

Stres oksydacyjny Część II. Profilaktyka powstawania uszkodzeń wolnorodnikowych

Oxidative stress Part II. Prevention of free radical damage

Sylvia Jopkiewicz

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

STRESZCZENIE

Pojawienie się choroby spowodowane jest wieloma czynnikami, które w większości mają swoje źródło w środowisku zewnętrznym oraz w postawach i nawykach zdrowotnych człowieka. Racjonalna profilaktyka, która wydaje się wciąż niedoceniana może odpowiednio wpływać na zachowanie i poprawę zdrowia. Jednym z jej elementów jest z pewnością dieta obfitująca w przeciwutleniacze. Są to związki, które hamują nadmierne wytwarzanie wolnych rodników bądź przemieniają je w nieaktywne pochodne. Dzięki temu przeciwdziałają powstawaniu wolnorodnikowych uszkodzeń. Mogą one mieć pochodzenie endo- i egzogenne. Z punktu widzenia ich mechanizmu działania można podzielić je również na enzymatyczne i nieenzymatyczne. W połączeniu tworzą one tak zwany system ochrony antyoksydacyjnej każdego organizmu. Prezentowany artykuł poglądowy stanowi zarys problematyki profilaktyki stresu oksydacyjnego, który jest czynnikiem ryzyka zachorowania i rozwoju wielu chorób, a zwłaszcza schorzeń cywilizacyjnych. Przybliżono budowę systemu ochrony antyoksydacyjnej organizmu człowieka. Przedstawiono główne przeciwutleniacze, które można dostarczać wraz z pożywieniem, a także ich rolę w prewencji zwiększonej ilości wolnych rodników i reaktywnych form tlenu.

Słowa kluczowe: profilaktyka, stres oksydacyjny, antyoksydanty

WSTĘP

Reaktywne formy tlenu (RFT) m.in. takie jak anionorodnik ponadtlenkowy, nadtlenek wodoru oraz rodnik hydroksylowy [1] przy zachowanej homeostazie organizmu pełnią funkcje regulatorów oraz mediatorów w wielu reakcjach zachodzących w komórce [2]. Wpływają na przebieg procesów starzenia, śmierci komórki oraz prawidłowej odpowie-

SUMMARY

The appearance of a disease is caused by many factors, which for the most part have their source in the external environment and in the attitudes and health habits of a person. Rational prevention, which seems to be underrated, can affect behavior and improve health. One of its elements is certainly a diet rich in antioxidants. They are compounds that inhibit the excessive production of free radicals or convert them into inactive derivatives. Thanks to this, they prevent the formation of free radical damage. They may be of endo- or exogenous origin. From the point of view of their mechanism of action, they can also be divided into enzymatic and non-enzymatic ones. In combination, they form the so-called antioxidant protection system of every organism. The present review article outlines the problem of prevention of oxidative stress, which is a risk factor responsible for the development of many diseases, especially civilization diseases. The structure of the antioxidant protection system of the human body has been discussed. The article also presents the main antioxidants that can be delivered with food, as well as their role in the prevention of increased amounts of free radicals and reactive oxygen species.

Key words: prevention, oxidative stress, antioxidants

dzi immunologicznej [3]. Głównym źródłem wolnych rodników tlenowych są mitochondria, w których za sprawą metabolizmu tlenowego następuje redukcja tlenu do wody. Reakcja ta powoduje powstawanie produktów ubocznych, którymi są wolne rodniki (RTF). Powstawanie RTF warunkowane jest promieniowaniem ultrafioletowym, spożywaniem alkoholu, paleniem tytoniu oraz dietą o niedostatecznej zawartości związków o właściwościach oksy-

doredukcyjnych [4]. Zwiększona ilość reaktywnych form tlenu generowana jest również podczas wysiłku fizycznego, w przebiegu chorób przewlekłych i stanów zapalnych [5]. Gdy w organizmie człowieka panuje homeostaza, która determinowana jest przez równowagę oksydacyjno-antyoksydacyjną wolne rodniki są unieszkodliwiane przez antyoksydanty [4]. Są to substancje, które mają na celu zapobieganie oksydacji cząsteczek, a tym samym przeciwdziałają uszkodzeniom komórek wynikającym z nadmiernego stężenia wolnych rodników w organizmie człowieka. Szacuje się, że około 2-5% tlenu, który jest pochłaniany przez organizm ulega przemianie do postaci RFT [6].

Można wyróżnić pewną grupę czynników i mechanizmów ochronnych, które wchodzi w skład tak zwanego antyoksydacyjnego układu ochronnego – ADS (*antioxidant defense system*) [7]. W tym układzie występują trzy linie obrony komórek przed RFT i są to: przeciwutleniacze nieenzymatyczne, enzymy przeciwutleniające oraz naprawcze [8]. Pierwsze z nich zapobiegają powstawaniu wolnych rodników, drugie mają na celu przerwanie łańcuchowych reakcji wnorodnikowych, natomiast trzecie niwelują negatywne skutki działalności RFT w komórkach i odtwarzają prawidłową strukturę uszkodzonych cząsteczek [9].

Przeciwutleniacze nieenzymatyczne są to takie substancje, które same przekazują swoje elektrony wolnym rodnikom. W wyniku tego zostaje zablokowana możliwość utleniania innych składników. Stanowią one zabezpieczenie komórek przed reakcjami wolnorodnikowymi. Dzielą się one na egzogenne i endogenne. Pierwsza grupa tych substancji posiada zdolność rozpuszczania się w wodzie oraz tłuszczach. Zaliczamy do nich m.in.: witaminę C, E, A, koenzym Q10, flawonoidy, karotenoidy, melatoninę, bilirubinę. Do drugiej grupy należy zredukowany glutation, w którego skład wchodzi kwas glutaminowy, cysteina oraz glicyna [9].

Enzymy przeciwutleniające powodują reakcje, które mają na celu usuwanie wolnych rodników. Ponadto przeciwdziałają ich powstaniu poprzez przerwanie łańcucha wytwarzania wolnych rodników. Jednym z najważniejszych przeciwutleniaczy enzymatycznych jest dysmutaza ponadtlenkowa (SOD). Chroni ona komórki przed toksycznym wpływem nadtlenków. Występuje w cytoplazmie wraz z miedzią i cynkiem oraz w macierzy mitochondrialnej z manganem.

Kolejnym enzymem jest peroksydaza glutationowa (Gpx), która m. in. przekształca zredukowany glutation w jego postać utlenioną [9]. Chroni błony komórkowe przed ich peroksydacyjnym uszkodze-

niem. Usuwa uszkodzenia DNA spowodowane działalnością RFT. Natomiast enzym katalaza, który obecny jest w komórkach szpiku, nerek, wątroby rozkłada nadtlenek wodoru [10]. Jedna cząsteczka katalazy w ciągu jednej minuty może przekształcić aż 6 milionów cząsteczek tego związku [11].

Jeśli dwa powyższe systemy antyoksydacyjne wykazały się nieskuteczną ochroną komórek przed stresem oksydacyjnym aktywują się enzymy naprawcze. Należą do nich glikozylazy DNA oraz endonukleazy AP. Regenerują one DNA jądrowe i mitochondrialne poprzez m.in. reperację pęknięcia nici DNA [12]. W ciągu dobrego w organizmie człowieka może powstać nawet kilka tysięcy uszkodzeń DNA, dlatego tak ważne są sprawnie działające mechanizmy naprawcze [13].

Organizm ludzki atakowany jest każdego dnia przez wolne rodniki, a ich liczba sukcesywnie wzrasta. Jest to spowodowane m.in. przez spożywanie żywności konserwowanej oraz produktów o wysokim stężeniu hormonów i antybiotyków. Ponadto niska zawartość składników mineralnych i witamin dostarczanych wraz z pożywieniem obniża zdolności antyoksydacyjne organizmu [14]. W związku z tym uzupełnienie poziomu egzogennych antyoksydantów może być jednym ze sposobów wzmocnienia osłabionego działania systemu antyoksydacyjnego, gdyż zachwianie równowagi między stężeniem czynników utleniających a układem antyoksydacyjnym prowadzi do negatywnych zmian w organizmie człowieka i tym samym przyczynia się do rozwoju wielu chorób.

W dalszej części pracy zostaną omówione wybrane antyoksydanty egzogenne z uwzględnieniem ich roli w profilaktyce stresu oksydacyjnego. Problematyka ta jest na tyle istotna, że warto przybliżyć najważniejsze czynniki mające znaczący wpływ na prewencję zjawiska stresu oksydacyjnego.

WITAMINY C I E W PROFILAKTYCE STRESU OKSYDACYJNEGO

Witamina C (kwas askorbinowy) jest antyoksydantem zewnątrz- i wewnątrzkomórkowym. Organizm jej nie magazynuje. Dość szybko zostaje ona wydalona przez nerki, dlatego też istotna jest jej codzienna podaż w diecie. Kwas askorbinowy tworzy odwracalny układ redukcyjno-oksydacyjny, którego zadaniem jest przenoszenie wodoru. W wyniku tego następuje stymulacja utleniania i oddychania komórkowego. Bierze udział w metabolizmie energetycznym komórki oraz syntezie karnityny, która jest potrzebna w celu transportu kwasów tłuszczowych

do mitochondriów. Witamina C przekształca wolne rodniki tlenowe w związki o mniejszej toksyczności. Ponadto usuwa RFT z organizmu. Chroni DNA, lipidy, proteiny przed reakcjami wolnorodnikowymi. Pomaga utrzymać odpowiednie funkcjonowanie systemu naczyń krwionośnych oraz wspomaga redukcję RFT produkowanych przez komórki w stanie zapalnym. Bierze udział w tworzeniu tkanki łącznej oraz kolagenu. Przyczynia się do utrzymywania odpowiedniego stanu substancji międzykomórkowych w tkance chrzęstnej i kostnej. Zwiększone zapotrzebowanie na kwas askorbinowy występuje w chorobach reumatycznych, gdyż zapalenie stawów redukuje jego poziom w plazmie krwi. Witamina C wraz z witaminami A i E wzajemnie wzmacniają swoją przeciwutleniającą rolę. Ponadto kwas askorbinowy wpływa na regenerację witaminy E [14, 15, 16]. U osób cierpiących na nadciśnienie tętnicze wykazano, że poziom witaminy C jest obniżony [17]. Kwas askorbinowy może skutecznie odwracać dysfunkcję śródbłonna w miażdżycy, a także w nadciśnieniu tętniczym. Obniża poziom cholesterolu LDL, a zwiększa poziom HDL. Zapobiega tworzeniu się zakrzepów oraz obniża zbyt wysokie ciśnienie krwi [14]. Poprawia on również rozkurcz naczyniowy, co sugeruje istotną rolę wolnych rodników w skurczu naczyniowym [18].

Witamina E (Tokoferol) jest witaminą rozpuszczalną w tłuszczach. Organizm jej nie syntetyzuje. Wykazuje odporność na działanie wysokich temperatur. Natomiast rozkłada się pod wpływem światła i tlenu [18,20]. Jest jednym z najskuteczniejszych antyoksydantów, który hamuje proces starzenia się komórek. Tlen cząsteczkowy atakując wielonienasycone kwasy tłuszczowe – PUFA (*Polyunsaturated Fatty Acids*) tworzy ich nadtlenki. Witamina E chroni PUFA oraz fosfolipidy błon komórkowych przed reakcjami wolnorodnikowymi. Tokoferole i tokotrienole pod postacią witaminy E skutecznie neutralizują wolne rodniki. Witamina ta redukuje nadmierną krzepliwość krwi zapobiegając tym samym zakrzepicy. Podnosi poziom prostaglandyn, które uniemożliwiają zlepianie się płytek krwi [14, 21, 22]. Zmniejsza oksydację cholesterolu LDL, co powoduje zapobieganie procesowi aterosklerozy [23]. Niedobór tej witaminy w organizmie wiąże się ze wzrostem ryzyka zachorowania na choroby sercowo naczyniowe oraz infekcyjne. Ponadto braki Tokoferolu przyczyniają się do rozwoju stanów zapalnych [20]. Deficyt tej witaminy prowadzi również do rozwoju procesów neurodegeneracyjnych, gdyż witamina E wpływa na utrzymanie prawidłowej pracy mózgu oraz zapobiega przedwczesnemu starzeniu [21, 22]. U chorych

na reumatoidalne zapalenie stawów występuje niskie stężenie witamin E [24]. W połączeniu z selenem wpływa na zmniejszenie bólu oraz sztywności stawów w RZS. Poprawia sprawność ruchową [14]. Witaminy C i E mają istotne znaczenie dla prawidłowej pracy mózgu, gdyż niskie ich stężenie we krwi pogarsza funkcje poznawcze oraz stanowi czynniki rozwoju otępienia. Proces otępienny jest determinowany m.in. przez stres oksydacyjny na skutek, którego następują zaburzenia w metabolizmie lipidów, dysfunkcja synaps oraz neurodegeneracja. Ponadto stres oksydacyjny zwiększa odkładanie beta-amyloidu [25].

Witaminy C i E wzajemnie wzmacniają swoje właściwości antyoksydacyjne. Witamina E po wychwyceniu wolnego rodnika za sprawą witaminy C nie ulega rozpadowi, ale zostaje całkowicie zregenerowana [26].

KAROTENOIDY ORAZ POLIFENOLE W PROFILAKTYCE STRESU OKSYDACYJNEGO

Karotenoidy są bardzo skutecznymi przeciwutleniaczami, nawet w tkankach, gdzie poziom tlenu jest zdecydowanie niski. Występują w warzywach oraz owocach. Są rozpuszczalne w tłuszczach. Organizm ludzki nie jest ich w stanie syntetyzować, dlatego też muszą być one dostarczane z zewnątrz. Około 60 karotenoidów występuje w naszej codziennej diecie. Dzięki swoim właściwości karotenoidy absorbują lub przyłączają wolne rodniki do swojego łańcucha głównego. Spełniają funkcję ochronną wobec rozpadu witamin E spowodowanego działaniem RFT. Ponadto wpływają na zwiększenie produkcji białek działających naprawczo w stosunku do tlenowych uszkodzeń DNA [14, 27, 28, 29]. Karotenoidy mają znaczące właściwości biologiczne, do których zaliczamy m.in. aktywność prowitaminową. Do najbardziej znanych karotenoidów zaliczyć można: astaksantynę, beta-karoten, likopen oraz luteinę. Astaksantyna jest jednym z najsilniejszych antyoksydantów, gdyż działa ponad 10-krotnie lepiej w porównaniu do innych karotenoidów oraz 100 razy skuteczniej wyłapuje wolne rodniki niż witamina E. Za sprawą tych właściwości nazywana jest „królową karotenoidów” [30]. Jako przeciwutleniacz jest aż 65 razy silniejsza od witaminy C, 54 razy od beta-karotenu i 14 razy od witaminy E [31]. Jej duża ilość znajduje się w łososiu, pstrągu, krewetce, krabie oraz pieczarkach [14].

Beta-karoten usuwa nadtlenki lipidów i w ten sposób chroni komórki przed nowotworami oraz procesem starzenia. Wpływa korzystnie na pracę

całego układu immunologicznego, a także obniża stężenie „złego” cholesterolu i dlatego ma zastosowanie w profilaktyce miażdżycy [32, 33]. Największe stężenie beta-karotenu znajduje się w marchewce, słodkich ziemniakach, dyni, szpinaku oraz papryce czerwonej [34].

Likopen inaktywuje wolne rodniki dwa razy lepiej niż beta-karoten i dziesięć razy lepiej niż witamina E [35, 36]. Zwiększa płynność i przepuszczalność błon komórkowych, dzięki czemu wpływa na aktywację szlaków odpowiedzi antyoksydacyjnej w komórce. Neutralizuje wolne rodniki przy współpracy z innymi antyoksydantami oraz zwiększa efektywność witamin C, E oraz beta-karotenu w procesie usuwania RFT [37, 38]. Spełnia funkcję prewencyjną wobec rozwoju różnych nowotworów, a w szczególności raka szyjki macicy i raka prostaty. U kobiety, które miały wysokie stężenie likopenu we krwi wystąpiło mniejsze ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy [14, 39]. Jego największym źródłem w pożywieniu są pomidory. Występuje on również w brzoskwiniach, grejpfrucie oraz w arbuzie [40, 41].

Luteina neutralizuje negatywne działanie wolnych rodników, gdyż powoduje wzrost aktywności katalazy, peroksydazy glutationowej oraz dysmutazy ponadtlenkowej. Wzrost tych enzymów zależny jest od dawki dostarczanej luteiny (8–10 mg na dobę) [42].

Polifenole są metabolitami roślinnymi. Dzielą się na flawonoidy, kwasy fenolowe, stilbeny i lignany. Nie są one syntetyzowane przez organizm ludzki, dlatego też muszą być dostarczane z zewnątrz. Ich źródłem są nasiona, zboża, roślinny strączkowe, orzechy, warzywa, a także kawa, kakao oraz herbata, zwłaszcza zielona [43]. Polifenole zawarte w zielonej herbacie zwiększają aktywność enzymów przeciwutleniających, wspomagają pracę enzymów naprawczych, a także zapobiegają uszkodzeniom w strukturach DNA. Polifenole łącznie z witaminą C i E oraz karotenoidami chronią organizm przed stresem oksydacyjnym [14, 44]. Ponadto stabilizują witaminę C, dzięki czemu chronią ją przed utlenianiem [45]. Wychwytuja i wymiatają wolne rodniki tlenowe i ich reaktywne formy. Zmniejszają również ich wytwarzanie w komórkach. Ograniczają oraz przerywają reakcję wolnorodnikowe, a także powodują zwiększoną aktywność enzymów antyoksydacyjnych [46]. Spożywanie związków polifenolowych zwiększa enzymatyczną oraz nieenzymatyczną barierę antyoksydacyjną organizmu [47].

Flawonoidy to około 4000 substancji. Zapobiegają one m.in. utlenianiu się kwasów tłuszczowych. W tej grupie można wyodrębnić m.in. izoflawony

(fitoestrogeny), które wpływają na zwiększoną aktywność enzymów przeciwutleniających. Biorą udział w regulacji procesu utleniania cholesterolu LDL. Pobudzają aktywność śródbłonkowej syntezy tlenu azotu powodując tym samym rozszerzenie naczyń krwionośnych, zwiększanie ich elastyczności oraz obniżanie ciśnienia tętniczego krwi [14, 48]. Ponadto obniżają ryzyko zapalenia stawów [46]. Kwasy fenolowe przeciwdziałają uszkodzeniom zdrowych komórek przez wolne rodniki, a także przyczyniają się do syntezy glutationu. Zapobiegają procesowi aterogenezy, hamują peroksydację lipidów i oksydację lipoprotein [49]. Stilbeny chronią białka przed ich oksydacyjnym utlenieniem. Głównym przedstawicielem tej grupy jest resweratrol, który występuje m.in. w winie, winogronach i owocach jagodowych. Chroni on układ sercowo-naczyniowy poprzez zapobieganie uszkodzeniom ścianek naczyń tętniczych. Natomiast lignany wzmacniają działanie witaminy E oraz hamują wytwarzanie anionorodnika ponadtlenkowego we krwi [14, 46].

INNE ANTYUTLENIACZE

Melatonina jest hormonem produkowanym przez komórki szyszynki. Ilość tego hormonu zmniejsza się z wiekiem. Jest jednym z największych przeciwutleniaczy, gdyż działa antyoksydacyjnie w komórkach wszystkich układów i narządów człowieka. Zapewnia osłonę jądrów komórkowym zawierającym struktury DNA [14]. Hamuje procesy utleniania nie tylko struktur DNA, ale także lipidów oraz białek. Może wykazywać funkcję pośrednika w stymulacji enzymów antyoksydacyjnych [50]. Melatonina w połączeniu z innymi przeciwutleniaczami wykazuje silniejszy efekt antyoksydacyjny, a w szczególności w stosunku do ochrony lipidów. Witamina C stanowi regeneratory melatoniny. Jest to dowód na synergię wzajemnego oddziaływania antyoksydantów [51]. Melatonina ma zdecydowanie skuteczniejsze działanie w procesie usuwania RFT niż witamina E oraz glutation. Ponadto reguluje aktywność enzymów systemu antyoksydacyjnego [26]. Jako antyoksydant ma ona istotne znaczenie w ochronie mitochondriów przed endogennymi wolnymi rodnikami w tych częściach mózgowia, które mają istotne znaczenie dla procesów poznawczych oraz pamięci. W związku z tym sugeruje się, że ma ona kluczowe znaczenie w rozwoju, a także leczeniu zespołu otępiennego. Poziom melatoniny w chorobie Alzheimera jest obniżony, co może być przyczyną braku protekcji antyoksydacyjnej w strukturach mózgowia [52].

Glutation jest peptydem, który wykazuje funkcję regeneracyjną w stosunku do witaminy C i E, odzwierca uszkodzone składniki komórki takie jak białka i lipidy błon komórkowych oraz skutecznie wymiata wolne rodniki [53]. Jest to ważny antyoksydant, gdyż usuwa on groźny dla organizmu nadtlenek wodoru. Produkowany jest w wątrobie. Pomaga w rozpadzie utlenionych tłuszczów, które mogą być czynnikiem powodującym miażdżycę tętnic [14]. Od glutationu zależy aktywność niektórych enzymów antyoksydacyjnych, m.in. takich jak peroksydaza glutationowa. W związku z tym ma on kluczowe znaczenie dla systemu ochrony organizmu przed wolnymi rodnikami oraz RFT [54]. Glutation odgrywa istotną rolę w przebiegu rozwoju chorób neurodegeneracyjnych. Niskie stężenie glutationu wpływa na śmierć komórki nerwowej, gdyż jego spadek pośrednio prowadzi do produkcji nadtlenu wodoru [55]. U osób chorych na RZS obserwuje się jego niewielkie stężenie w surowicy krwi przy jednoczesnym wzroście MDA. Jest to związek, który powstaje w procesie utleniania nienasyconych kwasów tłuszczowych. Ma on kluczowe znaczenie w procesie zmian właściwości antygenowych białek. Powoduje on również pęknięcia nici DNA [24]. Stężenie MDA jest zdecydowanie wyższe u osób starszych oraz chorych na Alzheimera [56]. Poziom glutationu spada z wiekiem, dlatego najlepszym sposobem na podniesienie jego stężenia w organizmie jest dostarczenie cysteiny, kwasu glutaminowego oraz glicyny, czyli składników potrzebnych do jego wytworzenia [14].

Koenzym Q10 jest przeciwutleniaczem, który spełnia ważną rolę polegającą na wiązaniu wolnych rodników. W wyniku tego, zapobiega peroksydacji lipidów oraz modyfikacjom oksydacyjnym zarówno struktur DNA jak i białek. Jego stężenie zmniejsza się wraz z wiekiem oraz na skutek m.in. nadciśnienia tętniczego i promieniowania jonizującego [57, 58]. Podawanie koenzymu Q10 powoduje zwiększenie aktywności enzymów systemu ochrony antyoksydacyjnej organizmu, a w szczególności peroksydazy glutationowej oraz katalazy. Aktywność tych enzymów zależy od dawki [59].

WNIOSKI

1. Dieta bogata w przeciwutleniacze może przyczynić się do zachowania odpowiedniego stężenia antyoksydantów w płynach ustrojowych. Efektem tego będzie utrzymanie procesów wolnorodnikowych na takim poziomie fizjologicznym, który gwarantuje zachowanie równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej.
2. Dzięki synergizmowi działania przeciwutleniaczy usuwanie oraz neutralizowanie wolnych rodników i ich reaktywnych form jest zdecydowanie skuteczniejsze.
3. Antyoksydanty spełniają kluczową rolę w zachowaniu i przywracaniu homeostazy organizmu, która warunkuje sprawne działanie całego organizmu.
4. Spożywanie przeciwutleniaczy zawartych głównie w owocach i warzywach wspomaga endogenny układ ochrony antyoksydacyjnej.
5. Terapia antyrodnikowa może przyczynić się do skutecznej profilaktyki i zwalczania wielu chorób, których patogenezą związana jest z utlenianiem komórkowym.

WYKAZ PIŚMIENICTWA

- [1] Mandal S.S., Yadav S., Nema R.K.: Antioxidants: a review. *J Chem Pharm Res* 2009; 1: 102-104.
- [2] Valko M., Leibfritz D., Moncol J. et al.: Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 44-84.
- [3] Dröge W.: Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Rev* 2002; 82: 47-95.
- [4] Lenard-Łagowska M., Bielewicz J., Raszewski G. et al.: Stres oksydacyjny w udarze mózgu. *Pol Merk Lek* 2008; XXV, 147: 205-208.
- [5] Kordecka-Knapik M., Piwowar A., Warwas M.: Zaburzenia równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej a czynniki ryzyka miażdżycy i powikłania naczyniowe u chorych na cukrzycę typu 2. *Wiad Lek* 2007; LX, 7-8: 329-334.
- [6] Farbiszewski R., Skrzydlewska E.: Mechanizmy adaptacyjne komórki i usuwanie uszkodzeń wywołanych stresem oksydacyjnym. *Postępy HigMed Dośw* 1996; 50: 613-620.
- [7] Vertuani S., Angusti A., Manfredini S.: The antioxidants and pro-antioxidants network: an overview. *Curr Pharm Des* 2004; 14: 1677-94.
- [8] Skólmowska M., Kmiec M.: Enzymosomy antyoksydacyjne- właściwości i zastosowanie. *Post Hig Med Dosw* 2011; 65: 640-644.
- [9] Czajka A.: Wolne rodniki tlenowe a mechanizmy obronne organizmu. *Now Lek* 2006; 75(6): 582-586.
- [10] Kuzdraliński A.: Antyoksydanty, <http://www.e-biotechnologia.pl/Artykuly/antyoksydanty>, [Dostęp: 14.03.2018].
- [11] Krishnamurthy P., Wadhvani A.: Antioxidant enzymes and human health, antioxidant enzyme. El-Missiry M.A. (red.), InTech: DOI: 10.5772/48109, 2012. <http://www.intechopen.com/books/antioxidant-enzyme/antioxidant-enzymes-and-human-health>, [Dostęp: 14.03.2018].
- [12] Sancar A.: Mechanisms of DNA excision repair. *Science* 1994; 266:1954-1956.
- [13] Zaremba T., Oliński R.: Oksydacyjne uszkodzenia DNA – ich analiza oraz znaczenie kliniczne. *Post Bioch* 2010; 56: 124-138.
- [14] Więckowski K.S., Żywnienie, żywność, składniki pokarmowe a zdrowie, Stanisław K. Wiąckowski, Kielce 2005, s. 296-301.
- [15] Jeserich M., Schindler T., Olschewski M. et al.: Vitamin C improves endothelial function of epicardial coronary arteries

- in patients with hypercholesterolaemia or essential hypertension- assessed by cold pressor testing. *Eur Heart J* 1999; 20: 1676-1680.
- [16] Lembo G, Vecchione C, Izzo R. et al.: Noradrenergic vascular hyper-responsiveness in human hypertension is dependent on oxygen free radical impairment of nitric oxide activity. *Circulation* 2000; 102: 552-557.
- [17] Tse W.Y., Maxwell S.R., Thomason H. et al.: Antioxidant status in controlled and uncontrolled hypertension and its relationship to endothelial damage. *J Hum Hypertens* 1994; 8: 843-849.
- [18] Hirooka Y., Eshima K., Setoguchi S. et al.: Vitamin C improves attenuated angiotensin II induced endothelium-dependent vasodilation in human forearm vessels. *Hypertens Res* 2003; 26: 953-959.
- [19] Nogala-Kałucka M., Siger A.: Tocochromanols – bioactive compounds of oilseeds. From biosynthesis to biomarkers. *Oilseed Crops* 2011: 32.
- [20] Szymańska R., Nowicka B., Kruk J.: Witamina E – metabolizm i funkcje. *Problemy Nauk Biologicznych* 2009: 58.
- [21] Eitenmiller R.R., Ye L., Landen W.O.: Vitamin analysis for the health and food sciences. Second edition. Taylor & Francis Group 2008: 58.
- [22] Diczplock A.T.: Antioxidants and disease prevention. *Mol Aspects Med* 1994; 15: 293.
- [23] Brockes C., Buchli C., Locher R. et al.: Vitamin E prevents extensive lipid peroxidation in patients with hypertension. *Br. J Biomed Sci* 2003; 60: 5-8.
- [24] Piekarska-Matyska E., Łuszczewski A., Łącki J. i wsp.: Rola stresu oksydacyjnego w etiopatogenezie reumatoidalnego zapalenia stawów. *Post Hig Med Dosw* 2006; 60: 617-623.
- [25] Schrag M., Mueller C., Zabel M. et al.: Oxidative stress in blood in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis. *Neurobiol Dis* 2013; 59: 100-110.
- [26] Tarasiewicz-Puzanowska H., Kuźmicka L., Tarasiewicz M.: Antyoksydanty a reaktywne formy tlenu. *Bromat Chem Toksykol-XLIII* 2010; 1: 9-14.
- [27] Surh Y.J.: Molecular mechanisms of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. *Mutat Res* 1999; 428: 305-327.
- [28] Boon C.S., McClements D.J., Weiss J. et al.: Factors influencing the chemical stability of carotenoids in foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010; 50: 515-532.
- [29] Gryszczyńska A., Gryszczyńska B., Opala B.: Karotenoidy. Naturalne źródła, biosynteza, wpływ na organizm ludzki. *Post Fitoter* 2011; 12: 127-143.
- [30] Capelli B.: Astaksantyna- naturalna astaksantyna królową karotenoidów. *Cyanotech Corporation, Holualoa* 2007; 5-10.
- [31] Igielska-Kalwat J., Nowak J.: Zastosowanie kantaksantyny w przemyśle kosmetycznym, *Dokonania Młodych Naukowców*, Wrocław 2014.
- [32] Blot W., Li J.Y., Taylor P.R. et al.: Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin-mineral combinations, cancer incidence and disease-specific mortality in the general population. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1483-92.
- [33] Guz J., Dziaman T., Szpila A.: Czy witaminy antyoksydacyjne mają wpływ na proces karcynogenezy? *Post Hig Med. Dosw* 2007; 61: 185-198.
- Gryszczyńska A., Gryszczyńska B., Opala B.: Karotenoidy. Naturalne źródła, biosynteza, wpływ na organizm ludzki. *Post Fitoter* 2011; 1:127-143.
- [34] Sikora E., Cieślak E., Topolska K.: The sources of natural antioxidants. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2008; 7: 5-17.
- [35] Krinsky NI., Johnson E.J.: Carotenoid actions and their relation to health and disease. *Mol Aspects Med* 2005; 26: 459-516.
- [36] Ukai N., Lu Y., Etoh H.: Photosensitized oxygenation of lycopene. *Biosci Biotechnol Biochem* 1994; 58: 1718-1719.
- [37] Young A.J., Lowe G.M.: Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. *Arch Biochem Biophys* 2001; 385: 20-27.
- [38] Liu D., Shi J., Colina Ibarra A.: The scavenging capacity and synergistic effects of lycopene, vitamin E, vitamin C, and -carotene mixtures on the DPPH free radical. *LWT-Food Sci Technol* 2008; 41: 1344-1349.
- [39] Ziemiański Ś.: Normy żywienia człowieka. Fizjologiczne podstawy. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001; 141-6, 301-2.
- [40] Wawrzyniak A., Marciniak A., Rajewska J.: Lycopene content of selected foods available on the polish market and estimation of its intake. *Pol J Food Nutr Sci* 2005; 14: 195-200.
- [41] Markovic K., Hruskar M., Vahcic N.: Lycopene content of tomato products and their contribution to the lycopene intake of Croatians. *Nutr Res* 2006; 26: 556-560.
- [42] Pośpiech-Jędrzejczak K., Kowalski M., Kowalska-Bielecka A. et al.: Wpływ suplementacji luteiną na wybrane elementy obrony antyoksydacyjnej erytrocytów u ludzi zdrowych- doniesienie wstępne. *Probl Hig Epidemiol* 2013; 94(3); 522-526.
- [43] Grajek W.: Przeciwtleniacze w żywności. Aspekty zdrowotne, technologiczne, molekularne i analityczne. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne. Warszawa 2007; 265.
- [44] Paszkiewicz M., Budzyńska A., Różalska B. w wsp.: Immunomodulacyjna rola polifenoli roślinnych. *Post Hig Med Dosw* 2012; 66: 637-46.
- [45] Potargowicz E., Szerszenowicz E.: Polifenole roślinne w kosmetyce. *Pol J Cosmetol* 2006; 9: 70-76.
- [46] Wołoncej M.: Polifenole w walce ze stresem oksydacyjnym, *Gaz Farm* 2017; 5: 24-26.
- [47] Mężyńska M., Brzóska M.M.: Związki polifenolowe w leczeniu i profilaktyce wybranych chorób cywilizacyjnych- dowody z badań epidemiologicznych. *Pol Prz Nauk Zdr* 2016; 3(48): 269-278.
- [48] Laskowski W.: Fitoestrogeny sojowe w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. *Post Fitoter* 2007; (4): 207-211.
- [49] Parus A.: Przeciwtleniające i farmakologiczne właściwości kwasów fenolowych. *Post Fitot* 2013; 1: 48-53.
- [50] Tan D.X., Chen L.D., Poeggeler B. et al.: Melatonin: a potent, endogenous hydroxyl radical scavenger. *Endocr J* 1993; 1: 52-60.
- [51] Gryszczyńska B., Iskra M.: Współdziałanie antyoksydantów egzogennych i endogennych w organizmie człowieka. *Now Lek* 2008; 77 (1): 50-55.
- [52] Gustaw K.: Melatonina, nietypowy antyoksydant. Rola w patofizjologii choroby Alzheimera. *Propozycje terapii. Farmakoter Psychiatr Neurol* 2003; 4: 59-69.
- [53] Dringen R., Hirrlinger J.: Glutathione pathways in the brain. *Biol Chem* 2003; 384: 505-516.
- [54] Gałęcka E., Jacewicz R., Mrowicka M. i wsp.: Enzymy antyoksydacyjne- budowa, właściwości, funkcje. *Pol Merk Lek* 2008; XXV; 147: 266-268.
- [55] Halliwell B.: Role free radicals in the neurodegenerative diseases: therapeutic implications for antioxidant treatment. *Drug Aging* 2001; 18: 685-716.
- [56] Dei R., Takeda A., Niwa H. et al.: Lipid peroxidation and advanced glycation end products in the brain in normal aging and in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* 2002; 104: 113-122.

- [57] Karpińska A., Gromadzka G.: Stres oksydacyjny i naturalne mechanizmy antyoksydacyjne – znaczenie w procesie neurodegeneracji. od mechanizmów molekularnych do strategii terapeutycznych. *Post Hig Med Dosw* 2013; 67, 43–53.
- [58] Feher J., Nemeth E., Nagy V. et al.: The preventive role of coenzyme Q and other antioxidants in injuries caused by oxidative stress. *Arch Med Sci* 2007; 3 (4): 305-314.
- [59] Czernic A., Bartosz M., Błaszczak J. i wsp.: Wpływ suplementacji koenzymem Q10 na enzymatyczną obronę antyoksydacyjną krwinek czerwonych u ludzi zdrowych. *Probl Hig Epidemiol* 2011; 92(3): 632-635.

Adres do korespondencji:

*mgr Sylwia Jopkiewicz
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu
ul. IX Wieków Kielc 19, 25-317 Kielce
tel. 797 186-370
e-mail: sylwia.jopkiewicz@wp.pl*