήρηση της καλής υγείας του.

**Λέξεις κλειδιά:** οξειδωτικό στρες, διατροφή, ελεύθερες ρίζες, αντιοξειδωτικά, ανθρώπινη υγεία

## Abstract

The subject of this thesis is the effect of nutrition on oxidative stress. Oxidative stress has been linked to the excess of free radicals in the human body, which cause alterations in essential body molecules such as proteins, lipids, carbohydrates and DNA or RNA molecules. These alterations have been considered to be responsible for the appearance and, often, the progression of chronic diseases in humans, such as diabetes mellitus, arterial hypertension, ischemic episodes, skin diseases and the development of carcinogenesis. The beneficial effect of antioxidants in maintaining human health has been the subject of study for many scientific groups around the world in recent decades. In this paper, through the literature research, an attempt is made to evaluate the role of nutrition in the appearance and effects of oxidative stress, while examining what and which substances are those that have antioxidant activity and what is their role in the diet-oxidative stress relationship . According to the research data, it has been proven to be particularly important for humans to include foods rich in antioxidant ingredients in their daily diet, such as fruits, vegetables, juices, tea, etc., as they help them in the fight against free radicals and in maintaining his good health.

**Keywords:** oxidative stress, nutrition, free radicals, antioxidants, human health

# 1. Σκοπός και δομή εργασίας

## 1.1 Σκοπός εργασίας

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι να εξετάσει την επίδραση που η διατροφή ασκεί στο οξειδωτικό στρες. Μέσω της βιβλιογραφικής αναζήτησης γίνεται μία προσπάθεια να αξιολογηθεί ο ρόλος των τροφίμων που ο άνθρωπος καταναλώνει στην εμφάνιση, την αποτροπή ή την ενίσχυση του οξειδωτικού στρες και των συνεπειών του στην ανθρώπινη υγεία. Έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες μελέτες που έχουν ως αντικείμενο μελέτης τις ελεύθερες ρίζες, το οξειδωτικό στρες και την αντιοξειδωτική δράση ενός ή περισσότερων διατροφικών προϊόντων. Ορισμένες έρευνες αναφέρονται στον ευεργετικό ρόλο που μπορεί να ασκήσει η διατροφή που είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά στην ανθρώπινη υγεία και στην αντιμετώπιση διαφόρων νοσημάτων. Ορισμένες άλλες επικεντρώνονται στις αρνητικές συνέπειες που μία «κακή» διατροφή, όπως η υπερκατανάλωση λιπιδίων, μπορεί να προκαλέσει στον άνθρωπο.

## 1.2 Δομή εργασίας

Η εργασία χωρίζεται σε τέσσερα κεφάλαια.

Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζεται ο σκοπός και η δομή της εργασίας.

Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται αναλύεται η έννοια των ελεύθερων ριζών και ο όρος οξειδωτικό στρες. Η παραγωγή ελεύθερων ριζών από τον οργανισμό του ανθρώπου είναι φυσιολογική, ιδίως όταν το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου ενεργοποιείται ή όταν το άτομο εκτίθεται σε ορισμένους επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως είναι ρύποι, τοξικές ουσίες, ακτινοβολίες ή/και κάπνισμα. Πρόκειται για ασταθείς ενώσεις, οι οποίες μπορούν να αποτελέσουν τη βάση για την παραγωγή νέων ελεύθερων ριζών, πυροδοτώντας έτσι μία αλληλουχία αντιδράσεων που αυξάνει τον αριθμό τους. Αν ο αριθμός τους αυξηθεί υπερβολικά ξεκινά μία διαταραχή στον οργανισμό που είναι γνωστή ως οξειδωτικό στρες και επηρεάζει βασικές ομάδες κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού, όπως πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη και τα μόρια που φέρουν του γενετικού υλικού, DNA και RNA.

Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζονται ορισμένα από τα διατροφικά συστατικά που μπορούν να ασκήσουν θετική ή αρνητική επίδραση στο οξειδωτικό στρες. Ορισμένες

ομάδες ενώσεων δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες και αποτρέπουν ή περιορίζουν το οξειδωτικό στρες. Ορισμένες άλλες, όμως λειτουργούν ως υπόστρωμα για την ανάπτυξη νέων ελεύθερων ριζών και την επιδείνωση των συνεπειών που το οξειδωτικό στρες προκαλεί.

Στο τέταρτο κεφάλαιο, γίνεται μία αναφορά σε διάφορες έρευνες που συσχετίζουν την κατανάλωση τροφίμων με την ανάπτυξη ή τον περιορισμό των συνεπειών του οξειδωτικού στρες στην υγεία. Μία διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικές ουσίες φαίνεται ότι μπορεί να συμβάλει θετικά στην αντιμετώπιση χρόνιων νοσημάτων, όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, ορισμένα καρδιαγγειακά νοσήματα, οι δερματικές παθήσεις που σχετίζονται με την έκθεση του ατόμου σε ακτινοβολίες. Η «κακή» διατροφή, όπως είναι η κατανάλωση τροφίμων πλούσια σε λιπαρά και σάκχαρα επιδεινώνει τις συνέπειες του οξειδωτικού στρες. Τα υπερεπεξεργασμένα τρόφιμα και το πρόχειρο φαγητό, ενοχοποιούνται, επίσης, για την ανάπτυξη προβλημάτων του γαστρεντερικού σωλήνα ή για την επιδείνωση των συμπτωμάτων αρκετών χρόνιων νοσημάτων.

Στο τέλος, παρουσιάζονται συγκεντρωτικά τα συμπεράσματα αυτής της εργασίας.

## 2. Οξειδωτικό στρες

### 2.1. Στρεσογόνοι παράγοντες

Οι στρεσογόνοι παράγοντες (oxidative stressors) που δημιουργούν κυτταρικό στρες είναι κυρίως χημικά συστατικά και μπορεί να παράγονται είτε από μοριακά απόβλητα ή χημικά υπολείμματα από τον μεταβολικό μηχανισμό του ατόμου είτε απευθείας από ξενοβιοτικά, δηλαδή δυνητικά τοξικά μόρια που προέρχονται από το εξωτερικό περιβάλλον, άρα ακόμα και από τη διατροφή (Bjorklund & Chirumbolo, 2017).

Οι στρεσογόνοι παράγοντες έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη του οξειδωτικού στρες και τη δημιουργία προβλημάτων υγείας. Δεν είναι, όμως, μόνο απόβλητα με καταστροφική δύναμη, αλλά πιθανοί ρυθμιστές του λευκού λιπώδους ιστού και της σχέσης του με το ανοσοποιητικό σύστημα, την καρδιαγγειακή λειτουργία και τον εγκέφαλο. Υπό αυτή την προοπτική, τα ριζικά είδη είναι μόρια σηματοδότησης ικανά να ρυθμίζουν το μεταβολισμό, την κυτταρική απόκριση στο στρες και την ανοσοποιητική απόκριση. Στην πραγματικότητα, τα μόρια που προέρχονται από οξειδοαναγωγή παίζουν σημαντικό ρόλο ακόμη και ως μόρια σηματοδότησης (Bjorklund & Chirumbolo, 2017).

Οι κυριότεροι παράγοντες του κυτταρικού στρες, οι οποίοι επηρεάζουν τον πολύπλοκο μηχανισμό της κυτταρικής επιβίωσης ή απόπτωσης, αντιπροσωπεύονται από ελεύθερες ρίζες που προέρχονται από οξυγόνο ή άζωτο και από υποπροϊόντα της απόκρισης στρες των μιτοχονδρίων ή του ενδοπλασματικού δικτύου (Bjorklund & Chirumbolo, 2017).

### 2.2 Ελεύθερες δραστικές ρίζες

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια διαρκώς αυξανόμενη περιέργεια για τη μελέτη του ρόλου των ελεύθερων ριζών στη βιολογία, λόγω του καθοριστικού τους ρόλου σε διάφορες φυσιολογικές καταστάσεις καθώς και της εμπλοκής τους σε ένα ευρύ φάσμα ασθενειών. Για πρώτη φορά το 1900, ο Moses Gomberg, καθηγητής Χημείας στο Πανεπιστήμιο του Μίσιγκαν, υπέθεσε την ύπαρξη μιας οργανικής ελεύθερης ρίζας, της ρίζας τριφαινυλμεθυλίου ( $\text{Ph}_3\text{C}\cdot$ ) στο ζωντανό σύστημα. Αργότερα το 1954, ο Gershman

πρότεινε τη «θεωρία ελεύθερων ριζών για την τοξικότητα του οξυγόνου» (“free radical theory of oxygen toxicity”), σύμφωνα με την οποία, η τοξικότητα του οξυγόνου οφείλεται στην ικανότητά του να σχηματίζει ελεύθερες ρίζες. Την ίδια χρονιά, μελέτες παραμαγνητικού συντονισμού ηλεκτρονίων (Electron paramagnetic resonance, EPR) επιβεβαίωσαν την παρουσία ελεύθερων ριζών σε βιολογικά υλικά. Λίγο αργότερα ο Denham Harman, το 1956, πρότεινε τη «θεωρία των ελεύθερων ριζών της γήρανσης», η οποία δηλώνει ότι οι ελεύθερες ρίζες παίζουν κεντρικό ρόλο στη διαδικασία της γήρανσης. Το 1969, οι Mc Cord και Fridovich, ανακάλυψαν την υπεροξειδική δισμουτάση, το πρώτο ενζυματικό αμυντικό σύστημα ενάντια στο ανιόν υπεροξειδίου. Για πρώτη φορά το 1971, ο Loschen έδειξε ότι τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου παράγονται στην κυτταρική μεταβολική αναπνοή, η οποία υποστηρίχθηκε από τους Nohl και Hegner (1978). Το 1977, οι Mittal και Murad ανέφεραν ότι η ρίζα υδροξυλίου, OH<sup>·</sup> επάγει το σχηματισμό του δεύτερου αγγελιοφόρου κυκλικού GMP ενεργοποιώντας το ένζυμο γουανυλική κυκλάση. Αργότερα το 1989, οι Halliwell και Gutteridge ανέφεραν ότι τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) περιλαμβάνουν παράγωγα οξυγόνου τόσο από ελεύθερες ρίζες όσο και από μη ριζικά. Έκτοτε έχουν τεκμηριωθεί τεράστια δεδομένα για τον ρόλο των ελεύθερων ριζών σε διάφορες παθοφυσιολογικές καταστάσεις (Phaniendra et al., 2015).

### 2.2.1 Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS)

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) παράγονται φυσιολογικά από τον οργανισμό κατά τον αερόβιο μεταβολισμό ως υποπροϊόντα. Το κυρίαρχο κυτταρικό οργανίδιο στο οποίο πραγματοποιείται ο σχηματισμός των ελεύθερων ριζών οξυγόνου είναι το μιτοχόνδριο (Tan et al., 2017). Οι μεγάλες ποσότητες ATP που απαιτούνται για τη διατήρηση της αερόβιας ζωής παράγονται κυρίως από την οξειδωτική φωσφορυλίωση στα μιτοχόνδρια. Σημαντικά κλάσματα οξυγόνου, τα οποία αντιστοιχούν σε ένα ποσοστό 2%, μετατρέπονται στη ρίζα υπεροξειδίου και στους αντιδραστικούς μεταβολίτες της, δηλαδή σε ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) μέσα και γύρω από τα μιτοχόνδρια. (Inoue et al., 2003).

Άλλες πηγές παραγωγής ενδογενών ROS εκτός από τα μιτοχόνδρια, είναι η πλασματική μεμβράνη, το ενδοπλασματικό δίκτυο και τα υπεροξισώματα μέσω ποικίλων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένων ενζυματικών αντιδράσεων ή/και αυτοοξειδωσης αρκετών ενώσεων, όπως οι κατεχολαμίνες και η υδροκινόνη (Ayala et al., 2014).

Μια ελεύθερη ρίζα μπορεί να οριστεί ως ένα άτομο ή μόριο που περιέχει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια σε κέλυφος σθένους ή εξωτερική τροχιά και είναι ικανό να υπάρχει ανεξάρτητη. Ο περιττός αριθμός ηλεκτρονίων μιας ελεύθερης ρίζας την καθιστά ασταθή, βραχύβια και εξαιρετικά αντιδραστική. Λόγω της υψηλής αντιδραστικότητάς τους, μπορούν να αφαιρέσουν ηλεκτρόνια από άλλες ενώσεις για να επιτύχουν σταθερότητα. Έτσι το επιτιθέμενο μόριο χάνει το ηλεκτρόνιό του και γίνεται το ίδιο μια ελεύθερη ρίζα, ξεκινώντας μία αλυσιδωτή αντίδραση που τελικά καταστρέφει το ζωντανό κύτταρο (Phaniendra et al., 2015).

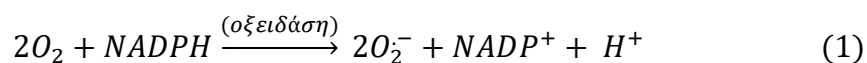
Η σε βάθος χρόνου ανάπτυξη των γνώσεων που αφορά τον ρόλο των ελεύθερων ριζών στις χρόνιες εκφυλιστικές παθήσεις προκάλεσε μία μικρή επανάσταση στην υγεία του ανθρώπου. Με τον όρο ρίζα στην χημεία εννοούμε μια ομάδα ατόμων τα οποία συμπεριφέρονται ως μια ενιαία μονάδα. Σε αυτή την περίπτωση όμως, ως ελεύθερη ρίζα ορίζεται κάθε άτομο ή μόριο που διαθέτει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική του στιβάδα, και είναι εξαιρετικά ασταθή και ευαίσθητα σε αντιδράσεις. Η ιδιότητα αυτή έχει ως αποτέλεσμα την ισχυρή τάση των ελεύθερων ριζών να αποσπούν ηλεκτρόνια από γειτονικά μόρια, μετατρέποντας τα επίσης σε ελεύθερες ρίζες, με αποτέλεσμα να δημιουργείται μια αλυσίδα με καταστρεπτικές συνέπειες, λόγω της ανεξέλεγκτης οξειδωτικής τους δράσης.

Ο τρόπος δημιουργίας των ελεύθερων ριζών σε έναν ανθρώπινο οργανισμό γίνεται μέσω βιολογικών διαδικασιών ή από εξωτερικούς παράγοντες. Διαφορετικά εξωγενή ερεθίσματα, όπως η ιονίζουσα ακτινοβολία, οι υπεριώδεις ακτίνες, ο καπνός του τσιγάρου, οι μολύνσεις από παθογόνους παράγοντες, οι περιβαλλοντικές τοξίνες και η έκθεση σε ζιζανιοκτόνα/εντομοκτόνα, είναι πηγές παραγωγής *in vivo* ROS (Ayala et al., 2014).

Ένας αριθμός διαδικασιών που βρίσκεται εντός του ανθρωπίνου σώματος αποτελεί επίσης πηγή παραγωγής ελευθέρων ριζών και περιλαμβάνουν:

- Την παραγωγή ελευθέρων ριζών σουπεροξειδίου, ως παραπροϊόν κατά τη λειτουργία της αναπνευστικής αλυσίδας των μιτοχονδρίων των κυττάρων. Κατά τη διαδικασία αυτή ορισμένα ηλεκτρόνια ξεφεύγουν από τα μόρια που μεταφέρουν τα ηλεκτρόνια στην αναπνευστική αλυσίδα και περνούν στο οξυγόνο ανάγοντας το σε σουπεροξείδιο.
- Τη φυσιολογική δράση οξειδωτικών ενζύμων (π.χ. λιποξυγονάσες), κατά την οποία παράγονται ελεύθερες ρίζες ως παραπροϊόντα των ενζυμικών αντιδράσεων.
- Την παραγωγή ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, οι οποίες είναι και οι πλέον δραστικές, με χημικές αντιδράσεις παρουσία μεταλλικών ιόντων.
- Την παραγωγή ελευθέρων ριζών ως μέρος της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Ορισμένα από τα κύτταρα του συστήματος αυτού παράγουν ελεύθερες ρίζες για να εξουδετερώσουν βακτήρια εισβολείς. Σε περιπτώσεις που η διαδικασία αυτή είναι εκτός ελέγχου, όπως συμβαίνει με τις αυτοάνοσες ασθένειες, μερικές ελεύθερες ρίζες που παράγονται προκαλούν βλάβες στα ίδια μας τα κύτταρα.

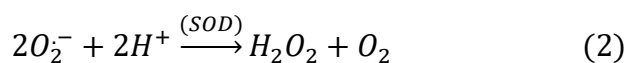
Η ρίζα ανιόντος υπεροξειδίου είναι η πιο σημαντικό ευρέως διαδεδομένη ελεύθερη ρίζα οξυγόνου (ROS) που σχηματίζεται με ενζυματική διαδικασία, αυτοοξειδωσης και από μη ενζυματικές αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων στις οποίες ένα ηλεκτρόνιο μεταφέρεται στο μοριακό οξυγόνο. Παράγεται κυρίως μέσα στα μιτοχόνδρια και η αντιδραστικότητα του με τα βιομόρια είναι χαμηλή. Τα ένζυμα που μπορούν να παράγουν υπεροξείδιο περιλαμβάνουν την οξειδάση της ξανθίνης, τη λιποξυγενάση, την κυκλοοξυγενάση και την εξαρτώμενη από NADPH οξειδάση:



(Phaniendra et al., 2015)



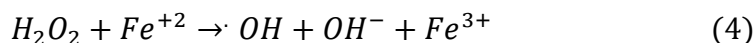
Το ανιόν σουπεροξειδίου μετατρέπεται σε υπεροξειδίο του υδρογόνου, παρουσία του ενζύμου υπεροξειδίου της δισμουτάσης (superoxide dismutase - SOD):



Επίσης, ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS) μπορούν να δημιουργηθούν και από τη δράση του ενζύμου μυελοϋπεροξειδάση (myeloperoxidase - MPO), το οποίο υπάρχει στους κυτταροπλασματικούς κόκκους ουδετερόφιλων. Παρουσία του ιόντος χλωρίου, το οποίο βρίσκεται διάσπαρτο στον οργανισμό, το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) μετατρέπεται σε υποχλωρικό οξύ (HOCl), το οποίο αποτελεί έναν ισχυρό οξειδωτικό και αντιμικροβιακό παράγοντα.



Ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS) παράγονται επίσης από ανιόντα σουπεροξειδίου (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) και υπεροξειδίο του υδρογόνου μέσω των αντιδράσεων Fenton (4) και των αντιδράσεων Haber-Weiss (5) :



(Nimse & Pal, 2015)

Οι κυριότερες ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS) διακρίνονται στον παρακάτω πίνακα.

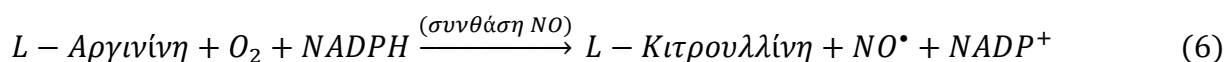
**Πίνακας 1:** Κυριότερες ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS)

Σύμβολο	Ονομασία
<sup>1</sup> O <sub>2</sub>	Singlet οξυγόνο
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Ανιόν σουπεροξειδίου
·OH	Ρίζα υδροξυλίου
<b>RO</b> ·	Αλκοξυλική ρίζα
<b>ROO</b> ·	Υπεροξειδική ρίζα
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Υπεροξειδίο του υδρογόνου
LOOH	Λιπιδικό υδροϋπεροξειδίο

Πηγή: Nimse & Pal, 2015

## 2.2.2 Ελεύθερες ρίζες αζώτου (RNS)

Το οξειδίο του αζώτου ή μονοξειδίο του αζώτου (NO•) είναι ένα μικρό μόριο που δημιουργείται στους ιστούς από ένζυμα, συνθάσες μονοξειδίου του αζώτου, που μετατρέπουν την L-αργινίνη σε L-κιτρουλλίνη. Σε αυτή την αντίδραση ένα από τα τερματικά άτομα αζώτου της αργινίνης υφίσταται οξείδωση και παράγει NO.



Το μονοξειδίο του αζώτου (NO•) είναι τόσο υδατοδιαλυτό όσο και λιποδιαλυτό και επομένως διαχέεται εύκολα μέσω του κυτταροπλάσματος και της πλασματικής μεμβράνης. Βοηθά στη χαλάρωση των λείων μυών στα αιμοφόρα αγγεία και μπορεί να λειτουργήσει ως σημαντικός ρυθμιστής κυτταρικής οξειδοαναγωγής. Εμπλέκεται σε πολλές βιολογικές δραστηριότητες όπως η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, η χαλάρωση των λείων μυών, η νευροδιαβίβαση, οι αμυντικοί μηχανισμοί και η ανοσολογική ρύθμιση (Phaniendra et al., 2015)

Το υπεροξυνιτρικό (OONO-) σχηματίζεται από την αντίδραση μεταξύ O<sup>•-2</sup> και NO•. Είναι πολύ τοξικό και μπορεί να αντιδράσει άμεσα με το CO<sub>2</sub> για να σχηματίσει άλλο υψηλά αντιδραστικό υπεροξοκαρβοξυλικό νιτρώδες (ONOCO<sub>2</sub>-) ή υπεροξυνιτρικό οξύ (ONOOH). Το ONOOH υφίσταται περαιτέρω ομόλυση για να σχηματίσει και OH• και NO<sub>2</sub> ή αναδιατάσσεται για να σχηματίσει NO<sub>3</sub>. Το OONO- μπορεί να οξειδώσει λιπίδια, να οξειδώσει υπολείμματα μεθειονίνης και τυροσίνης στις πρωτεΐνες και οξειδώνει το DNA για να σχηματίσει νιτρογουανίνη .

Το NO αντιδρά με O<sub>2</sub> και νερό για να σχηματίσει νιτρικά και νιτρώδη ιόντα. Η οξείδωση ενός ηλεκτρονίου του NO• οδηγεί σε κατιόν νιτροσωνίου (NO<sup>•+2</sup>) ενώ κατά την αναγωγή ηλεκτρονίων οδηγεί σε ανιόν νιτροξυλίου (NO<sup>-</sup>). Αυτά τα δύο ιόντα μπορούν να αντιδράσουν με NO και να σχηματίσουν N<sub>2</sub>O και OH•. Το NO• μπορεί να αντιδράσει με μια ποικιλία ριζών όπως το H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> και το HOCl για να σχηματίσει N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup> και NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (Phaniendra et al., 2015)

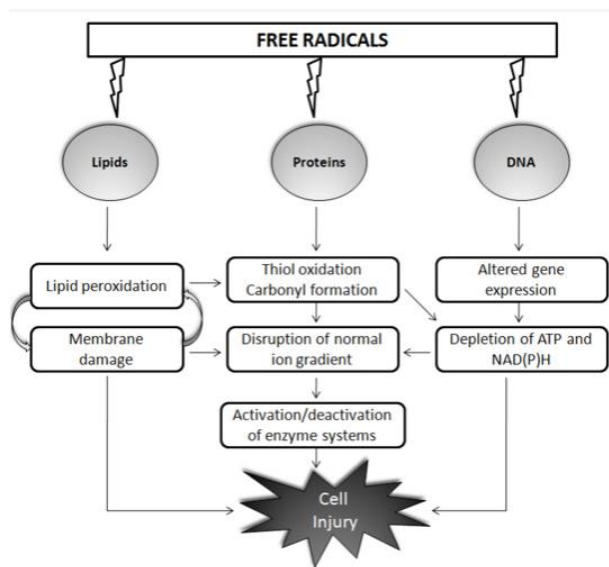
**Πίνακας 2:** Κυριότερες ενεργές μορφές αζώτου

Σύμβολο	Ονομασία
NO•	Οξειδίο του αζώτου
NO <sub>2</sub> •	Διοξειδίο του αζώτου
ONOO <sup>-</sup>	Υπεροξυνιτρώδες
NO <sup>+</sup>	Αλκοξυλική ρίζα
NO <sup>-</sup>	Υπεροξειδική ρίζα
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Υπεροξειδίο του υδρογόνου
LOOH	Λιπιδικό υδροϋπεροξειδίο
N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Τριοξειδίο του διαζώτου
N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	Τετραοξειδίο του διαζώτου

Πηγή: Phaniendra et al., 2015

### 2.3 Οξειδωτικό στρες

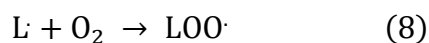
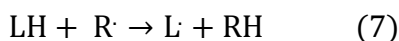
Ως οξειδωτικό στρες ορίζεται η ανισορροπία μεταξύ των επιπέδων προοξειδωτικών και αντιοξειδωτικών προς όφελος των προοξειδωτικών. Μπορεί να καταλήξει σε τραυματισμό των κυττάρων, των ιστών και των οργάνων που προκαλείται από οξειδωτική βλάβη (Ayala et al., 2014). Πιο συγκεκριμένα, σε φυσιολογικές ποσότητες, οι ελεύθερες ρίζες σε έναν ανθρώπινο οργανισμό προστατεύουν από ιούς, παράσιτα και μικρόβια. Σε μεγάλες ποσότητες όμως, οι ελεύθερες ρίζες δρουν επιθετικά κατά των κυττάρων, καταστρέφοντας ζωτικά βιολογικά μόρια όπως για παράδειγμα την κυτταρική μεμβράνη που προφυλάσσει την ενδοκυττάρια ζωή, όσο και τον πυρήνα του κυττάρου, προσβάλλοντας το νουκλεϊνικό γενετικό υλικό RNA και DNA. Με βάση αυτά τα δεδομένα, οι ελεύθερες ρίζες δύναται να αντιδράσουν και να οξειδώσουν όλα τα βασικά συστατικά του κυττάρου όπως φαίνεται και στην Εικόνα 1.

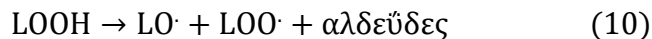


**Εικόνα 1:** Επίδραση ελεύθερων ριζών στα μακρομόρια των κυττάρων και τελικά στο κύτταρο  
Πηγή: Kumar et al., 2012

## ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΩΣΗ ΛΙΠΙΔΙΩΝ.

Με τον όρο υπεροξειδωση των λιπιδίων εννοείται η αντίδραση ανάμεσα στις ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS) με λιπίδια όπως είναι τα λιπαρά οξέα, τα τριγλυκερίδια, τα φωσφολιπίδια και οι στερόλες (Birben et al., 2012). Η υπεροξειδωση των λιπιδίων συμβαίνει όταν οξειδωτικά όπως το ROS επιτίθενται σε λιπίδια που περιέχουν διπλούς δεσμούς άνθρακα-άνθρακα (C-C), ειδικά στη διαδικασία των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) (Feng et al., 2022). Η γενική διαδικασία οξείδωσης περιγράφεται από τις παρακάτω αντιδράσεις, όπου LH: πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, R· : η οξειδωτική ρίζα., LOO· : υπεροξειδική ρίζα λιπαρού οξέος. Οι ρίζες υπεροξειδίου είναι οι φορείς των αλυσιδωτών αντιδράσεων. Οι υπεροξειδικές ρίζες μπορούν να οξειδώσουν περαιτέρω τα μόρια πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) και με νέες αλυσιδωτές αντιδράσεις, παράγουν υδροϋπεροξειδία λιπιδίων (LOOH). Τα υδροϋπεροξειδία των λιπιδίων, με τη σειρά τους, μπορούν να διασπών σε αλδεΐδες, οι οποίες είναι βιολογικά δραστικές ενώσεις και μπορούν να πλήξουν και άλλα σημεία του κυττάρου (Nimse & Pal, 2015).



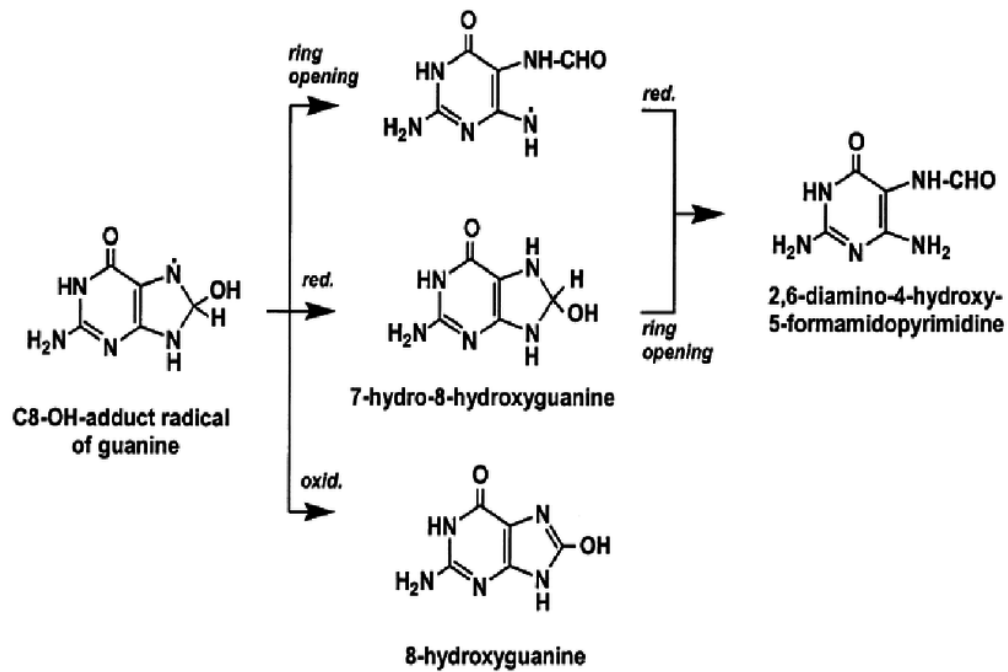


Υπό φυσιολογικούς ή χαμηλούς ρυθμούς υπεροξειδωσης λιπιδίων (υποτοξικές συνθήκες), τα κύτταρα διεγείρουν τη διατήρηση και την επιβίωσή τους μέσω συστατικών αντιοξειδωτικών αμυντικών συστημάτων ή ενεργοποίησης οδών σηματοδότησης που ρυθμίζουν προς τα πάνω τις αντιοξειδωτικές πρωτεΐνες με αποτέλεσμα μια προσαρμοστική απόκριση στρες. Αντίθετα, υπό μεσαίους ή υψηλούς ρυθμούς υπεροξειδωσης λιπιδίων (τοξικές συνθήκες) η έκταση της οξειδωτικής βλάβης υπερκαλύπτει την ικανότητα επισκευής και τα κύτταρα προκαλούν απόπτωση ή νέκρωση, δηλαδή προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο. Και οι δύο διαδικασίες οδηγούν τελικά σε μοριακή κυτταρική βλάβη που μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη διαφόρων παθολογικών καταστάσεων και να επιταχύνει τη γήρανση (Ayala et al., 2014).

## ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ DNA

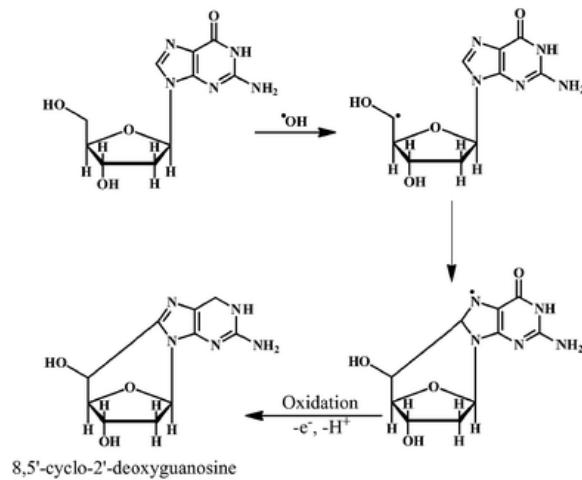
Η ρίζα υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ) είναι μία ιδιαίτερα αντιδραστική ρίζα και αντιδρά με βιολογικά μόρια όπως το DNA, διάφορες πρωτεΐνες και λιπίδια, γεγονός που προκαλεί την χημική τροποποίηση αυτών των μορίων και συχνά την απώλεια του λειτουργικού τους ρόλου στο μόριο.

Η ρίζα υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ) αντιδρά με τα ζεύγη βάσεων του DNA, με αποτέλεσμα να προκαλέσει οξειδωτική βλάβη στο ετεροκυκλικό τμήμα και στο σακχάρου στα ολιγονουκλεοτίδια του γενετικού υλικού, με ποικίλους μηχανισμούς. Αυτός ο τύπος οξειδωτικής βλάβης στο DNA συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με φαινόμενα όπως η μεταλλαξογένεση, η καρκινογένεση και η γήρανση. Στις παρακάτω εικόνες, διακρίνεται η αντίδραση γουανίνης και η αντίδραση του σακχάρου μίας βάσης με τη ρίζα υδροξυλίου ( $\cdot\text{OH}$ ). Οι αντιδράσεις με τις βάσεις των ολιγονουκλεοτιδίων οδηγούν σε εξασθένηση της διπλής έλικας του DNA (πχ λάθος αλληλουχία ενός γονιδίου), ενώ η αντίδραση με τα σάκχαρα οδηγούν στο «σπάσιμο» του κλώνου του DNA, στο σημείο αυτό, καθώς διακόπτεται η αλληλουχία των βάσεων (Nimse & Pal, 2015).



**Εικόνα 2:** Αντίδραση γουανίνης με ρίζα υδροξυλίου

Πηγή: [https://www.researchgate.net/figure/The-formation-of-guanine-products-from-the-C8-OH-adduct-radical-which-is-formed-by-the\\_fig2\\_258650518](https://www.researchgate.net/figure/The-formation-of-guanine-products-from-the-C8-OH-adduct-radical-which-is-formed-by-the_fig2_258650518)

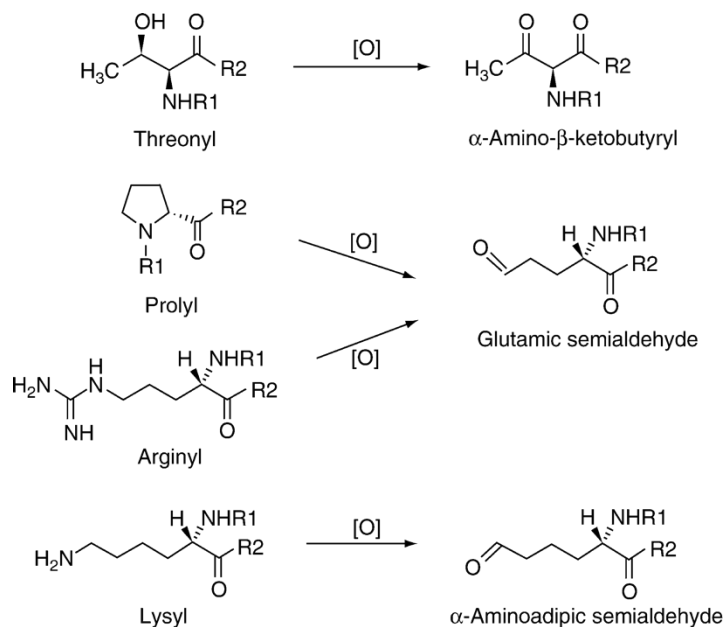


**Εικόνα 3:** Αντίδραση ρίζας υδροξυλίου με το σάκχαρο βάσης

Πηγή: Nimse & Pal, 2015

## ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ:

Τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην οξείδωση των ενζύμων και των δομικών πρωτεϊνών γιατί παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση διαφόρων ανθρώπινων διαταραχών. Η καρβονυλίωση είναι η πιο κοινή τροποποίηση πρωτεΐνης που λαμβάνει χώρα ως συνέπεια σοβαρού οξειδωτικού στρες. Οι ομάδες καρβονυλίου (C = O) εισάγονται σε πρωτεΐνες με άμεση καταλυόμενη από μέταλλο οξείδωση ορισμένων αμινοξέων ή έμμεσα με αντίδραση με αντιδραστικά είδη καρβονυλίου που προέρχονται από την οξείδωση λιπιδίων (ακρολεΐνη, 4-υδροξυνενεάλη, μηλονοδιαλδεΰδη) και σακχάρων (γλυοξάλη, μεθυλγλυοξάλη). Η καρβονυλίωση μπορεί να αλλάξει τη λειτουργία των πρωτεϊνών ή να οδηγήσει σε επιβλαβείς διαμοριακές διασυνδέσεις και συσσωματώματα που αποκλείουν την αποικοδόμησή τους από τις ενδοκυτταρικές πρωτεάσες.



**Εικόνα 4:** Παραδείγματα καρβονυλίωσης πρωτεϊνών

Πηγή: (Bizzozero, 2009)

Ως αποτέλεσμα, προκαλείται το λεγόμενο οξειδωτικό στρες που συνδέεται με πρόωρη γήρανση αλλά και μια σειρά από νοσήματα. Η υπερπαραγωγή ελεύθερων ριζών έχει ενοχοποιηθεί για πλήθος εκφυλιστικών ασθενειών συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών ασθενειών, σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, καρκίνου, Alzheimer και άλλων διαταραχών καθώς και της γήρανσης. Έχει καθιερωθεί ότι το οξειδωτικό στρες είναι το πρώιμο κυτταρολογικό γνώρισμα της ασθένειας του Alzheimer. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι ο καρκίνος περιλαμβάνει οξειδωτικά στάδια και στην μετατροπή πολλών προ οξειδωτικών, όπως τα βενζοπυρένια, στην καρκινογόνο αυτών μορφή και στον ρόλο της προφλεγμονώδους κατάστασης ιστών που είναι ογκογόνος.



## 3 Διατροφή και επίδραση στο οξειδωτικό στρες

### 3.1 Η έννοια της διατροφής

Η διατροφή μπορεί να οριστεί ως μια πολύπλοκη διαδικασία που θα πρέπει να περιλαμβάνει μια βαθύτερη κατανόηση του μεταβολισμού, της ενεργειακής ισορροπίας και των μοριακών οδών που εμπλέκονται στην απόκριση και την επιβίωση του κυτταρικού στρες (Bjorklund & Chirumbolo, 2017).

### 3.2 Διατροφή και οξειδωτικό στρες

Η διατροφή αποτελεί την πηγή πολλών συστατικών που προκαλούν οξειδωτικό στρες. Επιστημονικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι υψηλές προσλήψεις μακροθρεπτικών συστατικών μπορούν να προάγουν το οξειδωτικό στρες και στη συνέχεια να συμβάλλουν στη φλεγμονή μέσω των οδών κυτταρικής σηματοδότησης που διαμεσολαβούνται από τον πυρηνικό παράγοντα κάππα Β- (NF-κΒ-). Ως ένοχα μακροθρεπτικά στοιχεία θεωρούνται οι διατροφικοί υδατάνθρακες, οι ζωικές πρωτεΐνες και τα λίπη, καθώς μπορούν να συμβάλλουν στις μακροπρόθεσμες συνέπειες της διατροφικά προκαλούμενης φλεγμονής. Διατροφές πλούσιες σε υδατάνθρακες και ζωικές πρωτεΐνες με υπερβολική κατανάλωση λίπους έχουν συσχετιστεί με την παχυσαρκία, η οποία στη σύγχρονη εποχή θεωρείται επιδημία και αντιπροσωπεύει τον κύριο παράγοντα κινδύνου για πολλές χρόνιες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη, των καρδιαγγειακών παθήσεων και του καρκίνου (Tan et al., 2018).

Οι επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες συσχετίζονται τόσο με τον τύπο των μακροθρεπτικών συστατικών που καταναλώνονται όσο και με την απόλυτη ποσότητα τους. Σε εξάμηνη έρευνα που πραγματοποίησαν οι Kitabchi et al., (2013) αξιολόγησαν την επίδραση της διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες και υδατάνθρακες σε διάφορα μεταβολικά τελικά σημεία, ανάμεσά τους και οξειδωτικό στρες. Στην έρευνα συμμετείχαν γυναίκες 20-50 ετών, οι οποίες στην καθημερινότητά τους ακολουθούσαν τη συγκεκριμένη διατροφή (πλούσια σε πρωτεΐνες και υδατάνθρακες) και δέχτηκαν να ακολουθήσουν μία νέα διατροφή, που σαν κοινό στοιχείο είχε την κατανάλωση λιγότερων

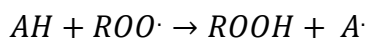
θερμίδων. Η μία ομάδα ακολούθησε διατροφή υψηλών πρωτεϊνών-χαμηλών υδατανθράκων και η άλλη ομάδα υψηλών υδατανθράκων-χαμηλών πρωτεϊνών. Παρατηρήθηκε μείωση των δεικτών οξειδωτικού στρες και για τις δύο ομάδες, αλλά με πολύ καλύτερα αποτελέσματα για την πρώτη ομάδα (Kitabchi et al., 2013).

Ωστόσο, οι μοριακοί μηχανισμοί του διατροφικά προκαλούμενου οξειδωτικού στρες είναι περίπλοκοι και ελάχιστα κατανοητοί. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) μπορούν να συνδεθούν με νουκλεϊκά οξέα, ένζυμα, λιπίδια της μεμβράνης, πρωτεΐνες και άλλα μικρά μόρια (Tan et al., 2018).

### 3.2 Αντιοξειδωτικά

Κατά γενική ομολογία, τα αντιοξειδωτικά, ή αλλιώς εκκαθαριστές ελεύθερων ριζών, είναι ουσίες που έχουν την ικανότητα να απορροφούν και να καταπολεμούν τις ελεύθερες ρίζες, μετατρέποντας τις σε ακίνδυνα για τον ανθρώπινο οργανισμό παραπροϊόντα. Συγκεκριμένα, είναι κάποιες από τις ενώσεις οι οποίες μειώνουν ή προλαμβάνουν τη διεργασία της οξείδωσης και που γίνονται κάτω από την επενέργεια των δραστικών μορφών οξυγόνου ή της ατμόσφαιρας. Οι Halliwell και Gutteridge (1995) ήταν οι πρώτοι που εισήγαγαν τον όρο αντιοξειδωτικά. Σύμφωνα με αυτούς ως «αντιοξειδωτικό» ορίζεται κάθε ουσία η οποία όταν υπάρχει σε χαμηλές συγκεντρώσεις συγκρινόμενη με αυτή που έχει ένα υπόστρωμα που μπορεί να οξειδωθεί, καθυστερεί σημαντικά ή αναστέλλει την οξείδωση του εν λόγω υποστρώματος. Αργότερα, ο Halliwell (2007) διεύρυνε τον όρο και κάθε ουσία που καθυστερεί, αποτρέπει ή εξαλείφει το οξειδωτικό στρες χαρακτηρίζεται ως αντιοξειδωτικό.

Μία καλή αντιοξειδωτική ουσία δεν είναι απλά μια ουσία που εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες και ανάγει την ένωση, αλλά ένα μόριο που μπορεί να ασκήσει αντιοξειδωτική δραστηριότητα με την ενεργοποίηση παραγόντων μεταγραφής που επάγουν την έκφραση αντιοξειδωτικών ενζύμων, με αποτέλεσμα τη βελτίωση του οξειδωτικού στρες (Jones, 2006). Από χημικής άποψης, δίνεται ένα άτομο υδρογόνου από μόρια που μπορούν να ενεργήσουν ως αντιοξειδωτικά και συγχρόνως δημιουργούν τα ίδια μια ανενεργή, δηλαδή σχετικά σταθερή, ελεύθερη ρίζα ( $A\cdot$ ), ως ακολούθως:



Με αυτό τον τρόπο ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού ως προς την δράση των ελεύθερων ριζών και παθολογικών καταστάσεων οξειδωσης (Oroian et Escriche, 2015).

Τα αντιοξειδωτικά είναι μόρια που έχουν ως κύριο ρόλο την αναστολή ή την εξουδετέρωση των αντιδράσεων των ελεύθερων ριζών και την καθυστέρηση ή την αναστολή της κυτταρικής βλάβης (Nimse & Pal, 2015).

Τα αντιοξειδωτικά διαχωρίζονται σε ενδογενή (αυτά που συντίθενται στον οργανισμό), όπου μπορεί να είναι ενζυμικής προελεύσεως, όπως η δισμουτάση του υπεροξειδίου και η καταλάση ή μη ενζυματικής προελεύσεως, όπως το ουρικό οξύ, η χολερυθρίνη, η αλβουμίνη και οι μεταλλοθειονίνες, αλλά και σε εξωγενή αντιοξειδωτικά, τα οποία με την σειρά τους διαχωρίζονται ανάλογα με την προέλευσή τους σε φυσικά και συνθετικά (Pisoschi et Neugulescu, 2011).

Τα ενζυματικά αντιοξειδωτικά λειτουργούν καταφέροντας να διασπάσουν και να απομακρύνουν τις ελεύθερες ρίζες. Ουσιαστικά, αυτό που επιτυγχάνουν είναι να μετατρέψουν ορισμένα επικίνδυνα προϊόντα οξειδωσης σε υπεροξειδίο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ) και έπειτα σε νερό ( $H_2O$ ), σε μία διαδικασία που αποτελείται από πολλά στάδια και στην οποία συμμετέχουν πολλοί συμπαραγόντες όπως ο χαλκός (Cu), ο ψευδάργυρος (Zn), το μαγγάνιο (Mn), ο σίδηρος (Fe) . Τα αντιοξειδωτικά που είναι μη ενζυματικής προέλευσης λειτουργούν διακόπτοντας τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών (Nimse & Pal, 2015).

Τα φυσικά αντιοξειδωτικά ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες ενώσεων οι οποίες παρεμβαίνουν στους κύκλους οξειδωσης και επιβραδύνουν ή αναστέλλουν την οξειδωτική βλάβη που προκαλείται στα βιομόρια. Οι κύριες κατηγορίες ενώσεων με αντιοξειδωτική δράση είναι: οι βιταμίνες (βιταμίνη C και βιταμίνη E), τα καροτενοειδή (καροτένια και ξανθοφύλλες) και οι πολυφαινόλες (φλαβονοειδή, φαινολικά οξέα, λιγνάνες και στυλβένια).

Τα αντιοξειδωτικά μπορούν επίσης να ταξινομηθούν με κριτήριο τη διαλυτότητα στο νερό ή στα λιπίδια. Αντιστοίχως, διακρίνονται σε υδατοδιαλυτά και λιποδιαλυτά αντιοξειδωτικά. Οι υδατοδιαλυτές αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως η βιταμίνη C, βρίσκονται στα υγρά των κυττάρων όπως είναι η κυτοσόλη<sup>1</sup>. Οι λιποδιαλυτές αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως η βιταμίνη E, τα καροτενοειδή και το λιποϊκό οξύ, εντοπίζονται κυρίως στις μεμβράνες των κυττάρων.

Επίσης, οι αντιοξειδωτικές ουσίες μπορούν να διακριθούν σε κατηγορίες ανάλογα με το μέγεθος τους: αντιοξειδωτικά μικρού και μεγάλου μορίου. Τα αντιοξειδωτικά μικρού μορίου, όπως οι βιταμίνες C και E, τα καροτενοειδή και η γλουταθειόνη (GSH), εξουδετερώνουν τις ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS) με μία διαδικασία που λέγεται ριζική απομάκρυνση (radical scavenging). Τα αντιοξειδωτικά μεγάλου μορίου είναι είτε ένζυμα, όπως η δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD), η καταλάση (CAT) και η γλουταθειόνη-S-τρανσφεροξειδάση της γλουταθειόνης (GSHPx) είτε πρωτεΐνες όπως η αλβουμίνη, που απορροφούν τις ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS) και τις εμποδίζουν να προσβάλλουν άλλα βασικά πρωτεϊνικά μόρια. (Nimse & Pal, 2015).

Ειδικότερα, η βιταμίνη C (L-ασκορβικό οξύ, ασκορβικό οξύ) είναι συγγενής της γλυκόζης και πιστεύεται ότι είναι το πιο σημαντικό υδρόφιλο αντιοξειδωτικό, αφού είναι αποτελεσματική στην καταστροφή των ριζών υπεροξειδίων και υδροξυλίων, του υπεροξειδίου του υδρογόνου, των δραστικών μορφών αζώτου (RNS) και οξυγόνου (ROS). Σχετικά με τα καροτενοειδή, τουλάχιστον 60 απ' αυτά εμφανίζονται σε φρούτα και λαχανικά που καταναλώνονται από τον άνθρωπο στην καθημερινή του διατροφή, με κυρίαρχα να είναι το α-, β-καροτένιο, το λυκοπένιο, οι ξανθοφύλλες, η ζεοξανθίνη και η λουτεΐνη (Oroian et Escriche, 2015).

Τέλος, στην ομάδα των πολυφαινολών ή αλλιώς στις φαινολικές ενώσεις που εκχυλίζονται με οργανικούς διαλύτες και περιέχουν ένα φαινολικό δακτύλιο, όπως τα φαινολικά οξέα, στα οποία ανήκουν το καφεϊκό οξύ και το ροσμαρινικό (παράγωγο του

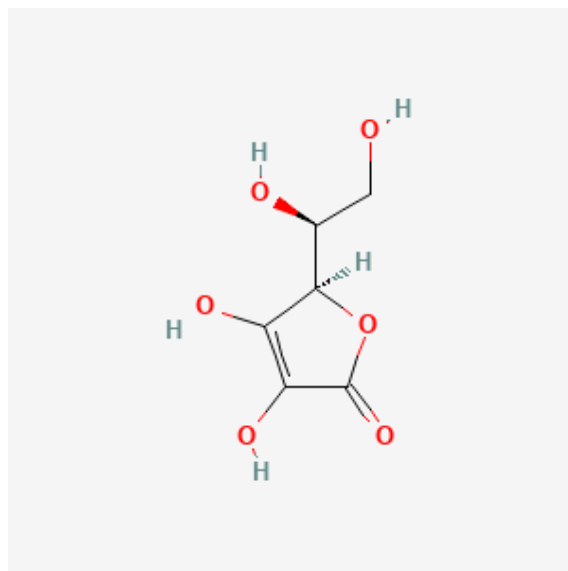
---

<sup>1</sup> Κυτοσόλη: υγρό με κύριο συστατικό το νερό που βρίσκεται στα ζώντα κύτταρα και περιέχει διαλυμένα οργανικά και ανόργανα συστατικά, και διάφορα οργανίδια βλ. <https://www.vasiliadis-books.gr/Vasiliadis-books/wp-content/uploads/2017/10/Δείτε-Απόσπασμα-του-Βιβλίου-23.pdf>

καφεϊκού οξέως) που αποτελούν δυο από τις πιο σημαντικές ενώσεις που προσδίδουν αντιοξειδωτική δράση σε πολλά βότανα. Εν τούτοις, οι φυτικές πολυφαινόλες εμφανίζουν εξαιρετική αντιοξειδωτική δράση, η οποία έχει συσχετισθεί με την προαγωγή της υγείας του ανθρώπου με κύριες διατροφικές πηγές πρόσληψης τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, τα δημητριακά, τα βότανα αλλά και τους χυμούς, το κρασί και τον καφέ (Škronáková et al., 2012). Αντιθέτως, συνθετικά αντιοξειδωτικά, χρησιμοποιούνται για την συντήρηση κάποιων τροφίμων σε μικρές ποσότητες. Αντιοξειδωτικά της κατηγορίας αυτής (βουτυλιομένη υδροξυανισόλη, προπυλικός εστέρας του γαλλικού οξέος, βουτυλιομένο υδροξυτουόλιο) χρησιμοποιούνται από τις βιομηχανίες για την συντήρηση τροφίμων, κάποιες από τις οποίες δεν θεωρούνται υγιεινές διατροφικές επιλογές.

### 3.3 Παραδείγματα αντιοξειδωτικών ουσιών

#### 3.3.1. Βιταμίνη C



**Εικόνα 5:** Συντακτικός τύπος της βιταμίνης C

Πηγή: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ascorbic-Acid#section=2D-Structure>

Η βιταμίνη C ή ασκορβικό οξύ όπως αποκαλείται αλλιώς, είναι μαζί με το σελήνιο και τις βιταμίνες A και E ένα από τα τέσσερα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά στον πόλεμο κατά των ελεύθερων ριζών και φροντίζει για τη διαρκή ανανέωση και για τη διατήρηση της υγείας των κυττάρων του οργανισμού μας. Η βιταμίνη C είναι μία από τις πιο απαραίτητες βιταμίνες που πρέπει να προσλαμβάνει ο οργανισμός από τις τροφές σε καθημερινή

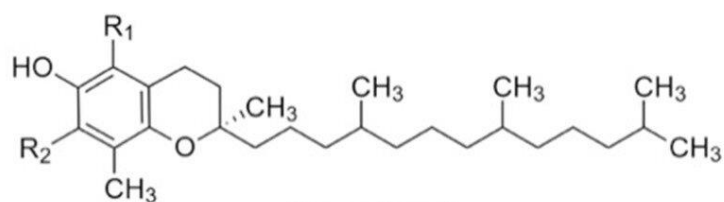
βάση. Ανήκει στις υδατοδιαλυτές βιταμίνες και εμφανίζει πληθώρα δράσεων και λειτουργιών. Ο κάθε άνθρωπος πρέπει να λαμβάνει επαρκείς ποσότητες βιταμίνης C ώστε να διατηρηθεί η συγκέντρωση στο πλάσμα και στους ιστούς σε ικανοποιητικά επίπεδα (Lobo et al, 2010; Doll & Ricou, 2013; Benzie & Choi, 2014).

Ο κυριότερος φυσιολογικός ρόλος που έχει αποδοθεί στο ασκορβικό συνδέεται με τη δράση του ως αντιοξειδωτικό. Το ασκορβικό δρα ως ο τελικός δότης ηλεκτρονίων, παίζοντας τον ρόλο του εκκαθαριστή των δραστικών ελεύθερων ριζών. Η σχηματιζόμενη ρίζα του ασκορβικού (Asc.) είναι σχετικά μη δραστική, λόγω της χημικής της δομής. Ως εκ τούτου, δεν αντιδρά με το μοριακό O<sub>2</sub>, όπως οι περισσότερες ελεύθερες ρίζες και, κατά συνέπεια, η συγκέντρωσή της μπορεί να αυξηθεί σημαντικά και να της επιτρέψει να αντιδράσει με μια άλλη ελεύθερη ρίζα του ασκορβικού. Η χαμηλή δραστηριότητα της ρίζας του ασκορβικού φαίνεται να αποτελεί τον ουσιαστικότερο παράγοντα για την κεντρική του θέση μεταξύ των φυσικών αντιοξειδωτικών.

Καλύτερες πηγές είναι τα εσπεριδοειδή, τα πράσινα λαχανικά, ντομάτες, τα ακτινίδια, οι φράουλες, οι πιπεριές και οι πατάτες. Τα εσπεριδοειδή και ιδιαίτερα τα πορτοκάλια περιέχουν σημαντικά ποσοστά της εν λόγω βιταμίνης. Υπολογίζεται ότι σε 100g χυμού πορτοκαλιών περιέχονται 40-50 mg βιταμίνης C, σε 100g φλαβέντο (κίτρινο μέρος του φλοιού) 175-290 mg και σε 100g αλμπέντο (λευκό μέρος του φλοιού) 85-190 mg αντίστοιχα. Ο χυμός των λεμονιών περιέχει μεγαλύτερες ποσότητες βιταμίνης C σε σχέση με τα άλλα εσπεριδοειδή, δηλαδή περίπου 50-60 mg/100g (Benzie & Choi, 2014). Αυτή η υδατοδιαλυτή βιταμίνη είναι το κυρίαρχο αντιοξειδωτικό του πλάσματος και σαρώνει τις ελεύθερες ρίζες, αποτρέποντας την οξείδωση των LDL λιποπρωτεϊνών.

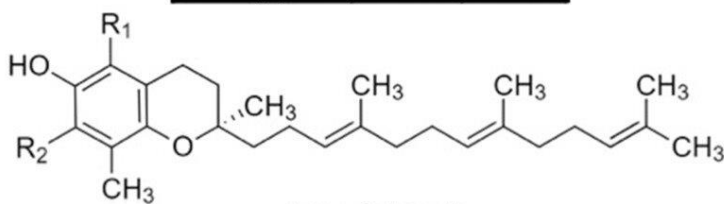
### 3.3.2. Βιταμίνη E

Ο όρος “βιταμίνη E” προτάθηκε για πρώτη φορά από τους Evans and Bishop το 1922 για να περιγράψει έναν διατροφικό παράγοντα ο οποίος ήταν σημαντικός για την αναπαραγωγή στα ποντίκια (Evans and Bishop, 1922). Η φυσική βιταμίνη E, είναι ελαιώδης ουσία διαλυτή σε οργανικούς διαλύτες και περιλαμβάνει δύο ομάδες παρόμοιων λιπόφιλων ενώσεων, τις τοκοφερόλες και τις τοκοτριενόλες, καθεμία από τις οποίες έχει τέσσερα μέλη (α-TocH = α-τοκοφερόλη, α-Toc. = ελεύθερη ρίζα της α-τοκοφερόλης, LOOH = υπεροξειδίο λιπαρού οξέος, LOO. = λιποϋπεροξειδική ελεύθερη ρίζα).



**Tocopherol**

Subgroups	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Alpha (α)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
Beta (β)	CH <sub>3</sub>	H
Gamma (γ)	H	CH <sub>3</sub>
Delta (δ)	H	H



**Tocotrienol**

**Εικόνα 6:** Συντακτικοί τύποι τοκοφερολών και τοκοτριενολών

Πηγή: [https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-tocopherol-and-tocotrienol-The-different-vitamin-E-isoforms-are\\_fig1\\_347415977](https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-tocopherol-and-tocotrienol-The-different-vitamin-E-isoforms-are_fig1_347415977)

Η αντιοξειδωτική ικανότητα της βιταμίνης E αποτελεί την βασική ιδιότητά της. Ειδικά η α-τοκοφερόλη έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να αναστείλει τη λιπιδιακή υπεροξειδωση που λαμβάνει χώρα στις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL) και στις μεμβράνες των

κυττάρων (Esterbauer, Schmidt et al., 1997; Packer, Weber et al., 2001). Αυτό επιτυγχάνεται κυρίως μέσω της ικανότητάς της να εκκαθαρίζει τις υπεροξειδικές ρίζες (LOO.) πριν προλάβουν να αντιδράσουν με άλλα ακόρεστα λιπίδια.

Η έδρα δράσης της βιταμίνης E, βρίσκεται κυρίως στο υγρό, ελαιώδες στρώμα της μεμβράνης όλων των κυττάρων του οργανισμού. Αυτό το προστατευτικό στρώμα γύρω από το κύτταρο, αποτελεί ένα είδος κεντρικού σταθμού για δισεκατομμύρια μόρια θρεπτικών ουσιών και ορμονών, οι οποίες διοχετεύονται κάθε λεπτό στο εσωτερικό των κυττάρων, μέσω ενός περίπλοκου δικτύου αγωγών. Στο δίκτυο αυτό, η βιταμίνη E αναλαμβάνει το ρόλο της φρουράς του σταθμού, επαγρυπνώντας πρωτίστως για τυχόν εμφάνιση των ελευθέρων ριζών. Αυτές δρουν κυρίως στη κυτταρική μεμβράνη, μιας και αρέσκονται σε κάθε υγρό με ελαιώδη σύσταση, όπως η χοληστερόλη, από την οποία αποτελείται κατά το ήμισυ η κυτταρική μεμβράνη. Το μεγαλύτερο κίνδυνο αντιμετωπίζουν τα ερυθροκύτταρα. Αν δεν περικλείονται από μόρια βιταμίνης E, δέχονται τις επιθέσεις των ελευθέρων ριζών και υφίστανται σοβαρές βλάβες, οι οποίες προκαλούν μεταβολή της δομής τους και δημιουργία κρούστας στην κυτταρική τους μεμβράνη. Έτσι, τα εν λόγω ερυθρά αιμοσφαίρια δεν μπορούν πλέον να μεταφέρουν οξυγόνο στα άλλα κύτταρα.

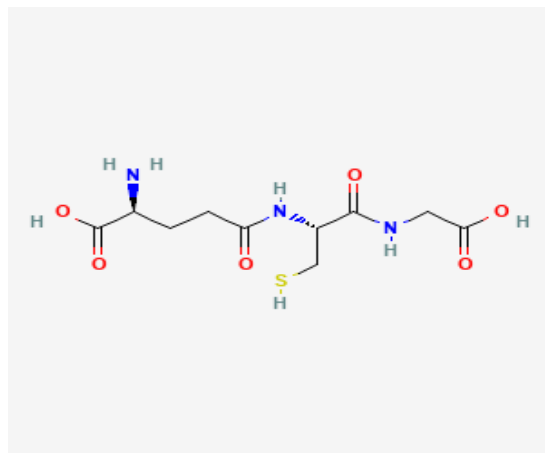
Η περισσότερο διαδεδομένη τοκοφερόλη είναι η α- τοκοφερόλη που βρίσκεται σε αρκετή ποσότητα στο σιτέλαιο. Η β- τοκοφερόλη βρίσκεται μαζί με την α-τοκοφερόλη στο σιτέλαιο καθώς και στο λάδι avocado, η γ-τοκοφερόλη βρίσκεται στο αραβοσιτέλαιο. Βιταμίνη E περιέχουν επίσης πολλά λαχανικά (πράσινα φυλλώδη λαχανικά, μπρόκολο, κολοκύθα), σαλάτες, ξηροί καρποί (αμύγδαλα, ηλιόσποροι), λιπαρά έλαια (σπορέλαιο, λινέλαιο, λάδι σόγιας) καθώς και ζωικά προϊόντα όπως ο κρόκος αυγού, το γάλα, το βούτυρο και το χοιρινό λίπος (Gerald F. Combs, Jr., 2012).

### 3.3.3 Γλουταθειόνη

Η γλουταθειόνη είναι ένα από τα κύρια ενδογενή αντιοξειδωτικά που παράγονται από κύτταρα που συμμετέχουν άμεσα στην εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών και των



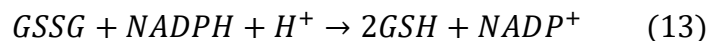
ενεργών ειδών οξυγόνου, καθώς και στη διατήρηση των εξωγενών αντιοξειδωτικών όπως οι βιταμίνες C και E στις αναγωγικές τους μορφές (Adeoye et al., 2018).



**Εικόνα 7:** Γλουταθειόνη

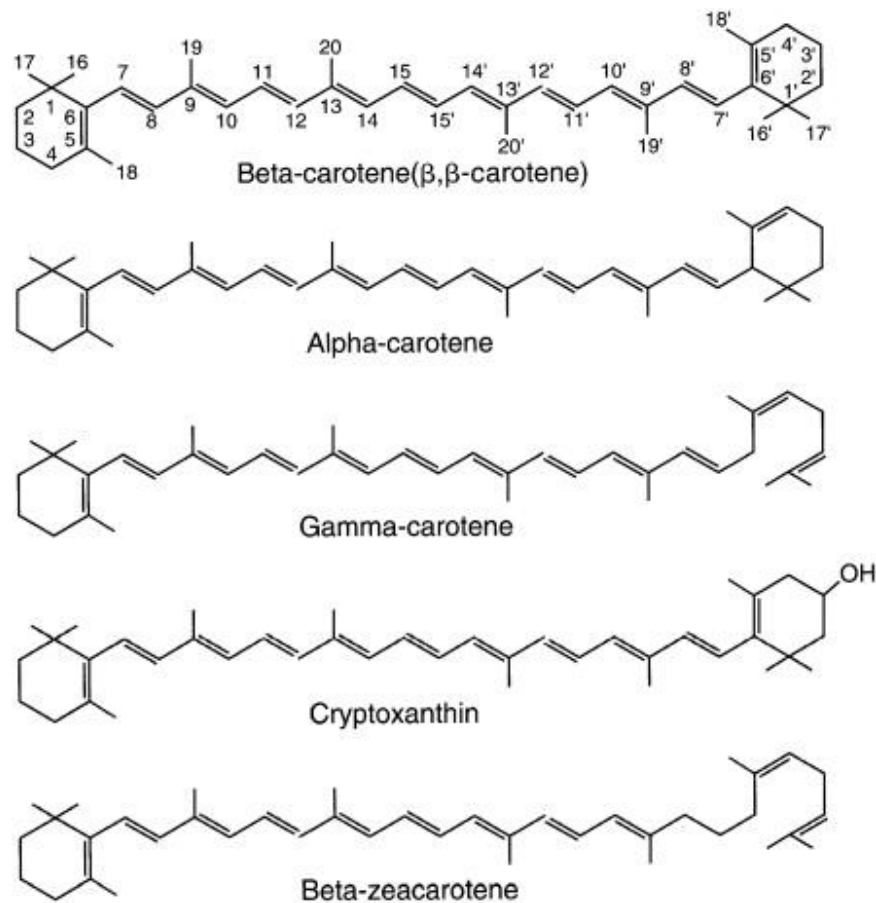
Πηγή: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glutathione#section=2D-Structure>

Είναι μίαθειόλη που συμμετέχει στην αποτοξίνωση και την αντιοξειδωση εξωγενών και ενδογενών ενώσεων, καθώς και στη διατήρηση της ενδοκυτταρικής οξειδοαναγωγικής κατάστασης. Είναι ένας συνδυασμός τριών απλών δομικών στοιχείων πρωτεΐνης ή αμινοξέων - κυστεΐνης, γλυκίνης και γλουταμίνης. Η γλουταθειόνη είναι μια φυσική δεξαμενή αναγωγικής ισχύος, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί γρήγορα από τα κύτταρα ως άμυνα ενάντια στο οξειδωτικό στρες. Η σουλφυδρυλική ομάδα (SH) της γλουταθειόνης προσδίδει την προστατευτική της δράση έναντι της οξειδωτικής βλάβης. Η γλουταθειόνη υπάρχει σε δύο μορφές: την ανηγμένη μορφή (GSH) και την οξειδωμένη μορφή (GSSG). Η προστατευτική δράση της γλουταθειόνης έναντι των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) διευκολύνεται από τις αλληλεπιδράσεις με τα σχετικά ένζυμα, όπως η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και η αναγωγάση της γλουταθειόνης. Στους ζωικούς ιστούς, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, ένα αντιοξειδωτικό ένζυμο που περιέχει σελήνιο, καταλύει τη μείωση του υπεροξειδίου του υδρογόνου και του υπεροξειδίου των λιπιδίων παρουσία GSH, το οποίο μετατρέπεται σε GSSG. Με τη σειρά του, το GSSG μειώνεται από την αναγωγάση της γλουταθειόνης παρουσία φωσφορικού δινουκλεοτιδίου νικοτιναμίδης αδενίνης [NAD(P)H], το οποίο παράγεται κυρίως στο μονοπάτι της φωσφορικής πεντόζης, όπως φαίνεται στις ακόλουθες εξισώσεις (Adeoye et al., 2018):



### 3.3.4 Καροτενοειδή

Τα καροτενοειδή είναι μια ομάδα φυτοχημικών ουσιών που βρίσκονται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης όπως τα φρούτα και τα λαχανικά όπου επιτελούν το φυσιολογικό τους ρόλο να προστατεύουν τους ιστούς από τις ελεύθερες ρίζες που παράγονται από την ηλιακή ακτινοβολία. Αυτά τα πλούσια χρωματισμένα μόρια είναι οι πηγές του κίτρινου, πορτοκαλί και κόκκινου χρώματος σε πολλά φυτά. Η σημαντικότερη αντιοξειδωτική ιδιότητα των καροτενοειδών είναι η ικανότητά τους να απενεργοποιούν το μονήρες οξυγόνο. In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι τα καροτενοειδή έχουν την ικανότητα να αναστέλλουν τη λιπιδιακή υπεροξειδωση μόνο όταν η μερική πίεση του O<sub>2</sub> στο συγκεκριμένο σύστημα είναι χαμηλή. Έχει, επίσης, παρατηρηθεί ότι μπορούν να αντιδράσουν με διάφορους οξειδωτικούς παράγοντες ως δότες ηλεκτρονίων.



**Εικόνα 8:** Δομή των καροτενοειδών

Πηγή: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123877840000092>

Οι δημιουργούμενες ρίζες των καροτενοειδών (Car.+) μπορούν είτε να αντιδράσουν μεταξύ τους σε μια αντίδραση ανακατανομής (disproportionation reaction) είτε να ανακυκλωθούν, αντιδρώντας με άλλες αντιοξειδωτικές ενώσεις, κυρίως με το ασκορβικό οξύ. Τέλος, μπορούν να αντιδράσουν με υπεροξειδικές ρίζες (ROO.), δημιουργώντας σύμπλοκα και ανακόπτοντας μ' αυτόν τον τρόπο αλυσιδωτές οξειδωτικές αντιδράσεις (Benzie & Choi, 2014). Παρ' όλες όμως τις παραπάνω παρατηρήσεις, δεν μπορεί να πει κανείς με σιγουριά ότι τα καροτενοειδή δρουν ως αντιοξειδωτικοί παράγοντες σε *in vivo* συνθήκες.

Τα πιο κοινά διαιτητικά καροτενοειδή είναι το α-καροτένιο, το β-καροτένιο, η β-κρυπτοξανθίνη, η λουτεΐνη, η ζεαξανθίνη και το λυκοπένιο. Τα πρώτα τρία αποτελούν μορφές προβιταμίνης A, γεγονός που σημαίνει ότι μπορούν να μετατραπούν, μέσα στο

ανθρώπινο σώμα, σε ρετινόλη, δηλαδή στην πολύ σημαντική βιταμίνη A, που είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική ανάπτυξη των παιδιών, για την καλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και για την όραση.

Συγκεκριμένα, το λυκοπένιο, αποτελεί ίσως και τον πιο αποτελεσματικό εκκαθαριστή του μονήρους οξυγόνου, ενός δραστικού τύπου ελεύθερης ρίζας. Πολλές μελέτες μέχρι τώρα έχουν δείξει ότι μια διατροφή πλούσια σε λυκοπένιο συσχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη, αλλά και της καρδιαγγειακής νόσου. Το λυκοπένιο αποτελεί το πλέον δραστικό καροτενοειδές το οποίο λαμβάνεται κυρίως από την ντομάτα, το καρπούζι, το πεπόνι και το γκρέιπφρουτ. Το β – καροτένιο, είναι το δεύτερο πιο γνωστό καροτενοειδές μετά το λυκοπένιο για το οποίο πολυάριθμες μελέτες υποστηρίζουν τον καθοριστικό ρόλο που διαδραματίζει για την ανθρώπινη υγεία. Ονομάζεται και προβιταμίνη A καθώς δρα ως πρόδρομη ουσία της βιταμίνης A. Πρόκειται για ένα από τα πιο ισχυρά φυσικά αντιοξειδωτικά για αυτό και η πρόσληψη του είναι ζωτικής σημασίας και ως εκ τούτου η κατανάλωση καρότου, ροδάκινου, βερίκοκου, σπανακιού, και πεπονιού, αποτελούν την καλύτερη επιλογή. Το α – καροτένιο, είναι λιγότερο γνωστό από το ισομερές του το β – καροτένιο, δικαίως βέβαια διότι παρουσιάζει λιγότερη αποτελεσματικότητα ως βιταμίνη A, ωστόσο συνεχίζει να αποτελεί ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό. Κυριότερες πηγές για το α- καροτένιο είναι τα καρότα, οι κολοκύθες, τα λαχανάκια Βρυξελλών και οι γλυκοπατάτες (Pokorny et al, 2001).

### 3.3.5 Φαινολικές Ενώσεις

Οι φαινολικές ενώσεις είναι μια μεγάλη κατηγορία ενώσεων του φυτικού βασιλείου και οι περισσότερες απ' αυτές έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση και θα μπορούσαν να δράσουν ως εκκαθαριστές ελευθέρων ριζών και άλλων ισχυρών προοξειδωτικών παραγόντων, όπως για παράδειγμα των ελευθέρων ριζών ROO και OH. Εκτός της ικανότητάς τους να δρουν ως εκκαθαριστές ελευθέρων ριζών, πολλές από τις εν λόγω φαινόλες έχουν την ικανότητα να μειώνουν τη δημιουργία υπεροξειδίων και ελευθέρων ριζών, μέσω της αναστολής του ενζύμου λιποοξυγονάση, η οποία παράγει λιπιδικά υπεροξειδία, και μέσω της δέσμευσης καταλυτικά ενεργών ιόντων σιδήρου (LIP, labile

iron pool), τα οποία καταλύουν τη δημιουργία δραστικών ελευθέρων ριζών από σχετικά μη δραστικά υπεροξειδία (Galaris and Pantoroulos, 2008).

Σε μερικές περιπτώσεις, όμως, οι φαινολικοί αυτοί παράγοντες, κατ' αναλογία με τη βιταμίνη C και άλλες αντιοξειδωτικές ενώσεις, προκαλούν την αναγωγή μετάλλων μετάπτωσης και μ' αυτόν τον τρόπο δρουν ως προοξειδωτικοί παράγοντες. Η δράση τους αυτή εκδηλώνεται με την προστασία της LDL από την οξείδωση που συνεπάγεται με τη μείωση της αποτιθέμενης χοληστερόλης στους ιστούς, αλλά και με τη δράση της έναντι των οξειδωτικών παραγόντων του επιθηλιακού ιστού, με αποτέλεσμα να μειώνονται οι πιθανότητες σχηματισμού αθηρωματικής πλάκας και έτσι να μειώνεται ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα (μείωση κινδύνου εμφάνισης καρδιοπαθειών) (Lekakis et al, 2005).

Εκτός της δράσης τους ως αντιοξειδωτικών, εικάζεται ότι μερικές από τις παραπάνω ενώσεις μπορεί να έχουν και άλλες σημαντικές ιδιότητες. Για παράδειγμα, η γενιστενίνη και πιθανόν και άλλα φλαβονοειδή έχουν αντιοιστρογονική δράση. Επιπλέον, φαίνεται ότι μπορούν και αναστέλλουν ορισμένες πρωτεϊνικές κινάσες (κυρίως κινάσες τυροσίνης) και, με τον τρόπο αυτόν, έχουν την ικανότητα να ελέγχουν σημαντικές κυτταρικές λειτουργίες, όπως για παράδειγμα την ταχύτητα του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Έχει προταθεί ότι αυτές οι δράσεις θα μπορούσαν να εξηγήσουν κατά ένα μέρος και την αντικαρκινική προστασία που φαίνεται να παρέχουν οι συγκεκριμένες ενώσεις. Οι πολυφαινόλες είναι ευρέως διαδεδομένες στα εδώδιμα φυτά (λαχανικά, δημητριακά, όσπρια, φρούτα, ξηρούς καρπούς, κλπ.) και ποτά (κρασί, μπύρα, τσάι, κακάο, κλπ.). Βέβαια, διαφορές στη συγκέντρωση πολυφαινολών υπάρχουν ακόμη και μεταξύ καλλιεργειών του ίδιου είδους, καθώς η παρουσία των πολυφαινολών στα φυτά επηρεάζεται πολύ από παράγοντες όπως οι γενετικοί, η βλάστηση, ο βαθμός ωρίμανσης, η ποικιλία, η επεξεργασία και η αποθήκευση.

## 4. Επίδραση της διατροφής στο οξειδωτικό στρες και στην ανθρώπινη υγεία

### 4.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Κατανοώντας και δυναμικά ελέγχοντας τα οξειδωτικά φαινόμενα, παρέχεται η δυνατότητα να δοθούν μεγάλα οφέλη στον άνθρωπο ως προς την υγεία και την επέκταση της διάρκειας ζωής. Το ανθρώπινο σώμα, εκ φύσεως, μπορεί να καταπολεμά τις ελεύθερες ρίζες, η ικανότητα όμως αυτή μειώνεται σε ανθρώπους μεγαλύτερης ηλικίας, γι' αυτό και οι βλάβες είναι πιο πιθανές καθώς περνά ο χρόνος. Η διακοπή αυτών των αλυσιδωτών αντιδράσεων των ελεύθερων ριζών γίνεται είτε όταν δύο μόρια από ελεύθερες ρίζες αντιδρούν μεταξύ τους, συνεισφέροντας από ένα ηλεκτρόνιο η καθεμία και σχηματίζουν έναν ομοιοπολικό δεσμό, είτε όταν η ελεύθερη ρίζα ( $A\cdot$ ) αντιδρά και αποσπά ένα ηλεκτρόνιο από ένα άλλο μόριο  $Q$  συμπληρώνοντας την υποστιβάδα της με ζεύγος ηλεκτρονίων. Σε αυτή την περίπτωση δημιουργείται μια νέα ελεύθερη ρίζα ( $Q\cdot$ ), παρόλα αυτά η ρίζα αυτή δεν είναι δραστική και έτσι σταματά αυτή η αντίδραση.

Η πιθανότητα να γίνει διακοπή της αντίδρασης με τον πρώτο τρόπο είναι πολύ μικρή καθώς τα δύο μόρια από τις ελεύθερες ρίζες είναι πολύ δραστικά και, ως εκ τούτου, η συγκέντρωσή τους δεν είναι ποτέ τόσο υψηλή, ώστε να υπάρχει περίπτωση αντίδρασης μεταξύ τους. Έτσι λοιπόν, οι κατά κύριο λόγο υπεύθυνες αντιδράσεις που είναι υπεύθυνες για την αναστολή αλυσιδωτών αντιδράσεων ελευθέρων ριζών γίνονται με βάση τον δεύτερο τρόπο που περιγράφηκε πιο πάνω. Οι κυριότερες φυσιολογικές ενώσεις με ιδιότητες αντίστοιχες του μορίου  $Q$  είναι η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ), η οποία αντιπροσωπεύει τον κατ' εξοχήν υδατοδιαλυτό αντιοξειδωτικό παράγοντα, και η βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη), η οποία είναι υπεύθυνη κυρίως για την αναστολή των αλυσιδωτών αντιδράσεων υπεροξειδωσης λιπιδίων σε λιπόφιλες περιοχές των κυττάρων (μεμβράνες, LDL κ.τ.λ.).

Οι καθημερινές τροφές περιλαμβάνουν μεγάλη ποικιλία εκκαθαριστών ελευθέρων ριζών, έτσι τα λαχανικά, τα φρούτα, το τσάι, το κρασί κλπ. είναι προϊόντα πλούσια σε φυσικές αντιοξειδωτικές ουσίες όπως φλαβονοειδή, ανθοκυανίνες, καροτενοειδή, και βιταμίνες.

Διαιτητικά αντιοξειδωτικά μπορούν να συμβάλλουν στην μείωση των καρδιαγγειακών ασθενειών με μείωση της παραγωγής ελευθέρων ριζών καθώς επίσης και του οξειδωτικού στρες γενικά, προστατεύοντας την οξείδωση της LDL και την συγκόλληση των αιμοπεταλίων, και αναστέλλοντας την σύνθεση των προ-φλεγμονικών κυτοκινών. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι μεγαλύτερες προσλήψεις αυτών των συστατικών συνδέονται με μικρότερο κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο και στεφανιαία νόσο. Άρα υπάρχει σήμερα μεγάλο ενδιαφέρον για την μελέτη των φυσικών συστατικών με ικανότητα εκκαθάρισης των ελευθέρων ριζών και τον ρόλο αυτών στην υγεία και την διατροφή (Juan et al., 2001; Hertog et al. 1993; Kushi et al., 1996).

## 4.2 Αντιοξειδωτικά και καρδιαγγειακά νοσήματα

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν έναν γενικό όρο που αντιπροσωπεύει ένα ευρύ φάσμα διαταραχών, οι οποίες προκαλούνται λόγω δημιουργίας αθηρωματικής πλάκας, με αποτέλεσμα τη στένωση των αγγείων και τη μη ομαλή κυκλοφορία του αίματος. Τα πιο συχνά καρδιαγγειακά νοσήματα περιλαμβάνουν την στεφανιαία νόσο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και την περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η πρώτη παγκοσμίως αιτία θανάτου, προκαλώντας περίπου 17.9 εκατομμύρια θανάτους τον χρόνο κατά μέσο όρο (WHO, 2020). Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι πρωτίστως αποτέλεσμα του τρόπου ζωής. Ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων περιλαμβάνονται η υψηλή χοληστερόλη, το κάπνισμα, τα χαμηλά επίπεδα σωματικής άσκησης, το αυξημένο σωματικό βάρος, ο σακχαροδιαβήτης αλλά και η αυξημένη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών, παράλληλα με τη χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (Mamani-Ortiz et al., 2019).

Η δεκαετής (2002-2012) επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ελλάδα, σύμφωνα με τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, ήταν 19.7% στους άνδρες και 11.7% στις γυναίκες (119 γυναίκες) (Kastorini et al, 2016). Σε μια πρόσφατη μελέτη με αυτό-αναφερόμενα στοιχεία, παρατηρήθηκε επιπολασμός της στηθάγχης της τάξης του 6,3% στους άνδρες και 2,8% στις γυναίκες, ηλικίας 18-65+, σε δείγμα 3.007 ενηλίκων (Maniadakis et al, 2011). Σύμφωνα με την Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛΣΤΑΤ) το 2009, το 1,45% του πληθυσμού

δήλωσε ότι πάσχει από έμφραγμα του μυοκαρδίου, το 2,17% από στεφανιαία νόσο ή και στηθάγχη, το 2,09% από καρδιακή ανεπάρκεια και το 5,68% από αρρυθμία. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, έχει υπολογισθεί ότι η υψηλή χοληστερόλη ευθύνεται για το 1/3 όλων των καρδιαγγειακών συμβάντων παγκοσμίως.

Η διατροφή αποτελεί βασικό τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Πρόσφατες μεταanalύσεις δείχνουν ενδεχόμενο ευεργετικό ρόλο της βιταμίνης D, των βιταμινών του συμπλέγματος B, των καροτενοειδών, της βιταμίνης E και C. Αν και οι μελέτες δείχνουν ότι η χορήγηση αυτών των βιταμινών υπό μορφή συμπληρώματος δεν έχει ουσιαστική επίδραση, η πρόσληψή τους εντός μιας ισορροπημένης διατροφής εμφανίζει σημαντική καρδιοπροστατευτική δράση συμβάλλοντας στην πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Μερικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η βιταμίνη C μπορεί να δράσει ευεργετικά σε ασθενείς που είχαν καρδιαγγειακή νόσο. Από διάφορες μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες όπως η NHENES, προέκυψε ότι τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης C στον ορό σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για όλες τις αιτίες θνησιμότητας (Hu and Cassano, 2000). Σε αντίθεση, η Nurses' Health Study δε βρήκε στοιχεία για προστατευτική επίδραση της βιταμίνης C κατά της καρδιαγγειακής νόσου (Hu et al., 2001).

Πολλές μελέτες, όπως οι Diet Reinfarction Study, the Lyon Diet Heart Study και the PREDIMED study έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι διατροφικές συνήθειες που είναι κοντά στο πρότυπο μεσογειακής διατροφής εμφανίζουν καρδιοπροστατευτική δράση. Τέτοιου είδους διατροφικές συνήθειες δύναται να προλάβουν την εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου, ακόμη και αν δεν επηρεάζουν πάντα δραστικά το λιπιδαιμικό προφίλ (Gylling & Miettinen, 2001). Αυτό που μελετάται ακόμη είναι αν αυτές οι επιδράσεις οφείλονται στα μεμονωμένα συστατικά μιας διατροφής κοντά στη μεσογειακή ή είναι αποτέλεσμα συνολικής επίδρασης, με την τελευταία να αποτελεί την πιθανότερη περίπτωση (Dalen & Devries, 2014).

Αναφορικά με τα τρόφιμα, η πιο ισχυρή προστατευτική συσχέτιση έχει δειχθεί για τα φρούτα, τα λαχανικά, τα ψάρια και τα δημητριακά ολικής αλέσεως (Bhupathiraju & Tucker, 2011). Συγκεκριμένα, μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες έχουν καταδείξει τη σημαντική



επίδραση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Αυτή φαίνεται να οφείλεται στο χαμηλό θερμιδικό περιεχόμενο των φρούτων και των λαχανικών, στη μεγάλη περιεκτικότητά τους σε μικροθρεπτικά συστατικά και την υψηλή αντιοξειδωτική τους δράση. Εξίσου σημαντική είναι η επίδραση της κατανάλωσης οσπρίων, ως πολύ καλή πηγή μικροθρεπτικών, αντιοξειδωτικών και φυτικών ινών (Κουτελιδάκης, 2015).

Για παράδειγμα οι αγκινάρες περιέχουν βιταμίνες Α και C, είναι διουρητικές, μειώνουν την χοληστερόλη και αντιστρατεύονται την αρτηριοσκλήρυνση, ενώ οι φακές αποτελεί όσπριο με την υψηλότερη περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες, που ενισχύουν την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού, προστατεύοντάς τον από την επιβλαβή δράση των ελευθέρων ριζών και μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων χρόνιων νοσημάτων. Συγκεκριμένα, έρευνα που διεξήχθη από τους Xu, Yuan και Chang στο Τμήμα Επιστήμης Σιτηρών και Τροφίμων στη Βόρεια Ντακότα, έδειξε ότι η κατανάλωση φακής παρέχει μια ικανή ποσότητα αντιοξειδωτικών που έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν τις πιθανότητες ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης, συμβάλλοντας στην επιβράδυνση της οξείδωσης της LDL χοληστερόλης. Επίσης, τα αντιοξειδωτικά αυτά, παίζουν ρόλο στην εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών και έτσι στην πρόληψη βλάβης κυττάρων και γονιδίων (γήρανση).

Το ρόδι επίσης, έχει μεγάλη περιεκτικότητα σε βιοδραστικές ουσίες, συμπεριλαμβανομένων των φλαβονοειδών, άλλων τύπων πολυφαινολών, ελλαγγιταννινών και αντιοξειδωτικών βιταμινών. Πολλές εξ αυτών έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζουν σημαντικές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, ενώ φαίνεται να επιδρούν και σε άλλους λειτουργικούς στόχους εντός του οργανισμού. Η σημαντικότερη εκ των πολυφαινολών του ροδιού είναι η πουνικαλαγίνη, η οποία είναι υπεύθυνη για πάνω από το 50% της ισχυρής αντιοξειδωτικής δράσης του χυμού (Santillo et al, 2006). Τα πορτοκάλια, με τη σειρά τους, είναι πλούσια σε βιταμίνη C, η οποία συμβάλλει στη θωράκιση του οργανισμού. Η κατανάλωσή τους είναι ευεργετική για την καρδιά και τα αγγεία, καθώς η βιταμίνη C που περιέχει δρα τονωτικά για στην καρδιά και προστατευτικά απέναντι στην πρόκληση καρδιακού επεισοδίου. Το γκρέιπφρουτ, επίσης, όπως και το πορτοκάλι, είναι πλούσιο σε βιταμίνη C και φλαβονοειδή, ενώ περιέχει ασβέστιο και κάλιο.

Η πληθώρα αντιοξειδωτικών που περιέχει το γκρέιπφρουτ, συμβάλλει στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (Asgary et al, 2013).

Ταυτόχρονα, το καρπούζι εμφανίζει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση καθώς περιέχει αντιοξειδωτικά όπως οι φαινολικές ενώσεις και τα καροτενοειδή με κύριο το λυκοπένιο. Μελέτη που διεξήχθη στο Πανεπιστήμιο του Σαν Ντιέγκο των ΗΠΑ, κατέδειξε ότι τα αντιοξειδωτικά του καρπουζιού είναι ικανά να δράσουν ενάντια στην πρόκληση καρδιαγγειακών παθήσεων. Συγκεκριμένα φαίνεται να βελτιώνεται το γενικό λιπιδαιμικό προφίλ καθώς η κατανάλωση καρπουζιού συμβάλλει στη μείωση της ολικής και της LDL χοληστερόλης. Ακόμη, μειώνει την πιθανότητα πρόκλησης φλεγμονής και επιβραδύνει το οξειδωτικό στρες. Το ακτινίδιο, με τη σειρά του είναι πλούσιο σε βιταμίνη C, φυτικές ίνες και μαγνήσιο, και την αντιοξειδωτική βιταμίνη E, η οποία βοηθάει στη μείωση της οξείδωσης της LDL χοληστερίνης, εμποδίζοντάς την έτσι να εναποθέσει εύκολα χοληστερόλη στα κύτταρα του αρτηριακού τοιχώματος. Τέλος, τα κεράσια, πέραν από πολλές βιταμίνες και φυτικές ίνες, είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά και συγκεκριμένα σε ανθοκυανιδίνες. Επομένως η κατανάλωσή τους προστατεύει τα αγγεία και μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων.

#### 4.3 Αντιοξειδωτικά και καρκίνος

Ο καρκίνος αποτελεί μία από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως και τη δεύτερη αιτία θανάτου στην Ελλάδα, μετά τα καρδιαγγειακά (Peeke, 2003). Αν και η διατροφή φαίνεται να έχει σημασία σε κάποιες μορφές καρκίνου, όπως ο καρκίνος του παχέος εντέρου, η αιτιολογία της καρκινογένεσης είναι πολυπαραγοντική και επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό και από γονιδιακούς παράγοντες. Τα στάδια της έναρξης, της προαγωγής και της μετεξέλιξης της καρκινογένεσης επηρεάζονται από πληθώρα παραγόντων, όπως ο μεταβολισμός, η διατροφή και το εξωτερικό περιβάλλον. Τα τελευταία χρόνια έχει επιστημονικά επιβεβαιωθεί η ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στα αυξημένα επίπεδα ελευθέρων ριζών (οξειδωτικό στρες) και στην εμφάνιση διαφόρων μορφών καρκίνου. Το οξειδωτικό στρες θεωρείται σημαντική αιτία γενετικών μεταλλάξεων και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο τόσο στην πρόκληση όσο και στην εξέλιξη της ασθένειας (Dufresne & Farnwirth, 2001).

Η επιστημονική κοινότητα, αξιοποιώντας τα δεδομένα των επιστημονικών μελετών, προτείνει μεταξύ άλλων μία υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή με έμφαση στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και δημητριακών, η υιοθέτηση της οποίας φαίνεται ότι δύναται να συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου (International Agency of Research on Cancer). Για παράδειγμα, η πρόσληψη φυτικών ινών φαίνεται να προστατεύει από τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου. Επίσης, τα αντιοξειδωτικά της διατροφής, όπως οι βιταμίνες A, C, E, το β-καροτένιο και οι πολυφαινόλες, δύναται να έχουν ρόλο στην αναστολή των παθοφυσιολογικών μηχανισμών του καρκίνου (Koutelidakis & Kapsokefalou, 2014).

Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι κάποιες βιταμίνες, όπως οι βιταμίνες A, E και C, μαζί με το φολικό οξύ και τα καροτενοειδή, μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία του καρκίνου του μαστού. Το ενδιαφέρον στη μελέτη αυτών των μορίων έγκειται στις αντιοξειδωτικές ιδιότητες τους, δεδομένου ότι είναι σε θέση να εξουδετερώσουν τα ROS, οι οποίες είναι δυνητικά καρκινογόνες ουσίες που προκαλούν δομικές και χημικές τροποποιήσεις στο DNA, επιδρώντας στη γονιδιακή έκφραση (Halliwell και Gutteridge, 2000). Επιπλέον, η βιταμίνη D είναι πιθανό να ασκεί σε ένα ορισμένο βαθμό αντινεοπλαστική δραστηριότητα μέσω της βιολογικά ενεργής μορφής της 1,25 (OH) 2D, η οποία δρα ως παράγοντας μεταγραφής στον πυρήνα, διαμορφώνοντας την έκφραση των γονιδίων που σχετίζονται με το μεταβολισμό των μεταλλικών στοιχείων και τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου (Donaldson, 2004; McCullough et al., 2005). In vitro μελέτες έδειξαν ότι τα καροτένια παρεμποδίζουν την ογκογονική ανάπτυξη των μετασχηματισμένων κυττάρων του μαστού και μπλοκάρουν τον κυτταρικό κύκλο (Greenwald et al., 2002).

Παρακάτω παρατίθενται ορισμένα τρόφιμα/ποτά και η σχέση τους με την πρόληψη του καρκίνου, όπως για παράδειγμα το πράσινο τσάι. Η αντικαρκινική δράση του πράσινου τσαγιού οφείλεται στις πολυφαινόλες που περιέχει, γνωστές ως κατεχίνες. Σύμφωνα με μελέτες, το πράσινο τσάι μπορεί να προλαμβάνει την ανάπτυξη όγκων, κυρίως σε καρκίνους του μαστού, των πνευμόνων, του οισοφάγου, του παχέος εντέρου και του δέρματος. Πρόσφατη έρευνα από το Πανεπιστήμιο της Αλαμπάμα στο Μπίρμιγχαμ των

ΗΠΑ, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πολυφαινόλες του πράσινου τσαγιού προφυλάσσουν και από τον καρκίνο του δέρματος, χάρη στην ιδιότητά τους να διορθώνουν το DNA που έχει υποστεί βλάβες από την υπεριώδη ηλιακή ακτινοβολία.

Το φασκόμηλο, επίσης, παρουσιάζει αντιοξειδωτική δράση λόγω του υψηλού φαινολικού του περιεχομένου. Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι το υψηλό αντιοξειδωτικό φορτίο του φασκόμηλου παρουσιάζει αντικαρκινική δράση, καθώς δρα κυτταροτοξικά ενάντια σε διάφορα είδη καρκίνου, όπως του στήθους και του λάρυγγα (Swarup et al., 2010). Τα καρύδια είναι πλούσια πηγή πολλών φυτοχημικών ουσιών που έχουν μεγάλη αντιοξειδωτική δράση και εμφανίζουν προστατευτική δράση κατά του καρκίνου, τη γήρανση, της εμφάνισης φλεγμονών και τέλος ψυχιατρικών διαταραχών. Ο καρκίνος του προστάτη και του μαστού, είναι οι κακοήθεις νόσοι στις οποίες μελετήθηκαν περισσότερο, οι αντικαρκινικές ιδιότητες των καρυδιών. Έρευνες έδειξαν ότι η κατανάλωση ποσοτήτων, της τάξης των 84 γραμμαρίων κάθε μέρα, συσχετίζεται με μείωση του κινδύνου προσβολής από καρκίνο του προστάτη.

Το σκόρδο και το κρεμμύδι είναι τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά με κυριότερες τις πολυφαινόλες. Οι ουσίες αυτές θεωρείται ότι αναστέλλουν την ανάπτυξη καρκίνου (κυρίως του οισοφάγου, του στομάχου και του παχέος εντέρου). Πρόσφατη έρευνα από το τμήμα Βιοχημείας του Πανεπιστημίου της Αλεξάνδρειας στην Αίγυπτο, συνδέει την κατανάλωση σκόρδου με μειωμένη εμφάνιση καρκίνου του μαστού (Bostancioğlu et al, 2012). Οι φράουλες, όπως και κάποια είδη μούρων είναι πλούσιες, επίσης, σε πολυφαινόλες, που είναι γνωστές για τις αντικαρκινικές τους ιδιότητες. Επιστήμονες από το Πανεπιστήμιο του Οχάιο συγκέντρωσαν εργαστηριακές μελέτες και μελέτες σε ανθρώπους και παρουσίασαν τα αποτελέσματά τους τα οποία αποδεικνύουν την προστατευτική δράση του συγκεκριμένου είδους φρούτων απέναντι στις οξειδωτικές και κυτταρικές λειτουργίες που οδηγούν στην ανάπτυξη καρκίνου.

Οι ντομάτες θεωρούνται εξαιρετική πηγή θρεπτικών συστατικών χάρη στο λυκοπένιο που περιέχει. Το λυκοπένιο εκτός από το χαρακτηριστικό κόκκινο χρώμα που προσφέρει στη ντομάτα, έχει την ιδιότητα να καταστρέφει τις ελεύθερες ρίζες που προκαλούν βλάβες στο DNA των κυττάρων και οδηγούν στην εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων. Πρόσφατες μελέτες

συνδέουν το λυκοπένιο με την προστασία από διάφορες μορφές καρκίνου και κυρίως με τον καρκίνο του προστάτη. Σύμφωνα με έρευνες το μεγαλύτερο μέρος της ποσότητας λυκοπενίου που προσλαμβάνεται από τον άνθρωπο, προέρχεται από προϊόντα με βάση τη ντομάτα (Shahidi and Zhong, 2015).

Τέλος, τα ροδάκινα είναι εξαιρετικά πλούσια σε ποικίλα είδη αντιοξειδωτικών όπως η βιταμίνη C, τα καροτενοειδή και οι φαινολικές ενώσεις, με κυριότερο το χλωρογενικό οξύ. Το χλωρογενικό οξύ δρα προστατευτικά ενάντια στον καρκίνο και διάφορες άλλες χρόνιες παθήσεις. Αυτό το αντιοξειδωτικό είναι επίσης υπεύθυνο για τη μείωση της φλεγμονής στο σώμα (βοηθώντας όσους που πάσχουν από αρθρίτιδα) και συμβάλλει στην επιβράδυνση της διαδικασίας γήρανσης. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες καταδεικνύουν ότι οι πολυφαινόλες που περιέχονται στο ροδάκινο φαίνεται να αναστέλουν την ανάπτυξη του όγκου και να δρουν αντιμεταστατικά στον καρκίνο του μαστού (Byrne et al., 2009).

#### 4.4 Αντιοξειδωτικά και σακχαρώδης διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης έχει καταστεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες πρόωρης θνησιμότητας στις περισσότερες χώρες, κυρίως λόγω αύξησης του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου. Η έλλειψη ενημέρωσης σχετικά με το σακχαρώδη διαβήτη, σε συνδυασμό με την ανεπαρκή πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας και σε απαραίτητα φάρμακα, μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές, όπως τύφλωση, ακρωτηριασμός και νεφρική ανεπάρκεια. Σύμφωνα με στοιχεία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, 347 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως είχαν σακχαρώδη διαβήτη το 2011 (Danaei et al, 2011).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα διαφορών ερευνών, οι διατροφικοί υδατάνθρακες μπορεί να συμβάλλουν στις μακροπρόθεσμες συνέπειες της διατροφικά προκαλούμενης φλεγμονής. Η διατροφή με τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό φορτίο έχουν χαρακτηριστεί ως κοινό χαρακτηριστικό της δυτικής κουλτούρας. Καταναλώνονται τρόφιμα με σημαντικές ποσότητες πρόσθετων σακχάρων και επεξεργασμένων υδατανθράκων. Η διατροφική πρόσληψη υδατανθράκων έχει κερδίσει την προσοχή μεταξύ των ερευνητών λόγω των συσχετισμών μεταξύ δίαιτας υψηλού γλυκαιμικού δείκτη (Glycemic Index - GI) ή

γλυκαιμικού φορτίου ( Glycemic Load - GL) με διαβήτη, παχυσαρκία, καρκίνο και στεφανιαία νόσο (Tan et al., 2017).

Ολοένα και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι σε άτομα με προ-διαβήτη, η απώλεια βάρους και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας μπορεί να καθυστερήσουν ή να συμβάλουν στην πρόληψη της εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 και σε ορισμένες περιπτώσεις τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μπορεί να επανέλθουν στα φυσιολογικά επίπεδα. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η μέτρια προς έντονη άσκηση είναι αποτελεσματική στη μείωση τόσο του σπλαχνικού λιπώδους ιστού, όσο και του συνολικού λίπους μεταξύ των παχύσαρκων ατόμων, βελτιώνοντας παράλληλα το λιπιδαιμικό προφίλ και μειώνοντας τον κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη τύπου 2. Αυτές οι στοιχειοθετημένες παρατηρήσεις έχουν οδηγήσει σε πληθώρα τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών που χρησιμοποιούν παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένης της συμπεριφοριστικής-γνωσιακής θεραπείας, για την ενίσχυση των αλλαγών στη διατροφική πρόσληψη, τη σωματική δραστηριότητα ή και τα δυο, με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή, σε πληθυσμούς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Ο στόχος αυτών των κλινικών δοκιμών ήταν να μειώσουν το βαθμό της επίπτωσης και να βελτιώσουν το προφίλ των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται τόσο με το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, όσο και με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα (Palermo et al, 2014). Τα στοιχεία υποστηρίζουν την κατανάλωση προϊόντων ολικής άλεσης, λαχανικών, φρούτων, τροφίμων χαμηλών σε κορεσμένα λιπαρά και αμυλούχων τροφίμων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (Koutelidakis, 2015).

Συγκεκριμένα, κλινικές μελέτες έδειξαν πως το πράσινο τσάι συμβάλλει στην πρόληψη του σακχαρώδους διαβήτη και ρυθμίζει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε επιγαλλοκατεχίνη (EGC), ενεργή μορφή των κατεχινών με ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Επίσης, σε μελέτη του Πανεπιστημίου το Χάρβαρντ τονίζεται ότι η κατανάλωση μισού φλυτζανιού χυμού καρότου καθημερινά, μειώνει τον κίνδυνο διαβήτη στις γυναίκες κατά 27%. Οι μελετητές δεν είναι σίγουροι γιατί συμβαίνει αυτό αλλά θεωρούν ότι μπορεί να οφείλεται στα υψηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών, κυρίως καρροτενοειδών, που εντοπίζονται σε τέτοιου είδους λαχανικά. Τα φασόλια, επίσης,

περιέχουν πλήθος αντιοξειδωτικών, μεταξύ των οποίων είναι οι πολυφαινόλες και τα φλαβονοειδή, με κύρια την καμφερόλη. Μελέτες καταδεικνύουν ότι τα συγκεκριμένου είδους φασόλια συμβάλουν στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, όχι μόνο στη μείωση της εμφάνισής του αλλά και στη διατήρηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα.

Ταυτόχρονα, η κανέλα, πλούσια σε φαινόλες αλλά κυρίως σε κινναμμικό οξύ, έχει μελετηθεί αρκετά για την αντιοξειδωτική της δράση. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η κανέλα μπορεί να συμβάλει στον έλεγχο των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα. Η κανέλα μπορεί να βοηθήσει σημαντικά ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II να βελτιώσουν την ανταπόκριση του οργανισμού στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα την επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων σακχάρου αίματος. Τόσο μελέτες στο εργαστήριο, όσο και σε πειραματόζωα κατέληξαν ότι συστατικά της κανέλας όχι μόνο ενεργοποιούν τους υποδοχείς ινσουλίνης των κυττάρων, αλλά επιπλέον αναστέλλουν ένα ένζυμο που τους απενεργοποιεί. Με αυτούς τους μηχανισμούς αυξάνουν την ικανότητα των κυττάρων να χρησιμοποιούν τη γλυκόζη. Μια από τις πρώτες μελέτες σε ανθρώπους δημοσιεύθηκε το 2003 στο περιοδικό Diabetes Care. Εξήντα ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II έπαιρναν 1, 3 ή 6 γραμμάρια κανέλας την ημέρα σε μορφή χαπιού (η ποσότητα αυτή αντιστοιχεί περίπου σε ¼ έως 1 κουταλάκι κανέλας). Μετά από 40 ημέρες και οι τρεις ποσότητες κανέλας πέτυχαν μείωση της γλυκόζης νηστείας από 18 έως 29%, των τριγλυκεριδίων από 23 έως 30%, της «κακή .» χοληστερίνης από 7 έως 27% και της ολικής χοληστερόλης από 12 έως 26%. Σε μια άλλη μελέτη αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις της κανέλας σε 79 άτομα με διαβήτη τύπου II που υποβάλλονταν σε αντιδιαβητική αγωγή από το στόμα (όχι ινσουλίνη) και ακολουθούσαν κατάλληλη δίαιτα. Έπαιρναν περίπου 3 γραμμάρια κανέλας ή εικονικό φάρμακο (placebo) 3 φορές την ημέρα για 4 μήνες. Διαπιστώθηκε μια σημαντική μείωση των επιπέδων του σακχάρου αίματος στα άτομα που έπαιρναν την κανέλα σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εικονική αγωγή.

#### 4.4 Βιβλιογραφικά στοιχεία

Φαίνεται ότι τα αντιοξειδωτικά μπορούν να προστατέψουν από τις ελεύθερες ρίζες με ποικίλους διαφορετικούς μηχανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των καταλυτικών συστημάτων εξουδετέρωσης ή εκτροπής των ελεύθερων ριζών και της δέσμευσης ή αδρανοποίησης μεταλλικών ιόντων η οποία εμποδίζει τη δημιουργία δραστικών μορφών οξυγόνου μέσω της αντίδρασης Haber -Weiss. Όλο και περισσότερο πιστεύεται ότι η διατροφή μπορεί να διαδραματίσει ζωτικό ρόλο στην προστασία από το οξειδωτικό στρες και τις βλάβες που προκαλούνται από τις ελεύθερες ρίζες. Ως εκ τούτου, ορισμένα θρεπτικά συστατικά και διαιτητικά συστατικά με αντιοξειδωτικές ιδιότητες είναι σημαντικά για την προστασία από το οξειδωτικό στρες στο σώμα. Η κατανάλωση τροφής είναι μια σημαντική πηγή εξωγενών αντιοξειδωτικών και έχει εκτιμηθεί ότι μια τυπική διατροφή παρέχει πολλά θρεπτικά συστατικά που μπορούν να τροποποιήσουν μια πληθώρα διαδικασιών που σχετίζονται με διάφορες ασθένειες. Γενικά, τα αντιοξειδωτικά είναι άφθονα σε λαχανικά και φρούτα και βρίσκονται επίσης σε δημητριακά, μπιζέλια, όσπρια, ξηρούς καρπούς και άλλα προϊόντα διατροφής. Μάλιστα, από ότι φαίνεται η μείωση της πρόσληψης τροφών πλούσιων σε θρεπτικά και αντιοξειδωτικά μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες οξειδωτικού στρες που μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρική βλάβη, επομένως η πρόσληψη τέτοιων φυσικών αντιοξειδωτικών μπορεί να δώσει προστατευτικό αποτέλεσμα έναντι των ασθενειών που προκαλούνται από ελεύθερες ρίζες. Ο Πίνακας 2, συνοψίζει τα αποτελέσματα της μελέτης όσον αφορά την επίδραση των αντιοξειδωτικών στον ανθρώπινο οργανισμό.



*Αντιοξειδωτικά και επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό - μελέτες*

<b>Κατηγορία αντιοξειδωτικών</b>	<b>Επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό</b>	<b>Παραπομπή</b>
<p><b>Βιταμίνη C</b>                      Πορτοκάλια, μήλα, φράουλες, κεράσια, ροδάκινα, δαμάσκηνα, αχλάδια, πεπόνια, καρπούζια, πιπεριές, μαρούλια, σπανάκι, μπρόκολο</p>	<p>Προστατεύει από καρκίνους, προστατεύει από καρδιακές παθήσεις, διατηρεί ένα υγιές ανοσοποιητικό σύστημα, βελτιώνει την παραγωγή αντισωμάτων, αυξάνει την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών</p>	<p>Barry (2008), Liu et al. (2002), Wang et al. (2007), Wintergerst et al. (2006), Woo et al. (2010), Thankachan et al. (2008) and Riso et al. (2010).</p>
<p><b>Βιταμίνη E</b>                      Αμύγδαλα, καρύδια, φουντούκια, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, φακές, βερίκοκα, δαμάσκηνα, μούρα</p>	<p>Προλαμβάνει τη στεφανιαία νόσο, αποτρέπει τον σχηματισμό θρόμβων αίματος, μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού και του προστάτη, προστασία του εγκεφάλου, μειώνει τον μακροπρόθεσμο κίνδυνο άνοιας, μειώνει τον κίνδυνο νόσου του Πάρκινσον</p>	<p>Pryor (2000), Traber et al. (2008), Weinstein et al. (2007), Muller et al. (2010), Devore et al. (2010) and Miyake et al. (2010).</p>
<p><b>Καροτενοειδή</b>                      Πεπόνια, ροδάκινα, βερίκοκα, μάνγκο, καρπούζια, πορτοκάλια, μανταρίνια, γλυκοπατάτες, γλυκοκοκοκύθες, καρότα, ντομάτες</p>	<p>Προστασία από οξείδωση λιπιδίων, LDL, πρωτεϊνών και DNA, απομάκρυνση ελεύθερων ριζών</p>	<p>Visioli F et al. (2004)</p>
<p><b>Φαινολικές ενώσεις</b>                      Αρακάς, βατόμουρα, εσπεριδοειδή, κόκκινο κρασί, κρεμμύδια, φασόλια, μπρόκολο, πράσινο και μαύρο τσάι</p>	<p>Αναστολή οξείδωσης της LDL, μικρότερος κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου, θεραπεία διαβήτη επίδραση αντικαρκινογένεσης, πρόληψη νευροεκφυλιστικών ασθενειών αναστολή συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων.</p>	<p>Manach et al. (2005), Russo et al. (2001), Schachinger et al. (2000), Corder et al. (2006), Yang et al. (2001), Halliwell (2000), Pan et al. (2003), Zunino et al. (2007), Atmaca et al. (2008), Hurrell et al. (1999)</p>

## 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διατροφή επηρεάζει το οξειδωτικό στρες. Μπορεί να επιδεινώσει το φαινόμενο ή και να το περιορίσει σημαντικά. Μία διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικές ουσίες και φτωχή σε λιπαρά, πρόσθετα σάκχαρα και ζωικές πρωτεΐνες, μπορεί να προσφέρει πολλά στην αντιμετώπιση των συνεπειών του οξειδωτικού στρες.

Κινητήρια δύναμη για τις αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία είναι οι ελεύθερες ρίζες, οι οποίες εμπλέκονται τόσο σε παθολογικές, όσο και σε φυσιολογικές καταστάσεις στον οργανισμό. Ο φυσικός τους ρόλος είναι ότι αποτελούν κομμάτι της άμυνας του οργανισμού και βοηθούν στην καταπολέμηση των παθογόνων μικροοργανισμών, ενώ παράλληλα συμμετέχουν και σε αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων. Αν όμως η συγκέντρωσή τους υπερβεί ορισμένες τιμές τότε παρουσιάζουν τοξική δράση για τα μακρομόρια του κυττάρου που τελικά μπορούν να οδηγήσουν σε κυτταρικό θάνατο.

Μέσω της διατροφής ο άνθρωπος μπορεί να λάβει ορισμένες ουσίες με προστατευτικό ρόλο έναντι της δράσης των ελεύθερων ριζών, τις οποίες ονομάζει αντιοξειδωτικά. Στα αντιοξειδωτικά ανήκουν ορισμένες βιταμίνες, όπως οι τοκοφερόλες και η βιταμίνη C, τα καροτονοειδή, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, οι πολυφαινόλες.

Το οξειδωτικό στρες μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση και την εξέλιξη χρόνιων νοσημάτων και ασθενειών στον ανθρώπινο οργανισμό. Ένας σημαντικός αριθμός ερευνών έχει έως αντικείμενο έρευνας τη σχέση αυτή, η οποία συσχετίζεται και με την εμφάνιση του σακχαρώδους διαβήτη, της αρτηριακής υπέρτασης, το εγκεφαλικό, την ρευματοειδή αρθρίτιδα, αλλά και τον καρκίνο. Η πρόσληψη αντιοξειδωτικών ουσιών, μέσω της διατροφής, επιτρέπει στον οργανισμό να θωρακιστεί ενάντια στο οξειδωτικό στρες.

Η αποφυγή τροφίμων πλούσια σε λίπη, υδατάνθρακες και ζωικές πρωτεΐνες περιορίζει το οξειδωτικό στρες και επιδρά θετικά στην ανθρώπινη υγεία.

Σε ερευνητικό επίπεδο θα ήταν χρήσιμο να συνεχιστεί η έρευνα για τις αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται μεταξύ διατροφής και οξειδωτικού στρες, καθώς έχουν επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία. Η ενημέρωση του καταναλωτή είναι βασικός παράγοντας προστασίας της δημόσιας υγείας.

## 5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adeoye, O., Olawumi, J., Opeyemi, A, Christiana, O. Review on the role of glutathione on oxidative stress and infertility. *JBRA Assisted Reproduction*, 22 (1): 61-66: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5844662/>
- Anand Swarup, K. R., Sattar, M. A., Abdullah, N. A., Abdulla, M. H., Salman, I. M., Rathore, H. A., & Johns, E. J. (2010). Effect of dragon fruit extract on oxidative stress and aortic stiffness in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacognosy research*, 2(1), 31–35. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.60582>
- Asgary S., Keshvari M., Sahebuar A., Hashemi M. & Rafieian – Kopaei M. (2013). Clinical investigation of the acute effects of pomegranate juice on blood pressure and endothelial function in hypertensive individuals. *Arya atherosclerosis*, 9
- Atmaca A, Kleerekoper M, Bayraktar M, Kucuk O. Soy isoflavones in the management of postmenopausal osteoporosis. *Menopause* 2008;15:748–57.
- Ayala, A., Munoz, M.F., Arguelles, S. (2014). Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malodialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014:360438
- Barry I. Vitamin C: friends or foe? *Nat Rev Cancer* 2008;8:830.
- Benzie IF, Choi SW. Antioxidants in food: content, measurement, significance, action, cautions, caveats, and research needs. *Adv Food Nutr Res*. 2014;71:1-53. doi: 10.1016/B978-0-12-800270-4.00001-8. PMID: 24484938.
- Birben, E. Sahiner, U.M., Sackesen, C., Erzurum, S., Kalayci, O. (2012). Oxidative Stress and Antioxidant Defence. *World Allergy Organization Journal*, 5:9-19
- Bizzozero, O.A. (2009). Chapter 23 - Protein Carbonylation in Neurodegenerative and Demyelinating CNS Diseases. In: Lajtha, A., Banik, N., Ray, S.K. (eds). *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology*. Springer, Boston, MA.: 544-563
- Bjorklund, G. & Chirumbolo, S. (2017). Role of oxidative stress and antioxidants in daily nutrition and human health. *Nutrition*, 33: 311-321
- Bhupathiraju SN, Tucker KL. Greater variety in fruit and vegetable intake is associated with lower inflammation in Puerto Rican adults. *Am J Clin Nutr*. 2011 Jan;93(1):37-46. doi: 10.3945/ajcn.2010.29913. Epub 2010 Nov 10. PMID: 21068354; PMCID: PMC3001597.
- Bostancıoğlu RB, Kürkçüoğlu M, Başer KH, Koparal AT. Assessment of anti-angiogenic and anti-tumoral potentials of *Origanum onites* L. essential oil. *Food Chem Toxicol*.

2012 Jun;50(6):2002-8. doi: 10.1016/j.fct.2012.03.074. Epub 2012 Apr 3. PMID: 22504090.

Byrne, D., Noratto, G., Cisneros-Zevallos, L., Porter, W. and Vizzotto, M., 2009. HEALTH BENEFITS OF PEACH, NECTARINE AND PLUMS. *Acta Horticulturae*, (841), pp.267-274.

Corder R, Mullen W, Khan NQ, et al. Oenology: red wine procyanidins and vascular health. *Nature* 2006;444:566.

Dalen JE, Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957-2013: what have we learned? *Am J Med.* 2014 May;127(5):364-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.12.014. Epub 2013 Dec 30. PMID: 24384466.

Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, Lin JK, Farzadfar F, Khang YH, Stevens GA, Rao M, Ali MK, Riley LM, Robinson CA, Ezzati M; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Glucose). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2·7 million participants. *Lancet.* 2011 Jul 2;378(9785):31-40. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60679-X. Epub 2011 Jun 24. PMID: 21705069.

Doll S, Ricou B. Severe vitamin C deficiency in a critically ill adult: a case report. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Aug;67(8):881-2. doi: 10.1038/ejcn.2013.42. Epub 2013 Apr 3. PMID: 23549202.

Donaldson M. S. 2004. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer diet. *Nutr. J.* 3: 19–40

Dufresne CJ, Farnworth ER. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *J Nutr Biochem* 2001 Jul;12(7):404-421 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11448616>.

Esterbauer, H., Schmidt, R. and Hayn, M. 1997. Relationships among oxidation of low-density lipoprotein, antioxidant protection, and atherosclerosis. *Adv Pharmacol* 38 425-456.

Evans, H.M. and Bishop, K.S. 1922. Fetal resorption. *Science* 55 650-651.

Feng, J., Wang, J., Wang, Y., Huang, X., Shao, T., Deng, X., Cao, Y., Zhou, M., Zhao, C. (2022). Oxidative Stress and Lipid Peroxidation: Prospective Association Between Ferroptosis and Delayed Wound Healing in Diabetic Ulcers. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10

- Galaris D, Pantopoulos K. Oxidative stress and iron homeostasis: mechanistic and health aspects. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2008;45(1):1-23. doi: 10.1080/10408360701713104. PMID: 18293179.
- Gerald F. Combs, Jr, 2012. *The Vitamins*.
- Greenwald P., Milner J.A., Anderson D.E., McDonald S. S. 2002, Micronutrients in cancer chemoprevention, *Cancer Metastasis Rev*. 21: 217–230
- Gylling, H., & Miettinen, T. A. (2001). A review of clinical trials in dietary interventions to decrease the incidence of coronary artery disease. *Current controlled trials in cardiovascular medicine*, 2(3), 123–128. <https://doi.org/10.1186/cvm-2-3-123>
- Halliwell B. Role of free radicals in the neurodegenerative diseases: therapeutic implications for antioxidant treatment. *Drugs Aging* 2001;18:685–716.
- Halliwell B., 2007, Biochemistry of oxidative stress. *Biochem, Soc. Trans.* 35: 1147–1150.
- Halliwell B., Gutteridge J.M.C. 2000. Free radicals and antioxidants in the year 2000, A historical look to the future, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 899: 136–147.
- Hertog MG, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in The Netherlands. *Nutr Cancer*. 1993;20(1):21-9. doi: 10.1080/01635589309514267. PMID: 8415127.
- Hu FB, Willett WC. Diet and coronary heart disease: findings from the Nurses' Health Study and Health Professionals' Follow-up Study. *J Nutr Health Aging*. 2001;5(3):132-8. PMID: 11458281.
- Hu G, Cassano PA. Antioxidant nutrients and pulmonary function: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Epidemiol*. 2000 May 15;151(10):975-81. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010141. PMID: 10853636.
- Hurrell RF, Reddy M, Cook JD. Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-containing beverages. *Br J Nutr* 1999; 81:289–95.
- Inoue, M., Sato, E.F., Nishikawa, M., Park, A.-M., Kira, Y., Imada, I., Utsumi, K. (2003). Mitochondrial generation of reactive oxygen species and its role in aerobic life. *Current Medicinal Chemistry*, 10 (23): 2495- 2505
- Jones D.P. 2006, Redefining oxidative stress, *Antioxid. Redox Signal*. 8: 1865–1879.
- Juan, D., Pérez-Vizcaíno, F., Jiménez, J., Tamargo, J. and Zarzuelo, A., 2001. Flavonoids and cardiovascular diseases. *Bioactive Natural Products (Part F)*, pp.565-605.

- Kastorini CM, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Georgousopoulou E, Pitaraki E, Puddu PE, Tousoulis D, Stefanadis C, Pitsavos C; ATTICA Study Group. Metabolic syndrome, adherence to the Mediterranean diet and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. *Atherosclerosis*. 2016 Mar;246:87-93. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.025. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26761772.
- Koutelidakis AE, Kizis D, Argyri K, Kyriakou A, Komaitis M, Kapsokefalou M. The effect of iron and fat in a diet containing green tea extract (*Camellia sinensis*) on the antioxidant capacity of some organs and the mRNA expression of specific genes in mice. *J Med Food*. 2014 Nov;17(11):1232-8. doi: 10.1089/jmf.2013.0154. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25055080.
- Kitabchi, A.E., McDaniel, K., Wan, J.Y., Tylavsky, F.A., Jacovino, C.A., Sands, C.W., Nyenwe, E.A., Stenz, F.B. (2013). Effects of High-Protein Versus High-Carbohydrate Diets on Markers of  $\beta$ -Cell Function, Oxidative Stress, Lipid Peroxidation, Proinflammatory Cytokines, and Adipokines in Obese, Premenopausal Women Without Diabetes. *Diabetes Care*, 36 (7): 1919-1925
- Kumar, H., Lim, H.-W., More, S.V., Kim, B.-W., Koppula, S., Kim, I.S., Choi, D.-K. (2012). The Role of Free Radicals in the Aging Brain and Parkinson's Disease: Convergence and Parallelism. *International Journal of Molecular Sciences*, 13 (8): 10478 – 10504
- Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, Mink PJ, Wu Y, Bostick RM. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 1996 May 2;334(18):1156-62. doi: 10.1056/NEJM199605023341803. PMID: 8602181.
- Lekakis J, Rallidis LS, Andreadou I, Vamvakou G, Kazantzoglou G, Magiatis P, Skaltsounis AL, Kremastinos DT. Polyphenolic compounds from red grapes acutely improve endothelial function in patients with coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005 Dec;12(6):596-600. doi: 10.1097/00149831-200512000-00013. PMID: 16319551.
- Liu L, Zhao SP, Gao M, Zhou QCZ, Li YL, Xia B. Vitamin C preserves endothelial function in patients with coronary heart disease after a high-fat meal. *Clin Cardiol* 2002;25:219–24.
- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010 Jul;4(8):118-26. doi: 10.4103/0973-7847.70902. PMID: 22228951; PMCID: PMC3249911.
- Mamani-Ortiz, Y., San Sebastián, M., Armaza, A. X., Luizaga, J. M., Illanes, D. E., Ferrel, M., & Mosquera, P. A. (2019). Prevalence and determinants of cardiovascular disease risk factors using the WHO STEPS approach in

Cochabamba, Bolivia. BMC Public Health, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7064-y>

Manach C, Mazur A, Scalbert A. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. *Curr Opin Lipidol* 2005;16:77–84.

McCullough M.L., Rodriguez C., Diver W.R., Feigelson H.S., Stevens V.L., Thun M.J., Calle E.E. 2005, Dairy, calcium, and vitamin D intake and postmenopausal breast cancer risk in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 14: 2898–2904.

Miyake Y, Fukushima W, Tanaka K, et al. Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease: a case–control study in Japan. *Eur J Neurol* 2010. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03088>.

Muller DPR. Vitamin E and neurological functions. *Mol Nutr Food Res* 2010;54:1–9.  
Devore EE, Grodstein F, van Rooij FJ, et al. Dietary antioxidant and long-term risk of dementia. *Arch Neurol* 2010;67:819–25.

Nimse S.B. & Pal D. 2015. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv.*, 5: 27986-28006

Oroian M, Escriche I. Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis. *Food Res Int.* 2015 Aug;74:10-36. doi: 10.1016/j.foodres.2015.04.018. Epub 2015 Apr 20. PMID: 28411973.

Packer, L., Weber, S.U. and Rimbach, G. 2001. Molecular aspects of alpha-tocopherol antioxidant action and cell signalling. *J Nutr* 131(2) 369S-373S.

Palermo A, Maggi D, Maurizi AR, Pozzilli P, Buzzetti R. Prevention of type 2 diabetes mellitus: is it feasible? *Diabetes Metab Res Rev.* 2014 Mar;30 Suppl 1:4-12. doi: 10.1002/dmrr.2513. PMID: 24353270.

Pan T, Jankovic J, LeW. Potential therapeutic properties of green tea polyphenols in Parkinson's disease. *Drugs Aging* 2003;20:711–21.

Peeke, P., 2003. *Katapolemēste to pachos meta ta saranta*. Athēna: Iatrikes Ekdoseis P. Ch. Paschalidēs.

Phaniendra, A., Jestadi, D.B., Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implications in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30 (1): 11-26

Pisoschi A.M. and Negulescu G.P. (2011). Methods for Total Antioxidant Activity Determination: A Review. *Biochemistry and Analytical Biochemistry*

- Pokorný, J., & Schmidt, Š. (2001). Natural antioxidant functionality during food processing. *Antioxidants In Food*, 331-354. doi: 10.1016/9781855736160.4.331
- Pryor WL. Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. *Free Radic Biol Med* 2000;28:141–61.
- Riso P, Martini D, Moller P, et al. DNA damage and repair activity after broccoli intake in young healthy smokers. *Mutagenesis* 2010:1–8.
- Russo P, Tedesco I, Russo M, Russo GL, Venezia A, Cicala C. Effects of de-alcoholated red wine and its phenolic fractions on platelet aggregation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001;11:25–9.
- Santillo V.M. & Lowe F. (2006). Role of vitamins, minerals and supplements in the prevention and management of prostate cancer. *Urol Clin North Am*, 33 (2), 237 – 246.
- Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899–906.
- Shahidi, F. and Zhong, Y., 2015. Measurement of antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*, 18, pp.757-781.
- Singh, D.P., Prabha, R., Verma, S. et al. Antioxidant properties and polyphenolic content in terrestrial cyanobacteria. *3 Biotech* 7, 134 (2017). <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0786-6>
- Škrovánková S., Mišurcová L. and Machů L. (2012) Antioxidant Activity and Protecting Health Effects of Common Medicinal Plants. *Advances in Food and Nutrition Research*, 67, pp. 75-124
- Tan, B.L., Norhaizan, M.E., Liew W.-P.P. (2018). Nutrients and Oxidative Stress: Friend or Foe? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018: 9719584
- Thankachan P, Walczyk T, Muthayya S, Kurpad AV, Hurrell RF. Iron absorption in young Indian women: the interaction of iron status with the influence of tea and ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 2008;87:881–6.
- Traber MG, Frei B, Beckman JS. Vitamin E revisited: do new data validate for chronic disease prevention? *Curr Opin Lipidol* 2008;19:30–8.
- Visioli F, Grande S, Bogani P, Galli C. The role of antioxidants in the Mediterranean diets: focus on cancer. *Eur J Cancer Prev* 2004;13:337–43.
- Wang Y, Hodge AM, Wluka AE, et al. Effect of antioxidant on knee cartilage and bone in healthy, middle-aged subjects: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2007;9:1–9.



Weinstein SJ, Wright ME, Lawson KA, et al. Serum and dietary vitamin E in relation to prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:1253–8.

WHO, 2020. Cardiovascular Diseases. [online] Who.int. Available at:  
<[https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1)>

Wintergerst ES, Maggini S, Homig DH. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Ann Nutr Metab* 2006;50:85–94.

Woo A, Kim JH, Jeong YJ, et al. Vitamin C acts indirectly to modulate isotype switching in mouse B cells. *Anat Cell Biol* 2010;43:25–35.

Yang CS, Landau JM, Huang MT, Newmark HL. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Ann Rev Nutr* 2001;21:381–406.

Zunino SJ, Storms DH, Stephensen CB. Diets rich in polyphenols and vitamin A inhibit the development of Type I autoimmune diabetes in nonobese diabetic mice. *J Nutr* 2007;137:1216–21.