

Ελεύθερες ρίζες, αντιοξειδωτικά και υγεία

Θεόδωρος Γ. Σωτηρούδης

Διευθυντής Ερευνών, Ινστιτούτο Βιολογικών
Ερευνών και Βιοτεχνολογίας (IBEB),
Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

Η συνεχής έκθεση στο οξυγόνο μπορεί να σβήσει το κερί της ζωής πολύ γρήγορα. (Priestley, 1775). Η προφητική αυτή παρατήρηση από τον άνθρωπο που ανακάλυψε το οξυγόνο έβαλε ουσιαστικά τα θεμέλια για τη λύση ενός προβλήματος, από τα σημαντικότερα της σύγχρονης επιστήμης: αυτό που ονομάζουμε «παράδοξο του οξυγόνου». Το O₂, ένα τόσο κρίσιμο στοιχείο για τη διατήρηση της ζωής, μπορεί να γίνει κάποια στιγμή τοξικό. Για παράδειγμα, έγινε αρχικά αντιληπτό ότι έκθεση του οργανισμού σε αυξημένες συγκεντρώσεις οξυγόνου προκαλεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις για την υγεία, ενώ λίγο αργότερα αρχίσαμε να έχουμε ενδείξεις ότι οι βλαπτικές επιπτώσεις από ιοντίζουσες ακτινοβολίες ήταν παρόμοιες με αυτές της «δηλητηρίασης» από το O₂. Σε άρθρο¹ που δημοσιεύτηκε το 1954 στο περιοδικό Science προτάθηκε για πρώτη φορά ότι ο παράγοντας που ενοποιούσε τα αποτελέσματα της ιοντίζουσας ακτινοβολίας με αυτά της «δηλητηρίασης» από το O₂ ήταν αυτό που αποκαλούμε ελεύθερες ρίζες. Πρόσφατα, συγκεντρώνονται όλο και περισσότερα ερευνητικά δεδομένα για τη συμμετοχή των ελευθέρων ριζών οξυγόνου στην παθογένεση πολλών ασθενειών, καθώς και για τη σχετική προ-

στατευτική δράση αντιοξειδωτικών συστατικών του οργανισμού και των τροφίμων.

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ ΚΑΙ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΕΙΔΗ ΟΞΥΓΟΝΟΥ²

Τα μόρια αποτελούνται από έναν ή περισσότερους ατομικούς πυρήνες οι οποίοι περιβάλλονται από ηλεκτρόνια τα οποία περιφέρονται γύρω από τον πυρήνα. Τα ηλεκτρόνια είναι διευθετημένα σε έναν αριθμό τροχιακών, τα οποία βρίσκονται σε διαφορετικές αποστάσεις από τον πυρήνα. Στα περισσότερα μόρια τα ηλεκτρόνια που βρίσκονται σε κάθε τροχιακό ζευγαρώνουν με ένα άλλο ηλεκτρόνιο. Τα δύο ηλεκτρόνια κάθε ζεύγους περιστρέφονται γύρω από τον εαυτό τους (spin) σε αντίθετες κατευθύνσεις. Τα ζευγαρωμένα ηλεκτρόνια διατηρούν το μόριο σχετικά σταθερό –σε μικρότερη ενεργειακή κατάσταση– και ως εκ τούτου λιγότερο δραστικό. Όταν ένα ή περισσότερα ηλεκτρόνια, ιδιαίτερα αυτά που βρίσκονται στα εξωτερικά τροχιακά του ατόμου, είναι ασύζευκτα, δεν έχουν δηλαδή ζευγάρι, τότε το μόριο γίνεται ασταθές –σε μεγαλύτερη ενεργειακή κατάσταση– και συνεπώς πιο δραστικό από άλλα μόρια. Άτομα ή μόρια με ασύζευκτα ηλεκτρόνια ονομάζονται **παραμαγνητικά**, ενώ όταν δεν διαθέτουν τέτοια ηλεκτρόνια, διαμαγνητικά. Ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο έχει τεράστια έλξη στα ηλεκτρόνια γειτονικών ατόμων με αποτέλεσμα την πρόκληση χημικών αντιδράσεων μεταξύ ατόμων ή μορίων, κατά τις οποίες έχουμε μεταφορά ηλεκτρονίων. Οι αντιδράσεις αυτές λέγονται οξειδοαναγωγικές (redox). Κατά την οξείδωση έχουμε απώλεια ηλεκτρονίων, ενώ κατά την αναγωγή έχουμε απόκτηση ηλεκτρονίων από ένα άτομο. Πολύ γνωστό μας παράδειγμα οξειδοαναγωγικής αντίδρασης αποτελεί η οξείδωση των μετάλλων από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας, το γνωστό σκούριασμα. **Ένα άτομο ή μόριο με ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια και ανεξάρτητη παρουσία λέγεται ελεύθερη ρίζα** και συμμετέχει πολύ εύκολα σε αντιδράσεις οξειδοαναγωγής με γειτονικά μόρια. Κατά τις αντιδράσεις αυτές όχι μόνο μεταβάλλονται σημαντικά τα γειτονικά μόρια στόχοι, αλλά μερικές φορές μεταβιβάζονται τα ασύζευκτα ηλεκτρόνια από στόχο σε στόχο, δημιουργώντας έτσι μία δεύτερη, τρίτη κ.ο.κ. ελεύθερη ρίζα υπό μορφή αλυσιδωτής αντίδρασης. Η πολύ μεγάλη βλαπτική επί-

δραση των ελευθέρων ριζών οφείλεται ακριβώς στον πολλαπλασιασμό των μεταβολών που προκαλούνται από παρόμοιες αλυσιδωτές αντιδράσεις.

Οι πλέον σημαντικές ελεύθερες ρίζες είναι μοριακά είδη με κέντρο το οξυγόνο και μερικές φορές το άζωτο ή τον άνθρακα. Το ίδιο το οξυγόνο που αναπνέουμε αποτελεί μία ελεύθερη ρίζα, αφού περιέχει δύο ασύζευκτα ηλεκτρόνια που βρίσκονται σε δύο διαφορετικά τροχιακά. Η μορφή όμως αυτή του O_2 , που λέγεται **οξυγόνο τριπλής κατάστασης** (triplet state) και συμβολίζεται με 3O_2 , δεν είναι ιδιαίτερα δραστικό. Το μοριακό όμως αυτό οξυγόνο μπορεί να ενεργοποιηθεί, έτσι ώστε τα δύο ηλεκτρόνια να βρεθούν στο ίδιο τροχιακό. Η πολύ δραστική αυτή μορφή οξυγόνου ονομάζεται οξυγόνο μονής κατάστασης (singlet state) και συμβολίζεται με 1O_2 . Αν και το οξυγόνο μονής κατάστασης δεν αποτελεί ελεύθερη ρίζα, τα ηλεκτρόνιά του βρίσκονται σε διεγερμένη κατάσταση, δηλαδή είναι πολύ δραστικά και ως εκ τούτου μπορεί να προκαλέσουν βλαπτικές αντιδράσεις παρόμοιες με αυτές των ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Παρόμοιο μόριο το οποίο δεν είναι ελεύθερη ρίζα αλλά περιέχει δραστικό οξυγόνο αποτελεί και το υπεροξειδίο του υδρογόνου. Συνολικά όλα τα μοριακά είδη που περιλαμβάνουν οξυγόνο, είτε είναι ελεύθερες ρίζες είτε όχι, ονομάζονται **δραστικά είδη οξυγόνου (ΔΕΟ)**. Τα κυριότερα ΔΕΟ είναι: η ρίζα σουπεροξειδίου ($O_2^{\cdot-}$), η ρίζα υδροξυλίου ($OH^{\cdot}$), η ρίζα υπεροξειδίου ($ROO^{\cdot}$), το O_2 απλής κατάστασης, το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2) και το υποχλωριώδες οξύ ($HOCl$). Στα δραστικά αυτά μοριακά είδη συμπεριλαμβάνεται επίσης και η δραστική μορφή αζώτου, το μονοξειδίο του αζώτου ($NO^{\cdot}$), το οποίο είναι ελεύθερη ρίζα (με τελεία συμβολίζεται η ελεύθερη ρίζα, ενώ με (-) συμβολίζεται το αρνητικό φορτίο της ρίζας και με R, ένα άτομο ή μία ομάδα ατόμων, κυρίως αλυσίδα ατόμων άνθρακα).

ΠΩΣ ΔΗΜΙΟΥΡΓΟΥΝΤΑΙ ΟΙ ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ ΣΤΟΝ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΜΑΣ

Ελεύθερες ρίζες δημιουργούνται στον οργανισμό μας είτε από φυσιολογικές διαδικασίες του είτε από εξωτερικές πηγές.

Οι κυριότερες από τις φυσιολογικές διαδικασίες παραγωγής ελευθέρων ριζών περιλαμβάνουν:

- (α) Την παραγωγή ελευθέρων ριζών σουπεροξειδίου, ως παραπροϊόν ή «χημικό ατύχημα» 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 ανάγοντάς το σε σουπεροξείδιο.
- (β) Τη φυσιολογική δράση οξειδωτικών ενζύμων όπως, οι λιποξυγονάσες, οι κυκλοοξυγονάσες, οι υπεροξειδάσες και οι αφυδρογονάσες κατά την οποία παράγονται ελεύθερες ρίζες ως παραπροϊόντα των ενζυμικών αντιδράσεων.
- (γ) Την παραγωγή ελευθέρων ριζών υδροξυλίου, οι οποίες είναι και οι πλέον δραστικές, με χημικές αντιδράσεις παρουσία μεταλλικών ιόντων.
- (δ) 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.

Ένας αριθμός παραγόντων που βρίσκεται εκτός του σώματός μας μπορεί επίσης να αποτελέσει πηγή παραγωγής ελευθέρων ριζών από τη στιγμή που θα έρθει σε επαφή με το σώμα μας. Μερικά παραδείγματα τέτοιων πηγών αποτελούν ο καπνός του τσιγάρου, οι ακτίνες-X, η υπεριώδης ακτινοβολία, διάφορες χημικές ενώσεις και φάρμακα καθώς επίσης το νέφος της ατμοσφαιρικής ρύπανσης (όζον, νιτροξειδία).

ΠΩΣ ΕΞΟΥΔΕΤΕΡΩΝΟΝΤΑΙ ΤΑ ΔΕΟ ΣΤΟΝ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΜΑΣ. ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ³

Σε κάθε βιολογικό σύστημα πρέπει να διατηρείται η ισορροπία μεταξύ του σχηματισμού και της απομάκρυνσης των ΔΕΟ. Έχει υπολογισθεί ότι περίπου 10.000 ελεύθερες ρίζες τη μέρα «βομβαρδίζουν» κάθε κύτταρό μας. Η αύξηση των οξειδώσεων από τα ΔΕΟ οδηγεί τα κύτταρα σε μία κατάσταση που λέγεται **οξειδωτικό στρες** και είναι παράγοντας πρόκλησης ασθενειών. Λόγω της συνεχούς έκθεσης σε ΔΕΟ και για την πρόληψη του οξειδωτικού στρες, ο οργανισμός μας, όπως όλα τα φυτά και τα ζώα, έχει αναπτύξει για προστασία διάφορους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς στους οποίους παίρνουν μέρος αντιοξειδωτικές ουσίες. Γενικά χαρακτηρίζουμε ως **αντιοξειδωτική** ουσία κάθε ουσία η οποία βρίσκεται σε μικρές συγκεντρώσεις σε σύγκριση με το υποστρώμα που οξειδώνεται και η οποία καθυστερεί σημαντικά ή αποτρέπει την οξείδωση του υποστρώματος αυτού. Τα αντιοξειδωτικά γενικά λειτουργούν με δύο τρόπους: (1) είτε παρεμποδίζουν τη δημιουργία ΔΕΟ, (2) είτε σταματούν τη διάδοση των ελεύθερων ριζών που προκαλείται από τις αλυσιδωτές αντιδράσεις. Επίσης είναι δυνατόν η παρουσία κάποιου αντιοξειδωτικού (για παράδειγμα της βιταμίνης C) να συμβάλλει στη διατήρηση της αντιοξειδωτικής δράσης κάποιου άλλου αντιοξειδωτικού, όπως της τοκοφερόλης. Στην περίπτωση αυτή έχουμε συνεργατική δράση των δύο αντιοξειδωτικών και λέμε ότι η βιταμίνη C έχει **συν-αντιοξειδωτική** δράση.

Μπορούμε επίσης να διαφοροποιήσουμε τα αντιοξειδωτικά ανάλογα με την προέλευσή τους και τη χημική τους σύσταση. Έτσι υπάρχουν ενδογενείς αντιοξειδωτικές ουσίες και αντιοξειδωτικά τα οποία προσλαμβάνει ο οργανισμός μας με την τροφή.

Τα ενδογενή αντιοξειδωτικά διακρίνονται σε ουσίες: (α) μεγάλου Μοριακού Βάρους (MB) και (β) μικρού MB. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται ένζυμα, όπως η δισμουτάση του υπεροξειδίου, η καταλάση, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, η παραοξονάση και το πρωτεάσωμα τα οποία ελαττώνουν τη δημιουργία ΔΕΟ μέσω της απομάκρυνσης δυνητικών οξειδωτικών ή μετατρέποντας ΔΕΟ σε σχετικά σταθερές χημικές ενώσεις. Στην κατηγορία αυτή

περιλαμβάνονται επίσης διάφορες πρωτεΐνες του πλάσματος (αίμα) όπως η αλβουμίνη, η σερουλοπλασμίνη, η τρανσφερίνη και η ατογλοβίνη, οι οποίες δεσμεύουν μεταλλικά ιόντα και ως εκ τούτου περιορίζουν τη δημιουργία ελεύθερων ριζών μέσω αντιδράσεων που καταλύονται από μέταλλα. Τα μικρού ΜΒ ενδογενή αντιοξειδωτικά υποδιαιρούνται περαπέρω σε λιποδιαλυτά αντιοξειδωτικά μικρά χημικά μόρια, όπως η τοκοφερόλη (βιταμίνη Ε), τα καροτενοειδή, η χολερυθρίνη, ορισμένες κινόνες και πολυφαινόλες και σε υδατοδιαλυτά μόρια, όπως το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C), το ουρικό οξύ και ορισμένες πολυφαινόλες.

Τα κυριότερα αντιοξειδωτικά της διατροφής αποτελούν λιποδιαλυτές και υδατοδιαλυτές φυτικές ενώσεις όπως η τοκοφερόλη, το β-καροτένιο, το λυκοπένιο, η βιταμίνη C, η λουτεΐνη και διάφορες πολυφαινόλες (φλαβονοειδή και άλλες ενώσεις).

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΕΟ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Έχει γίνει πλέον επιστημονικά αποδεκτό ότι η παραβίαση της απαραίτητης οξειδοαναγωγικής ισορροπίας των κυττάρων μας προς την κατάσταση του οξειδωτικού στρες έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων ενώ επιπλέον συμμετέχει και στη διαδικασία της γήρανσης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το οξειδωτικό στρες οδηγεί σε οξείδωση των βασικών βιοχημικών συστατικών του κυττάρου, όπως τα λιπίδια, οι πρωτεΐνες και το DNA με αποτέλεσμα τη μεταβολή των δομικών και λειτουργικών τους ιδιοτήτων. Ο κατάλογος των ασθενειών για τις οποίες έχουν ενοχοποιηθεί σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό τα ΔΕΟ αυξάνεται συνεχώς και περιλαμβάνει καρδιαγγειακές παθήσεις, τον καρκίνο, νευροεκφυλιστικές ασθένειες, τον καταρράκτη, τον διαβήτη και διάφορες αυτοάνοσες ασθένειες.

Ένα παράδειγμα παθολογικής κατάστασης στη δημιουργία της οποίας συμμετέχουν καταλυτικά τα ΔΕΟ αποτελεί η **αθηροσκλήρωση**,⁴ η οποία αποτελεί και την κύρια αιτία θανάτου στον δυτικό κόσμο. Στο υποενδοθηλιακό περιβάλλον των αιμοφόρων αγγείων, τα ΔΕΟ οξειδώνουν τα σωματίδια της LDL (χαμη-

λής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη). Η LDL αποτελεί το κύριο μέσο μεταφοράς της χοληστερόλης στην κυκλοφορία και η φυσιολογική της λειτουργία είναι να μεταφέρει τη χοληστερόλη στα κύτταρα. Τα σωματίδια της LDL έχουν μία μέση διάμετρο 22 nm. Ο πυρήνας τους αποτελείται από περίπου 170 μόρια τριγλυκεριδίων και 1600 μόρια εστεροποιημένης χοληστερόλης. Η επιφανειακή τους μονοστιβάδα περιέχει περίπου 700 μόρια φωσφολιπιδίων και ένα μόριο της πρωτεΐνης αποΒ-100, η οποία είναι μία από τις μεγαλύτερες γνωστές πρωτεΐνες με 4536 αμινοξέα. Επιπλέον, τα σωματίδια της LDL περιέχουν περίπου 600 μόρια μη-εστεροποιημένης χοληστερόλης καθώς επίσης και λιπόφιλα αντιοξειδωτικά μόρια, όπως η α-τοκοφερόλη (περίπου 6 μόρια/σωματίδιο LDL).

Τα ΔΕΟ αρχικά οξειδώνουν μόνο τα φωσφολιπίδια της LDL. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση μονοκυττάρων στον υποενδοθηλιακό χώρο και τη μετατροπή τους σε μακροφάγα κύτταρα. Στη συνέχεια έχουμε οξείδωση και της πρωτεΐνης της LDL, οπότε λέμε ότι η LDL είναι πλήρως οξειδωμένη. Η οξειδωμένη LDL μεταφέρεται στο εσωτερικό των μακροφάγων μέσω ειδικών υποδοχέων, 3-4 φορές ταχύτερα από τη μη-οξειδωμένη LDL, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση μεγάλων ποσοτήτων οξειδωμένης LDL μέσα στα μακροφάγα, τα οποία μετατρέπονται έτσι σε αφρώδη κύτταρα. Καθώς τα αφρώδη κύτταρα συσσωρεύονται κάτω από το ενδοθήλιο έχουμε την έναρξη του σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας, η οποία και οδηγεί περαιτέρω στην κλινική εκδήλωση της νόσου.

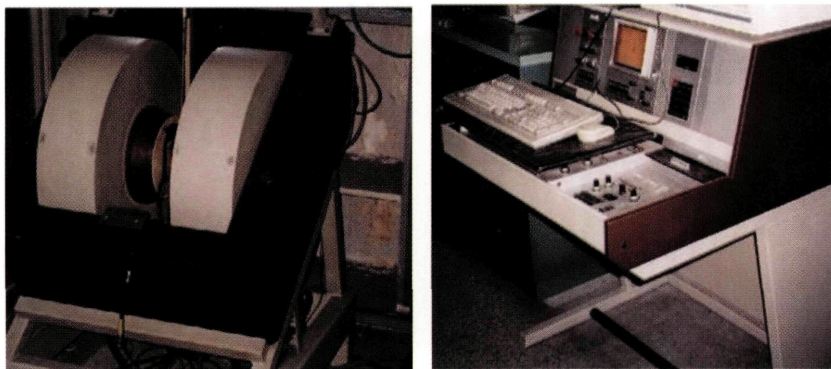
ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΡΙΖΩΝ ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ ΔΕΟ.

ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟΥ ΠΑΡΑΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ²

Κεντρικό σημείο στη μελέτη της βιολογικής δράσης των ελευθέρων ριζών καθώς και άλλων ΔΕΟ αποτελεί η ικανότητά μας να ανιχνεύσουμε, να μετρήσουμε και να χαρακτηρίσουμε τα δραστικά αυτά μόρια. Η σπουδαιότερη και πλέον εκλεκτική από τις μεθοδολογίες μέτρησης και χαρακτηρισμού ελευθέρων ριζών είναι η **Φασματοσκοπία Ηλεκτρονικού Παραμαγνητικού Συντο-**

νισμού (EPR ή ESR). Η μέθοδος αυτή αποτελεί μία τεχνική μαγνητικού συντονισμού, παρόμοια με αυτήν του NMR (Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός), και ανιχνεύει μόρια ή άτομα που έχουν ασύζευκτα ηλεκτρόνια. Όπως και το πρωτόνιο, το ηλεκτρόνιο έχει σπιν. Το σπιν δίνει στο ηλεκτρόνιο μία ορισμένη μαγνητική ιδιότητα που το κάνει να συμπεριφέρεται ως μία μικρή μαγνητική ράβδος. Παρουσία ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, τα ασύζευκτα ηλεκτρόνια μπορούν να προσανατολιστούν παράλληλα ή αντιπαράλληλα με τη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου. Αυτό δημιουργεί δύο διαφορετικά ενεργειακά επίπεδα για τα ασύζευκτα ηλεκτρόνια, γεγονός που μας επιτρέπει να τα μετρήσουμε καθώς μεταφέρονται από το ένα επίπεδο στο άλλο. Έτσι, αρχικά έχουμε περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στο χαμηλότερο ενεργειακό επίπεδο, παράλληλο προς το μαγνητικό πεδίο, από ότι στο ανώτερο επίπεδο, αντιπαράλληλο. Αν ακτινοβολήσουμε το δείγμα με μία σταθερή συχνότητα μικροκυματικής ακτινοβολίας διεγείρουμε μερικά από τα ηλεκτρόνια του χαμηλότερου επιπέδου στο ανώτερο ενεργειακό επίπεδο. Για να γίνει η μετάπτωση αυτή θα πρέπει να έχουμε εφαρμόσει μία ένταση του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου τέτοια ώστε η διαφορά ενέργειας μεταξύ των δύο ενεργειακών επιπέδων να ταιριάζει ακριβώς με την ενέργεια (συχνότητα) της ακτινοβολίας των μικροκυμάτων, οπότε λέμε ότι έχουμε συντονισμό. Ο συντονισμός αυτός για ένα συγκεκριμένο παραμαγνητικό μόριο, δημιουργεί ένα σήμα απορρόφησης της ακτινοβολίας το οποίο και καταγράφεται από ειδικό φασματόμετρο, το φασματόμετρο EPR (Εικ. 1). Το EPR φάσμα για ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο είναι πολύ ευαίσθητο στο τοπικό μικροπεριβάλλον του, γεγονός που μας επιτρέπει να πάρουμε πολλές πληροφορίες για τη μοριακή ταυτότητα μιας ελεύθερης ρίζας.

Επειδή συνήθως οι ελεύθερες ρίζες, λόγω της πολύ μεγάλης δραστηριότητάς τους είναι εξαιρετικά βραχύβιες, δεν είναι δυνατόν να τις μετρήσουμε με το φασματόμετρο EPR απευθείας. Πρέπει λοιπόν κατά κάποιον τρόπο να τις σταθεροποιήσουμε. Αυτό γίνεται με την τεχνική της παγίδευσης του σπιν (spin trapping). Με τη μέθοδο αυτή, σταθεροποιούμε μία ελεύθερη ρίζα τη στιγμή που δημιουργείται αφού αυτή αντιδράσει με ένα ειδικό μόριο (παγίδα σπιν, πχ.

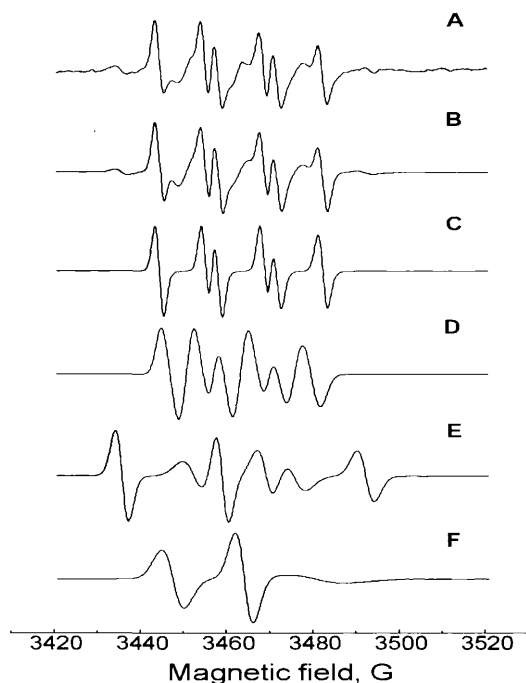


Εικ. 1: (Α) Ο μαγνήτης και (Β) η κονσόλα ελέγχου του φασματομέτρου EPR ER 200D της εταιρίας Bruker, το οποίο είναι εγκατεστημένο στο Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών

μία νιτρόνη, όπως το DMPO). Το προϊόν της αντίδρασης αυτής (ένα νιτροξείδιο) είναι μία νέα ελεύθερη ρίζα, πολύ πιο σταθερή όμως από την αρχική, γεγονός που μας επιτρέπει να τη μετρήσουμε με φασματοσκοπία EPR. Παράλληλα, το EPR φάσμα της παγιδευμένης ρίζας είναι χαρακτηριστικό της μπηρικής ρίζας έτσι ώστε είναι δυνατόν όχι μόνο να ποσοτικοποιήσουμε αλλά και να διακρίνουμε μεταξύ τους ρίζες όπως τη ρίζα του σουπεροξειδίου, τη ρίζα του υδροξυλίου καθώς και διάφορες ρίζες με κέντρο τον άνθρακα.

Στο εργαστήριό μας, με βάση την τεχνολογία αυτή καταφέραμε να αναπτύξουμε μέθοδο για τη μέτρηση και ταυτοποίηση των διάφορων ελευθέρων ριζών που δημιουργούνται στο παρθένο ελαιόλαδο κατά τη διάρκεια της παρασκευής ή της αποθήκευσής του.⁵ Οι ρίζες αυτές όταν δημιουργούνται έχουν αφενός μεν επίδραση στην ποιότητα του ελαιολάδου (τάγγισμα), αφετέρου δε μπορεί να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία του καταναλωτή (Εικ. 2).

Λόγω της εκλεκτικής ικανότητας της φασματοσκοπίας EPR στην ανίχνευση και ταυτοποίηση ελευθέρων ριζών σε συνδυασμό με το πλεονέκτημα της μεθόδου να μην προσβάλλει τον μοριακό στόχο, η τεχνολογία αυτή βρήκε τα τελευταία χρόνια μεγάλη εφαρμογή σε κύτταρα, ιστούς και ολόκληρα όργανα. Στο σημείο αυτό ακριβώς έγκειται και η μεγάλη σημασία της μεθόδου αυτής στον



Εικ. 2: (A), Πειραματικό φάσμα EPR παρθένου ελαιολάδου μετά την προσθήκη σ' αυτό της παγίδας σπιν DMPO. (B), Εξομοίωση συνολικού φάσματος, (C), (D), (E) και (F) εξομοίωση φασμάτων επιμέρους ελευθέρων ριζών-υπεροξυ, αλκοξυ, άλκυλο, οξειδωμένο DMPO- που απαρτίζουν το συνολικό φάσμα.⁵

τομέα της υγείας. Μία μέτρηση δηλαδή δημιουργίας ελευθέρων ριζών μπορεί να γίνει γρήγορα και αποτελεσματικά όχι μόνο σε απομονωμένα βιολογικά μόρια (πρωτεΐνες, λιπίδια, DNA) τα οποία έχουν υποστεί οξειδωτική βλάβη, αλλά και σε ένα ολόκληρο λειτουργικό βιολογικό σύστημα κατά τη διάρκεια οξειδωτικού στρες. Την τελευταία δεκαετία έχει γίνει μεγάλη προσπάθεια προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης της τεχνολογίας EPR για απεικονιστικές εφαρμογές ανάλογες με αυτές της τεχνικής MRI (απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού)⁶ η οποία χρησιμοποιείται ευρέως για διαγνωστικούς σκοπούς. Όπως με την τεχνική MRI, η τεχνική EPR είναι δυνατόν να εφαρμοστεί σήμερα, με ειδικές τροποποιήσεις, ως απεικονιστική μέθοδος. Λόγω της μικρής συγκέντρω-

σης ελευθέρων ριζών στα κύτταρα ή στους ιστούς, η απεικόνιση EPR (EPR-Imaging, EPRI) απαιτεί τη χρήση σταθερών παραμαγνητικών μορίων ή μοριακών παγίδων του σπιν, για την καταγραφή της κατανομής στον χώρο του οξυγόνου (EPR οξυμετρία) ή των ελευθέρων ριζών που παράγονται σε ιστούς και μικρά ζώα, με πιθανή εφαρμογή στο μέλλον και στον άνθρωπο.

Εναλλακτικές μέθοδοι προσδιορισμού ελευθέρων ριζών ή άλλων ΔΕΟ σπνίζονται στη μεγάλη δραστικότητα των μοριακών αυτών ειδών. Τυπικές τεχνικές του είδους αυτού είναι μεθοδολογίες στις οποίες χρησιμοποιούμε κάποια χημική ένωση η οποία αντιδρώντας με μία ειδική ελεύθερη ρίζα ή ΔΕΟ παράγει ένα σταθερό προϊόν το οποίο και ταυτοποιείται με μία ορισμένη αναλυτική μέθοδο. Οι μέθοδοι ανίχνευσης περιλαμβάνουν μέτρηση της οπικής απορρόφησης, του φθορισμού ή της χημειοφωταύγειας του προϊόντος. Επιπλέον μπορούν να χρησιμοποιηθούν μέθοδοι χρωματογραφικού διαχωρισμού (HPLC ή GC/MS) καθώς και μέθοδοι πολαρογραφίας, ραδιομετρίας και ραδιοανοσοπροσδιορισμού.

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ⁷

Έχουν αναπτυχθεί ποικίλες μέθοδοι για τον προσδιορισμό της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας διαφόρων βιολογικών δειγμάτων, όπως το πλάσμα ή ο ορός, το κρασί, τα φρούτα και τα λαχανικά, ή ζωικοί ιστοί. Οι μέθοδοι αυτοί είναι απαραίτητοι λόγω: (α) της δυσκολίας της μέτρησης κάθε αντιοξειδωτικού συστατικού ξεχωριστά και (β) των πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των διαφόρων αντιοξειδωτικών συστατικών σε πολύπλοκα βιολογικά δείγματα. Ο προσδιορισμός της αντιοξειδωτικής δράσης ενός δείγματος περιλαμβάνει κυρίως την ικανότητα του δείγματος να δώσει ηλεκτρόνια (ή άτομα υδρογόνου) σε ένα ειδικό ΔΕΟ ή σε κάθε δέκτη ηλεκτρονίων. Το προϊόν της αντίδρασης αυτής μετράται τελικά με μία αναλυτική μέθοδο όπως αυτές που αναφέρθηκαν στην περίπτωση προσδιορισμού των ΔΕΟ. Παρακάτω αναφέρω μερικές από τις σπουδαιότερες μεθόδους μέτρησης αντιοξειδωτικής δράσης.

Για τη μέτρηση της αντιοξειδωτικής δράσης καθαρών ενώσεων, συστατικών τροφίμων ή κυτταρικών εκχυλισμάτων χρησιμοποιείται η αντίδραση των αντιο-

ξειδωτικών με σταθερές έγχρωμες ελεύθερες ρίζες (ABTS, DPPH) η οποία έχει ως αποτέλεσμα τον αποχρωματισμό τους.

Η μέθοδος ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity / Ικανότητα Απορροφητικότητας Ριζών Οξυγόνου) στηρίζεται στην ελάτπωση του φθορισμού ορισμένων ουσιών (φυκοερυθρίνες) με την προσθήκη ελευθέρων ριζών. Η δράση αυτή των ελευθέρων ριζών αναστέλλεται παρουσία των αντιοξειδωτικών.

Με τη μέθοδο EPR μπορούμε να προσδιορίσουμε την αντιοξειδωτική δράση ουσιών με βάση την ελάτπωση του EPR σήματος συγκεκριμένων ελευθέρων ριζών μετά την αντίδρασή τους με το αντιοξειδωτικό παρουσία μιας παγίδας σπιν.

Η μέθοδος FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power/Αντιοξειδωτική Ισχύς Αναγωγής Τρισθενούς Σιδήρου) στηρίζεται στην αναγωγή ενός συμπλόκου του τρισθενούς σιδήρου από το αντιοξειδωτικό προς ένα προϊόν με έντονο κυανούν χρώμα.

Η μέθοδος TRAP (Total Peroxyl Radical-Trapping Potential/ Συνολικό Δυναμικό Παγίδευσης Ριζών Υπεροξειδίου) βασίζεται στην αντίδραση ελευθέρων ριζών υπεροξειδίου με μία ουσία, τη λουμινόλη. Το προϊόν της αντίδρασης είναι μία ρίζα λουμινόλης η οποία εκπέμπει φως (χημειοφωταύγεια) το οποίο και μετράται. Παρουσία αντιοξειδωτικών, η χημειοφωταύγεια ελατώνεται.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΔΕΟ

Λόγω της μεγάλης δρασικότητας και επίδρασης των ΔΕΟ στα βιολογικά συστήματα δεν είναι περίεργο το γεγονός ότι η φυσική επιλογή βρήκε τρόπους για να εκμεταλλευτεί τη δράση τους αυτή προς όφελος των οργανισμών. Έτσι, είναι γνωστό ότι ο οργανισμός μας χρησιμοποιεί το οξυγόνο για την καύση των τροφών και την παραγωγή της ενέργειας που χρειάζεται για τη λειτουργία του. Αυτό λαμβάνει χώρα μέσα στα μιτοχόνδρια των κυττάρων με μία διαδικασία μεταφοράς ηλεκτρονίων που ονομάζεται **οξειδωτική φωσφορυλίωση**, κατά

την οποία παράγονται ΔΕΟ ως προϊόντα αναγωγής του οξυγόνου, με σκοπό την παραγωγή ATP, του μορίου δηλαδή που χρησιμοποιείται για την αποθήκευση μεγάλων ποσών ενέργειας .

Οι ελεύθερες ρίζες είναι επίσης ένας σημαντικός παράγοντας των αμυντικών συστημάτων του οργανισμού μας. Βασικό στοιχείο της άμυνας του οργανισμού έναντι παθογόνων μικροοργανισμών είναι τα **μακροφάγα κύτταρα** τα οποία κυκλοφορούν στο σώμα μας και εξουδετερώνουν βακτήρια και άλλους μικροοργανισμούς με μηχανισμό που περιλαμβάνει τη δημιουργία ΔΕΟ. Το ήπαρ χρησιμοποιεί επίσης την ελεγχόμενη παραγωγή ελευθέρων ριζών με σκοπό την **αποτοξίκωση**, δηλαδή τη μείωση της τοξικότητας ορισμένων ουσιών με χημικές μεταβολές που οδηγούν είτε σε ενώσεις με μικρότερη τοξικότητα είτε στην ταχύτερη απομάκρυνση τους από τον οργανισμό.

Τα ΔΕΟ παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην **κυτταρική σηματοδότηση**. Έτσι ο οργανισμός χρησιμοποιεί τη δημιουργία και απελευθέρωση ΔΕΟ για να στέλνει ρυθμιστικά σήματα είτε μέσα στα κύτταρα (ενδοκυτταρική σηματοδότηση) είτε από το ένα κύτταρο (διακυτταρική σηματοδότηση) στο άλλο με σκοπό τον έλεγχο της λειτουργίας τους.

Η χαρακτηριστική ιδιότητα των ελευθέρων ριζών, δηλαδή η μεγάλη τους δραστηριότητα, η οποία έχει ως αποτέλεσμα σε πολλές περιπτώσεις τη δημιουργία κυτταρικών βλαβών, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για θεραπεία και ιδιαίτερα στην περίπτωση του καρκίνου. Η **ραδιοθεραπεία**, αποτελεί την πλέον γνωστή μορφή θεραπείας του καρκίνου με τη βοήθεια ιοντίζουσας ακτινοβολίας (ακτίνες-Χ, ακτίνες-γ, σωματιδιακή ακτινοβολία). Η ακτινοβολήση δημιουργεί τεράστιες ποσότητες ΔΕΟ στην περιοχή των καρκινικών όγκων (ο ιστός-στόχος) τα οποία και καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα. Λόγω όμως της μη αποτελεσματικής στόχευσης, τις περισσότερες φορές η ακτινοβολία καταστρέφει μαζί με τα καρκινικά και υγιή κύτταρα. Μία άλλη μορφή ραδιοθεραπείας χρησιμοποιεί ραδιοσημασμένα αντισώματα (**ραδιοανοσοθεραπεία**) τα οποία στοχεύουν επακριβώς μόνο πρωτεΐνες των καρκινικών κυττάρων, στα οποία και αποδεσμεύουν την απαραίτητη ακτινοβολία που θα τα καταστρέψει.

Μία άλλη μεθοδολογία με την οποία επιτυγχάνουμε θεραπευτική δράση με τη βοήθεια των ΔΕΟ αποτελεί και η **φωτοδυναμική θεραπεία (PDT)**,⁸ ο πλέον γνωστός τύπος φωτοχημειοθεραπείας, η οποία χρησιμοποιεί το υπεριώδες, ορατό και υπέρυθρο φως παράλληλα με τη χορήγηση ορισμένων χημικών ενώσεων γνωστών ως φωτοευαισθητοποιτών, όπως οι πορφυρίνες, συστατικό της αιμοσφαιρίνης. Κατά την PDT θεραπεία του καρκίνου, ο φωτοευαισθητοποιητής που εισέρχεται στα καρκινικά κύτταρα, απορροφά ενέργεια από τα φωτόνια και στη συνέχεια μεταφέρει την ενέργεια αυτή σε γειτονικά μόρια οξυγόνου δημιουργώντας έτσι οξυγόνο απλής κατάστασης (δραστικό οξυγόνο) και ελεύθερες ρίζες οξυγόνου. Τα ΔΕΟ αυτά είναι υπεύθυνα για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων.

Μία παρόμοια μέθοδος για τη θεραπεία του καρκίνου, ονομάζεται **πχοδυναμική θεραπεία**⁹ και χρησιμοποιεί την ενέργεια υπερήχων, οι οποίοι κατευθύνονται στην εστία του όγκου όπου και ενεργοποιούν ορισμένα φάρμακα-πχοευαισθητοποιητές. Κατά τη διαδικασία της πχοευαισθητοποίησης παράγονται επίσης ελεύθερες ρίζες και ΔΕΟ στα οποία οφείλεται η αντικαρκινική δράση των υπερήχων.

Στο πλαίσιο της χρησιμοποίησης των ΔΕΟ για τη θεραπεία του καρκίνου έχει αρχίσει να μελετάται πρόσφατα, η χρήση κατάλληλων χημικών ενώσεων που ονομάζονται προφάρμακα (prodrugs). Οι ενώσεις αυτές, όπως το ινδολο-3-οξικό οξύ –η ένωση αυτή είναι φυτική ορμόνη– ενεργοποιούμενες κατάλληλα σε καρκινικούς στόχους από το ένζυμο υπεροξειδάση, παράγουν ελεύθερες ρίζες οι οποίες έχουν κυτταροτοξική δράση.¹⁰

ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει μία «έκρηξη» στο ενδιαφέρον για αντιοξειδωτικές χημικές ενώσεις που απομονώνονται από φυτά (**φυτοχημικά αντιοξειδωτικά**) και χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα για την ενίσχυση των αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων ενός τροφίμου –χυμών, γαλακτοκομικών προϊόντων, μαργαρινών και άλλων, ή ως συμπληρώματα διατροφής και αφορούν κυρίως στη χρήση βιτα-

μίνης C, βιταμίνης E και β-καροτενίου. Στην αγορά κυκλοφορούν πολλά συμπληρώματα διατροφής και λειτουργικά τρόφιμα εμπλουτισμένα με αντιοξειδωτικά. Πολλές εταιρίες παρέχουν επίσης αντιοξειδωτικά σκευάσματα ως συμπληρώματα διατροφής τα οποία περιλαμβάνουν αντιοξειδωτικά ένζυμα. Τα ένζυμα όμως αυτά δεν είναι αποτελεσματικά γιατί είναι πρωτεΐνες και ως πρωτεΐνες διασπώνται κατά τη διαδικασία της πέψης πριν απορροφηθούν από τα κύτταρά μας.

Αν και δεν υπάρχει αμφιβολία ότι τα αντιοξειδωτικά είναι απαραίτητα συστατικά για τη διατήρηση της υγείας, δεν υπάρχει επιστημονική τεκμηρίωση για το αν πρέπει να παίρνουμε αντιοξειδωτικά πρόσθετα και σε τι ποσότητα. Αν και αρχικά πιστεύαμε ότι τα αντιοξειδωτικά πρόσθετα ήταν αβλαβή, σήμερα όλο και περισσότερες επιστημονικές έρευνες τονίζουν την πιθανή τοξική τους δράση ιδιαίτερα όταν καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες και για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Για παράδειγμα, είναι γνωστό το πείραμα χημειοπροστασίας από καρκίνο του πνεύμονα που συμπεριέλαβε πολλές χιλιάδες εθελοντές Φινλανδούς καπνιστές, οι οποίοι λάμβαναν για αρκετά χρόνια ημερήσιες δόσεις β-καροτενίου μαζί με βιταμίνη E ή βιταμίνη A. Και στις δύο περιπτώσεις, προς μεγάλη έκπληξη των επιστημόνων, αντί να έχουμε προστατευτική δράση –σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, η αυξημένη κατανάλωση β-καροτενίου στην τροφή συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο καρκινογένεσης– είχαμε αυξημένο ποσοστό καρκίνου του πνεύμονα μεταξύ των εθελοντών.¹¹ Επιπλέον, αποδείχθηκε πρόσφατα ότι η βιταμίνη C μπορεί να προκαλέσει *in vitro* διάσπαση υδροϋπεροξειδίων λιπιδίων και δημιουργία τοξικών ενώσεων, οι οποίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν βλάβες στο DNA των κυττάρων.¹²

Λόγω της μεγάλης σημασίας των φυτοχημικών αντιοξειδωτικών για την υγεία, συστήνεται από επιστημονικούς φορείς, όπως το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου των ΗΠΑ, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, τουλάχιστον πέντε γεύματα φρούτων και λαχανικών ημερησίως.¹³ Επειδή όμως υπάρχουν τόσα πολλά φυτοχημικά αντιοξειδωτικά και το κάθε ένα από αυτά δρα με διαφορετικό τρόπο στο σώμα, είναι ασφαλέστερο σύμφωνα με τα παραπάνω, να λαμβάνουμε το απαραίτητο «αντιοξειδωτικό δυναμικό», με εξαίρεση πιθανόν τη βιτα-

μίνη Ε, από φυσικές πηγές διατροφής και κυρίως από φρούτα, λαχανικά, δημητριακά και παρθένο ελαιόλαδο, αυτό που αποκαλούμε **Μεσογειακή Δίαιτα**, εφόσον γνωρίζουμε την περιεκτικότητα του τροφίμου στα συγκεκριμένα αντιοξειδωτικά μόρια και την απαιτούμενη ημερήσια ποσότητά του που πρέπει να καταναλώσουμε.

Επειδή η κατανάλωση κατ' αποκλειστικότητα φυτικών τροφών δεν παρέχει ικανή ποσότητα πρωτεϊνών είναι δυνατόν, για να αποφύγουμε την κατανάλωση ζωικών πρωτεϊνών και λιπών, να ενισχύσουμε τη φυτική διατροφή με την κατανάλωση ενός πολύτιμου για την θρεπτική του αξία και τις ισχυρές αντιοξειδωτικές του ιδιότητες μικροφύκους που λέγεται **σπειρουλίνα**, (*Spirulina* ή *Arthrospira*) το οποίο παράγεται τελευταία σε ειδικούς βιοαντιδραστήρες στο εργαστήριο του ΕΙΕ. Η σπειρουλίνα είναι ένα μικροσκοπικό κυανοπράσινο φύκος (κυανοβακτήριο) που αναπτύσσεται σε γλυκό και θαλασσινό νερό, και χρησιμοποιείται ως τροφή εδώ και πάρα πολλά χρόνια.¹⁴ Αποτελείται από πολλά κύτταρα, που σχηματίζουν μεταξύ τους νημάτια, τα οποία πολλές φορές είναι σπειροειδή –έτσι πήρε και το όνομα της– (Εικ. 3). Έχει πολλά κοινά γνωρίσματα με τα φυτά, παράγει όλες τις θρεπτικές της ουσίες με τη βοήθεια του ηλιακού φωτός και το διοξείδιο του άνθρακα της ατμόσφαιρας, χωρίς όμως να περιέχει το σκληρό κυταρινούχο κυταρικό τους τοίχωμα. Το γεγονός αυτό αποτελεί τεράστιο διατροφικό πλεονέκτημα γιατί έτσι διευκολύνεται η πέψη της. Το κυανοπράσινο χρώμα της οφείλεται αφενός μεν σε μία χρωστι-



Εικ. 3: Η σπειρουλίνα όπως φαίνεται με το μικροσκόπιο

κή, την πρωτεΐνη φυκοκυανίνη, που είναι και ισχυρό αντιοξειδωτικό και αφετέρου στη χλωροφύλλη, την πράσινη χρωστική ουσία των φυτών. Από διατροφικής άποψης, η σπειρουλίνα παρέχει μία εξισορροπημένη πρωτεϊνική διατροφή, με παράλληλη παρουσία ορισμένων σπάνιων απαραίτητων λιπιδίων και πολυσακχαριτών, καθώς και μία πληθώρα τροφικών ανόργανων συστατικών και βιταμινών. Αποτελεί την πλουσιότερη σε πρωτεΐνη «πράσινη τροφή» με 60-70% περιεκτικότητα, συγκεκριμένα παρέχει τα 8 απαραίτητα αμινοξέα και 10 από τα 12 μη απαραίτητα. Περιέχει 5% λιπαρά χωρίς καθόλου χοληστερόλη, ένα μεγάλο ποσοστό των οποίων βρίσκεται με τη μορφή των απαραίτητων για την υγεία ω-6 λιπαρών οξέων, κυρίως λινολεϊκού οξέος και γ-λινολενικού οξέος. Επιπλέον, η σπειρουλίνα είναι η πλουσιότερη πλήρης φυσική διατροφική πηγή στην αντιοξειδωτική προ-βιταμίνη Α (β-καροτένιο), σε βιταμίνη Β12 και σε οργανικό σίδηρο. Είναι επίσης μία καλή πηγή για τις βιταμίνες Β1, Β2, Β3, Β6 και για την αντιοξειδωτική βιταμίνη Ε (τοκοφερόλη). Η διατροφή με σπειρουλίνα είναι πολύ οικονομική από πλευράς θερμίδων. Για 1 γραμμάριο πρωτεΐνης που λαμβάνουμε της σπειρουλίνας λαμβάνουμε περίπου 3,9 θερμίδες. Η σπειρουλίνα θεωρείται ένα εξαιρετικό διατροφικό προϊόν με πολύ μεγάλη πεπτικότητα (95%), ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες, χωρίς καμία τοξικότητα, και με πολύτιμη συνεισφορά στη διατήρηση της υγείας και την προστασία της από τις επιβλαβείς περιβαλλοντικές επιδράσεις. Επιστημονικές έρευνες τονίζουν ιδιαίτερα τη θετική επίδραση της διατροφής με σπειρουλίνα στην αντιμετώπιση υποσιτισμού, αναιμιών, ιογενών λοιμώξεων, υπερχοληστερολαιμίας, παχυσαρκίας, καρκινογένεσης και γενικότερα στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος και στη βελτίωση του μεταβολισμού. Δεν είναι λοιπόν υπερβολική η ονομασία της ως η «πράσινη υπερ-τροφή του μέλλοντος».

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα σημερινά επιστημονικά δεδομένα υποστηρίζουν, αλλά δεν αποδεικνύουν αδιαμφισβήτητα, το ότι τα αντιοξειδωτικά της διατροφής προστατεύουν από μία σειρά σημαντικών ασθενειών, όπως ο καρκίνος και οι καρδιαγγειακές παθήσεις, για τις οποίες ενοχοποιούνται οι ελεύθερες ρίζες. Η προστατευτική

αυτή επίδραση των αντιοξειδωτικών συνδέεται από επιδημιολογικές μελέτες κυρίως με την μεγάλη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών παρά με την πρόληψη συγκεκριμένων αντιοξειδωτικών συστατικών. Αν και πολύ ενθαρρυντικά, τα δεδομένα αυτά δεν αρκούν για να συστήσουμε ανεπιφύλακτα την ευρεία χρήση αντιοξειδωτικών σκευασμάτων για την πρόληψη των ασθενειών αυτών. Είναι όμως επιθυμητό να ενθαρρύνεται η μεγάλη κατανάλωση φυτικών τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά συστατικά, η οποία και συμβάλλει στη διατήρηση της καλής υγείας. Ελπίζουμε ότι οι ερευνητικές προσπάθειες των επιστημόνων θα διευκρινίσουν στο εγγύς μέλλον τους μηχανισμούς δράσης, τις αλληλεπιδράσεις και τις ωφέλιμες επιπτώσεις των αντιοξειδωτικών διατροφικών συστατικών στη λειτουργία του οργανισμού. Χωρίς τη γνώση αυτή δεν μπορούμε παρά να επιλέγουμε μόνο με τη διαίσθησή μας το ποια αντιοξειδωτικά, σε τι ποσότητα και για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να τα λαμβάνουμε.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gerschman R., Gilbert D.L., Nye S.W., Dwyer P. and Fenn W.O., "Oxygen poisoning and x-irradiation: A mechanism in common" *Science*, 119 (1954), 623-626.
2. Rosen G.M., Britigan B.E., Halpern H.J. and Pou S., *Free Radicals. Biology and Detection by Spin Trapping*, Oxford University Press, New York, Oxford, 1999.
3. Vaya J. and Aviram M., Nutritional antioxidants: mechanisms of action and medical applications. *Current Medicinal Chemistry-Immunology Endocrinology and Metabolic Agents*, 1 (2001), 99-117.
4. Hevonoja T., Pentikainen M.O., Hyvonen M.T., Kovanen P.T. and Ala-Korpela M., "Structure of low density lipoprotein (LDL) particles: Basis for understanding molecular changes in modified LDL", *Biochim.Biophys. Acta*, 1488 (2000), 189-210.
5. Skoutas D., Haralabopoulos D., Avramiotis S., Sotiroudis T.G. and Xenakis A., "Virgin olive oil: Free radical production studied with spin trapping EPR spectroscopy", *J. Amer. Oil. Chem. Soc.*, 78 (2001), 1121-1125.
6. He G., Samouilov A., Kuppusamy P. and Zweier J.L., "In vivo imaging of free radicals: Applications from mouse to man", *Mol. Cell. Biochem.* 234. 235 (2002), 359-367.

7. Methods in Enzymology (1999) Vol 299, Oxidants and Antioxidants (Part A), Packer L (ed.), Academic Press, San Diego.

8. Dolmans D.E.J.G.J., Fukumura D. and Jain R.K., "Photodynamic therapy for cancer". *Nature Reviews Cancer*, 3 (2003), 380-387.

9. Miyoshi N., Sostaric J.Z. and Riesz P., "Correlation between sonochemistry of surfactant solutions and human leukemia cell killing by ultrasound and porphyrins", *Free Rad. Biol. Med*, 34 (2003), 710-719.

10. Wardman P., "Indole-3-acetic acids and horseradish peroxidase: a new prodrug / enzyme combination for targeted cancer therapy", *Curr. Phar. Des*, 8 (2002), 1363-1374.

11. The Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group, "The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers", *N. Engl. J. Med*, 330 (1994), 1029-1035.

12. Lee S.H., Oe T. and Blair I.A., "Vitamin C-induced decomposition of lipid hydroperoxides to endogenous genotoxins", *Science*, 292 (2001), 2083-2086.

13. 5-A-Day website: www.5aday.com

14. Belay A., "The potential application of spirulina (arthrospira) as a nutrional and therapeutic supplement in health management", *J. Am. Neutrac. Assoc*, 5 (2002), 27-48.