



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ  
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ  
Φυσιολογίας  
Ζωικών  
Οργανισμών



ΤΜΗΜΑ  
Βιοχημείας &  
Βιοτεχνολογίας  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

## ΠΜΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

### Η Θεωρία των Ελευθέρων Ριζών

**Αριστείδης Βεσκούκης, PhD**

Βιοχημικός & Βιοτεχνολόγος

Επίκουρος Καθηγητής

στην Οξειδοαναγωγική Βιολογία της Διατροφής και της Άσκησης

Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας

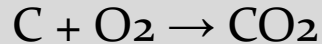
[veskoukis@uth.gr](mailto:veskoukis@uth.gr)

<https://veskoukis.weebly.com>

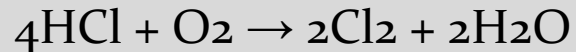
# Βασικοί όροι της Οξειδοαναγωγικής Βιολογίας

## ΟΞΕΙΔΩΣΗ

- Προσθήκη Οξυγόνου



- Απόσπαση Υδρογόνου



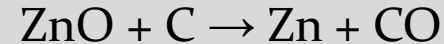
- Απόσπαση Ηλεκτρονίων ( $e^-$ )



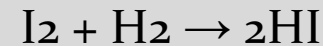
- Αύξηση του Αριθμού Οξείδωσης

## ΑΝΑΓΩΓΗ

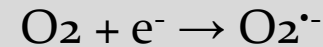
- Απόσπαση οξυγόνου



- Προσθήκη Υδρογόνου



- Προσθήκη Ηλεκτρονίων ( $e^-$ )



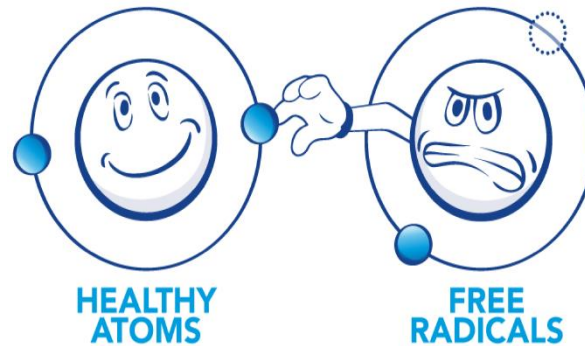
- Μείωση του Αριθμού Οξείδωσης

## **Οξειδοαναγωγή, Οξειδοαναγωγική Βιολογία (Redox Biology)**

Μία αντίδραση οξείδωσης ακολουθείται πάντα από μία αντίδραση αναγωγής και το αντίθετο. Ο όρος οξειδοαναγωγή χαρακτηρίζει αυτή την αλληλουχία αντιδράσεων. Η Οξειδοαναγωγική Βιολογία είναι ο κλάδος της Βιολογίας που μελετάει το βιοχημικό υπόβαθρο των αντιδράσεων αυτών και το ρόλο τους στα βιολογικά συστήματα καθώς χαρακτηρίζουν ένα πολύ ευρύ φάσμα βιοχημικών διεργασιών του κυττάρου.

# Βασικοί όροι της Οξειδοαναγωγικής Βιολογίας

Ελεύθερες ρίζες (Free radicals): Άτομα, μόρια ή ιόντα, με ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική στιβάδα και με δυνατότητα αυτοδύναμης ύπαρξης



## **Οξειδωτικός παράγοντας ή Οξειδωτικό (Oxidative agent or Oxidant)**

Άτομο, μόριο ή ιόν που οξειδώνει ένα άλλο άτομο ή μόριο άμεσα αποσπώντας ηλεκτρόνια ή υδρογόνο ή προσθέτοντας οξυγόνο.

## **Προοξειδωτικός παράγοντας ή Προοξειδωτικό (Prooxidant agent or Prooxidant)**

Άτομο, μόριο ή ιόν που μέσω χημικών αντιδράσεων οδηγεί στη δημιουργία ενός οξειδωτικού, το οποίο μπορεί να οξειδώσει άμεσα άτομα ή μόρια αποσπώντας ηλεκτρόνια ή υδρογόνο ή προσθέτοντας οξυγόνο.

## **Αναγωγικός παράγοντας ή Αναγωγικό (Reducing agent or Reductant)**

Άτομο, μόριο ή ιόν που ανάγει ένα άλλο άτομο ή μόριο προσθέτοντας ηλεκτρόνια ή υδρογόνο ή αποσπώντας οξυγόνο.

**Βεσκούκης Α.** Η θεωρία των ελευθέρων ριζών στην τοξικολογία και ο ρόλος της διατροφής. Κεφάλαιο στο βιβλίο: Τοξικολογία στον σύγχρονο κόσμο. Αρχισυντάκτης: Αριστείδης Τσατσάκης, Εκδόσεις Νέον, 2021

# Βασικοί όροι της Οξειδοαναγωγικής Βιολογίας

- Οι ελεύθερες ρίζες είναι ασταθείς δομές, καθώς η παρουσία ασύζευκτων ηλεκτρονίων τις οδηγεί στην απόσπαση ηλεκτρονίων από το (μακρο)μόριο με τη μεγαλύτερη εγγύτητα σε αυτές χωρίς τη διαδικασία επιλογής. Σαν αποτέλεσμα, οι ελεύθερες ρίζες ανάγονται και προκαλούν οξείδωση των μορίων, από τα οποία αποσπών ηλεκτρόνια
- Η αντίληψη που επικρατούσε στην επιστημονική κοινότητα μέχρι πριν περίπου δύο δεκαετίες ήταν ότι οι ελεύθερες ρίζες είναι αποκλειστικά επιβλαβείς βιολογικές οντότητες για το κύτταρο και κατ' επέκταση για έναν οργανισμό. Η αντίληψη, όμως, αυτή έχει αλλάξει καθώς σήμερα είναι γνωστό ότι υπακούουν στο φαινόμενο της όρμησης. Σύμφωνα με αυτό, σε υψηλές ή χαμηλές συγκεντρώσεις είναι επιβλαβείς για το κύτταρο, ενώ σε μία βέλτιστη συγκέντρωση είναι απαραίτητες διότι συμμετέχουν σε θεμελιώδεις κυτταρικές διεργασίες, όπως η οξειδοαναγωγική σηματοδότηση (redox signaling), η έκφραση γονιδίων και η θανάτωση παθογόνων μικροοργανισμών.

# Βασικοί όροι της Οξειδοαναγωγικής Βιολογίας

## Δραστικές μορφές οξυγόνου (Reactive oxygen species, ROS)

Ένας συλλογικός όρος που περιγράφει άτομα, μόρια ή ιόντα, τα οποία προκύπτουν από το οξυγόνο και είναι πιο δραστικά από αυτό (Εικόνα 1).

- Οι δραστικές μορφές συχνά ταυτίζονται λανθασμένα με τις ελεύθερες ρίζες, ωστόσο στις ROS ανήκουν τόσο ελεύθερες ρίζες όσο και μη ρίζες. Όλες οι ελεύθερες ρίζες είναι δραστικές μορφές, δε συνεπάγεται, όμως, ότι όλες οι δραστικές μορφές είναι ελεύθερες ρίζες (π.χ. το υπεροξειδίο του υδρογόνου,  $H_2O_2$ , είναι μία ROS αλλά δεν είναι ελεύθερη ρίζα). Εκτός από τις ROS, υπάρχουν και οι λιγότερο μελετημένες δραστικές μορφές αζώτου (reactive nitrogen species, RNS), δραστικές μορφές χλωρίου (reactive chlorine species, RCS) και δραστικές μορφές θείου (reactive sulphur species, RSS).

## Οι δραστικές μορφές και οι ελεύθερες ρίζες έχουν διττό ρόλο στη βιολογία του κυττάρου



### Σε **υψηλές** συγκεντρώσεις

- ❑ Προσβάλλουν τα βιομόρια (DNA, πρωτεΐνες, λιπίδια) και τροποποιούν τις φυσιολογικές λειτουργίες τους
- ❑ Αποτελούν βασικό μοριακό σύμπτωμα πολλών ασθενειών και άλλων καταστάσεων (καρκίνος, διαβήτης, νευροεκφυλιστικές νόσοι, γήρανση, ασκησιογενές οξειδωτικό στρες)

Ταυτόχρονα όμως

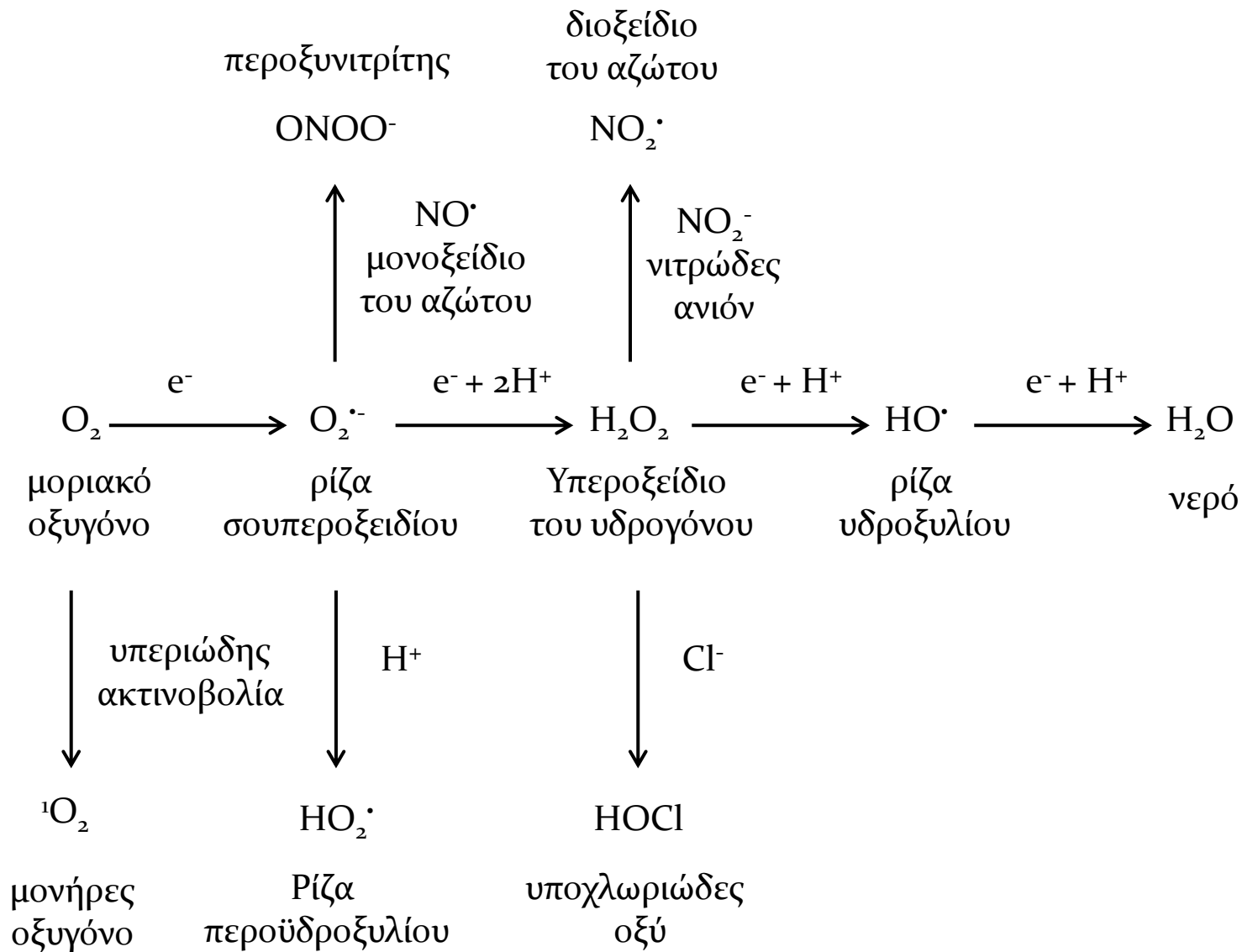
### Σε **χαμηλές** συγκεντρώσεις

- ❑ Προάγουν την κυτταρική σηματοδότηση
- ❑ Προσκαλούν χρήσιμες προσαρμογές μετά από επαναλαμβανόμενη έκθεση σε αυτές

Δε γνωρίζουμε ποιες συγκεντρώσεις θεωρούνται χαμηλές και ποιες υψηλές

# Δραστικές Μορφές Οξυγόνου και Αζώτου

## ως προϊόντα αναγωγής του οξυγόνου



# Οι κυριότερες δραστικές μορφές οξυγόνου

Δραστικές Μορφές Οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, ROS)	Σύμβολο	Χρόνος ημιζωής	Χαρακτηριστικά
Ρίζα Υδροξυλίου (Hydroxyl Radical)	$\text{OH}^\bullet$	$10^{-9}$ s	Εξαιρετικά δραστική ρίζα Διαχέεται διαμέσου των μεμβρανών
Μονήρες Οξυγόνο (Singlet Oxygen)	$^1\text{O}_2$	$10^{-6}$ s	Ισχυρό οξειδωτικό Παράγεται στις βιολογικές αντιδράσεις
Ρίζα Σουπεροξειδίου (Superoxide Radical)	$\text{O}_2^{\bullet-}$	$10^{-6}$ s	Μη ισχυρό οξειδωτικό Παράγεται στα μιτοχόνδρια
Ρίζα Αλκοξυλίου (Alkoxy Radical)	$\text{RO}^\bullet$	$10^{-6}$ s	Ισχυρό οξειδωτικό Παράγεται κατά την οξείδωση λιπιδίων
Ρίζα Περοξυλίου (Peroxy Radical)	$\text{ROO}^\bullet$	$10^{-2}$ s	Μη ισχυρό οξειδωτικό Παράγεται κατά την οξείδωση λιπιδίων
Όζον (Ozone)	$\text{O}_3$	s	Βρίσκεται στην ατμόσφαιρα Παράγει $^1\text{O}_2$
Υπεροξειδίο του Υδρογόνου (Hydrogen Peroxide)	$\text{H}_2\text{O}_2$	min	Σταθερή ROS, Σηματοδοτικό μόριο Οδηγεί στην παραγωγή $\text{OH}^\bullet$
Υδροϋπεροξειδίο (Hydroperoxide)	$\text{ROOH}$	Σταθερό	Αντιδρά με μέταλλα και παράγει ελεύθερες ρίζες



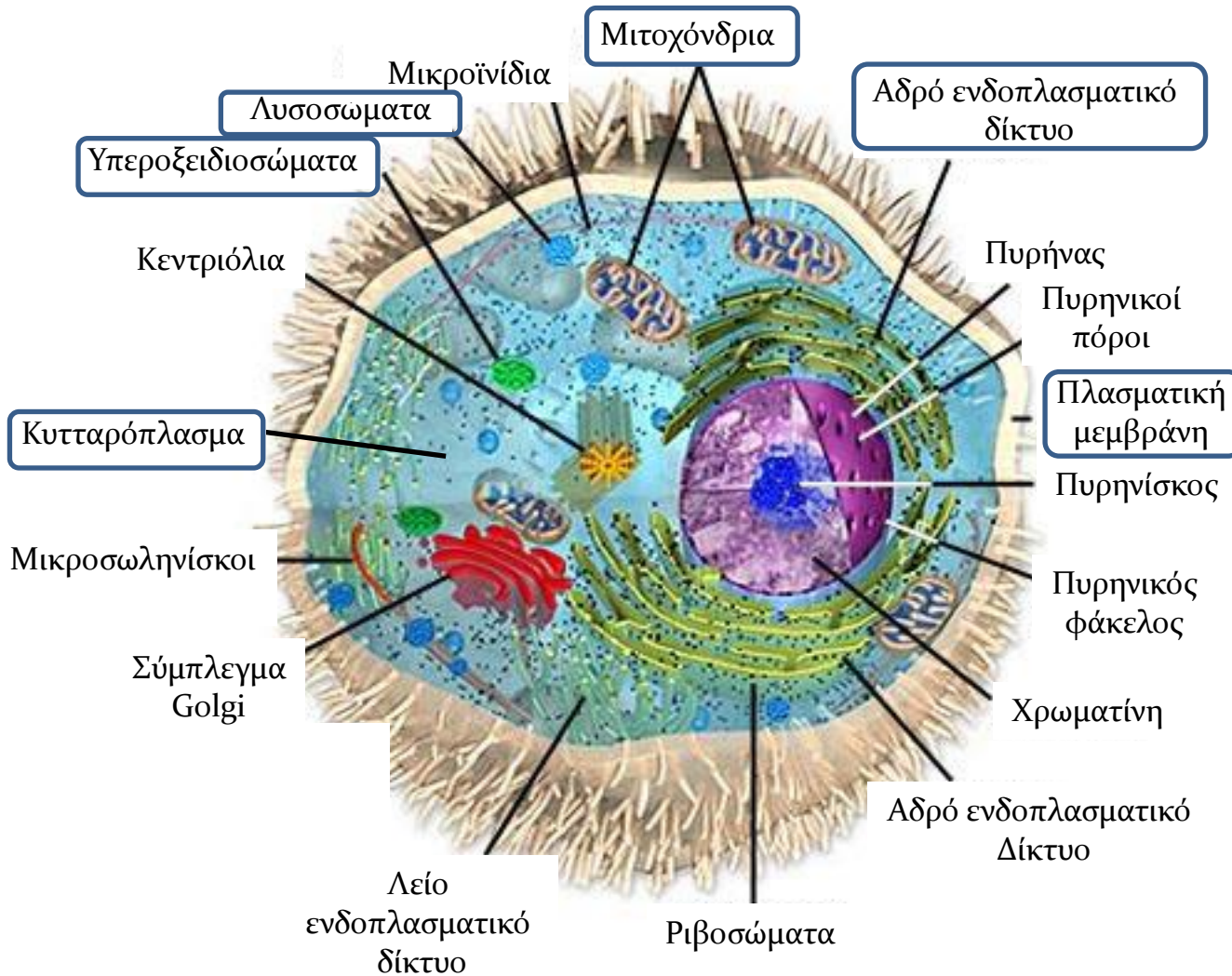
# Οι κυριότερες δραστικές μορφές αζώτου και χλωρίου

<b>Δραστικές Μορφές Αζώτου (Reactive Nitrogen Species, RNS)</b>	<b>Σύμβολο</b>	<b>Χρόνος ημιζωής</b>	<b>Χαρακτηριστικά</b>
Περοξυνιτρίτης (Peroxynitrite)	$\text{ONOO}^-$	$10^{-3}$ s	Ισχυρό οξειδωτικό Νευροδιαβιβαστής
Μονοξείδιο του Αζώτου (Nitric Oxide)	$\text{NO}^\bullet$	s	Σηματοδοτικό μόριο Παράγει ελεύθερες ρίζες
Διοξείδιο του Αζώτου (Nitric Dioxide)	$\text{NO}_2$	s	Παράγεται στην ατμόσφαιρα
Περοξυνιτρώδες Οξύ (Peroxynitrous Acid)	$\text{ONOOH}$	Σταθερό	Παράγεται από τον $\text{ONOO}^-$

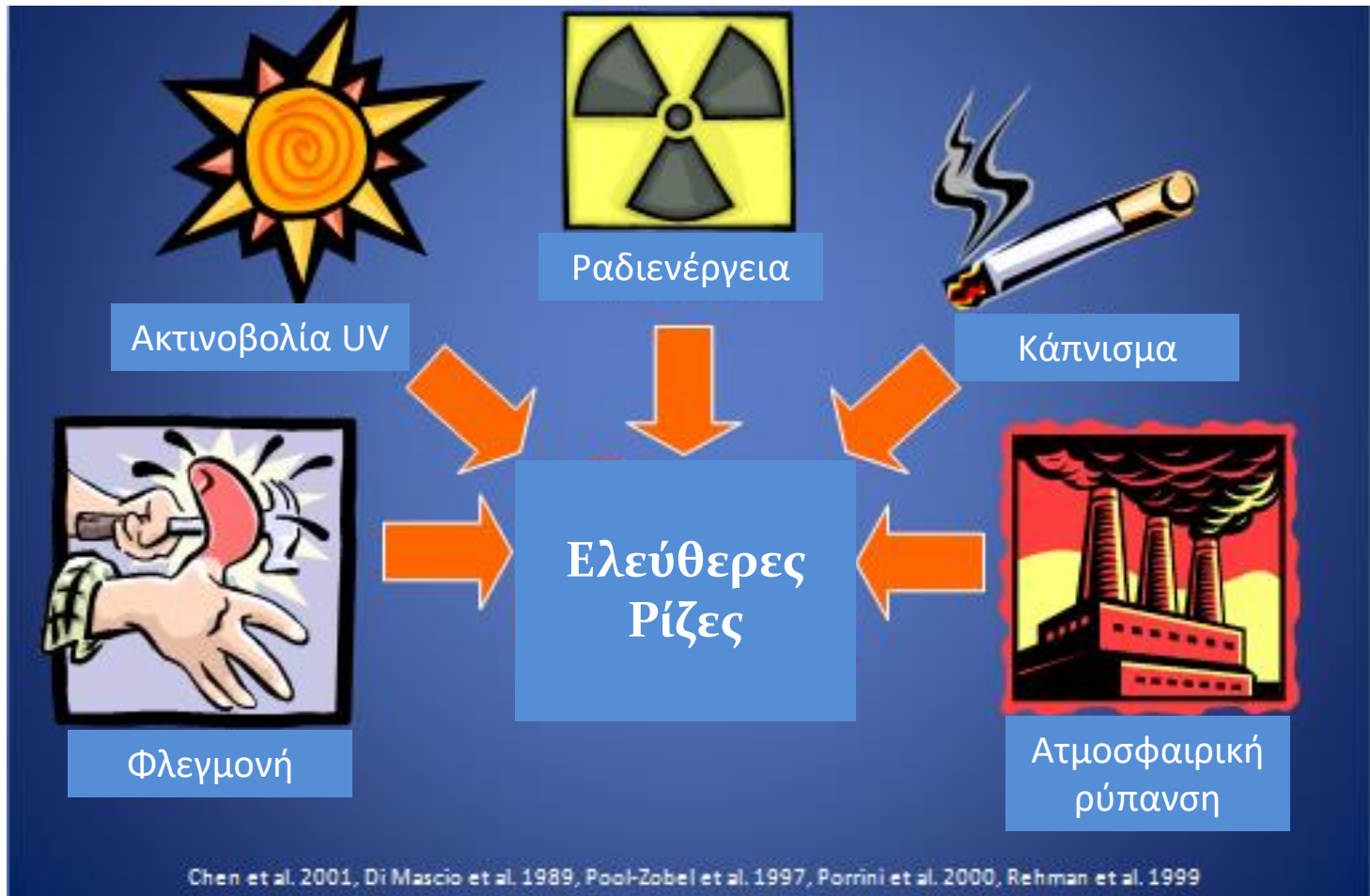
<b>Δραστικές Μορφές Χλωρίου (Reactive Chlorine Species, RCS)</b>	<b>Σύμβολο</b>	<b>Χρόνος ημιζωής</b>	<b>Χαρακτηριστικά</b>
Υποχλωριώδες Οξύ (Hypochlorous Acid)	$\text{HClO}$	min	Ισχυρό οξειδωτικό
Υποχλωριώδες Ανιόν (Hypochlorite Anion)	$\text{OCl}^-$	Σταθερό	Παράγεται στη φλεγμονή Παράγεται στη φλεγμονή

# Ενδοκυττάριας πηγές ελευθέρων ριζών

## Ευκαρυωτικό κύτταρο

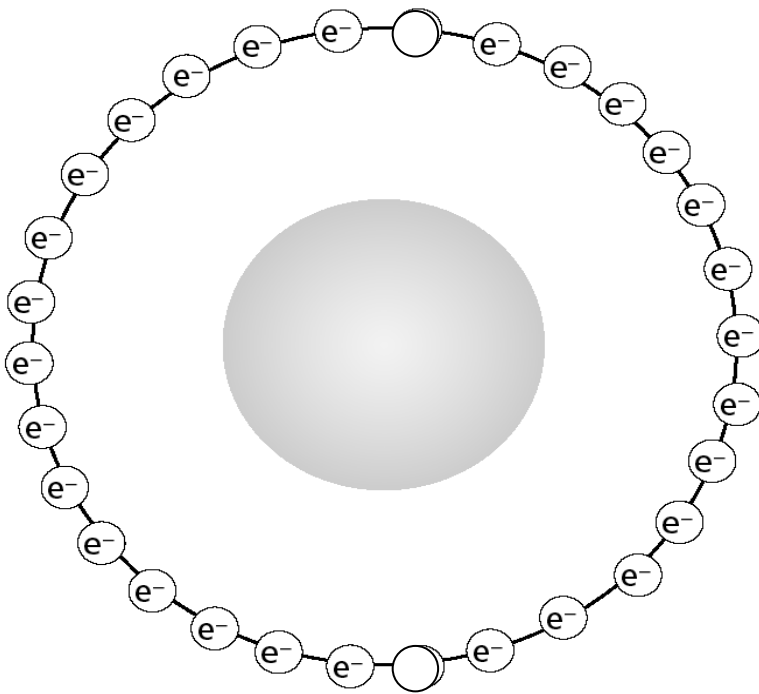


# Εξωκυττάριας πηγές ελευθέρων ριζών

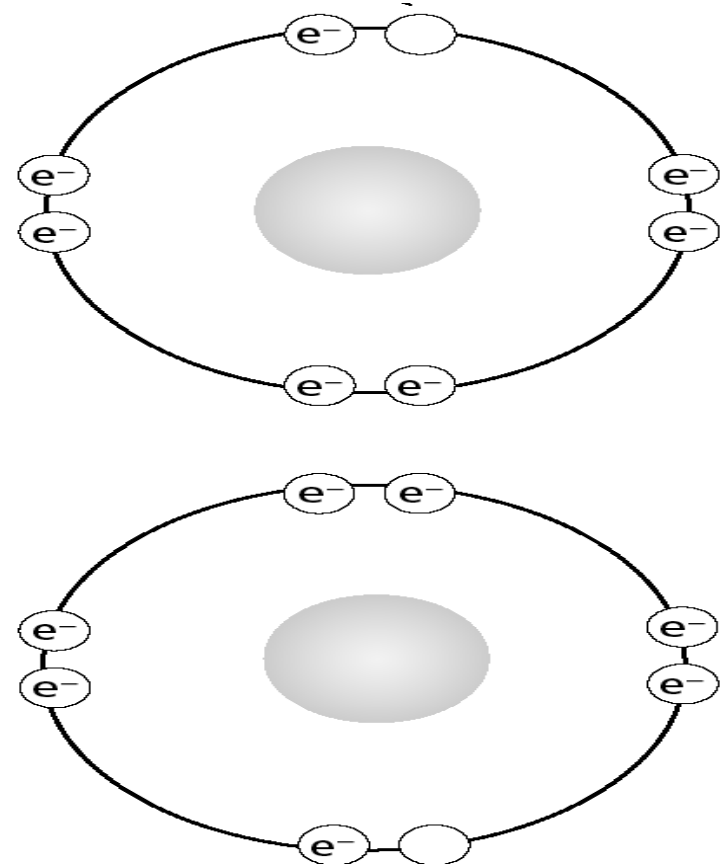


# Βασικοί όροι της Οξειδοαναγωγικής Βιολογίας

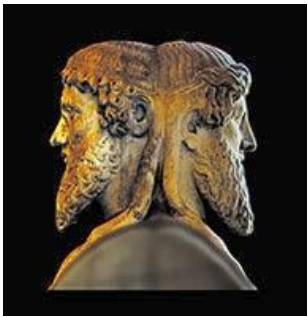
**Αντιοξειδωτικά:** Ενώσεις, που βρίσκονται σε χαμηλή συγκέντρωση συγκριτικά με το υπόστρωμά τους (βιομόρια) και καθυστερούν ή αναστέλλουν την οξείδωση του συγκεκριμένου υποστρώματος



Αντιοξειδωτικό



Ελεύθερες ρίζες



## Τα αντιοξειδωτικά φαίνεται ότι έχουν κι αυτά διττό ρόλο στη βιολογία του κυττάρου

### Σε χαμηλές συγκεντρώσεις

- ❑ Μετατρέπουν τις δραστικές μορφές σε ακίνδυνες δομές (ένζυμα)
- ❑ Δεσμεύουν μέταλλα (Fe, Cu), αποτρέποντας τη δημιουργία ελευθέρων ριζών (φερριτίνη, σερουλοπλασμίνη)
- ❑ Δέχονται ηλεκτρόνια και θυσιάζονται (βιταμίνες E και C)
- ❑ Επιδρούν με τις δραστικές μορφές μέσω αναλώσιμων υποστρωμάτων (γλουταθειόνη)

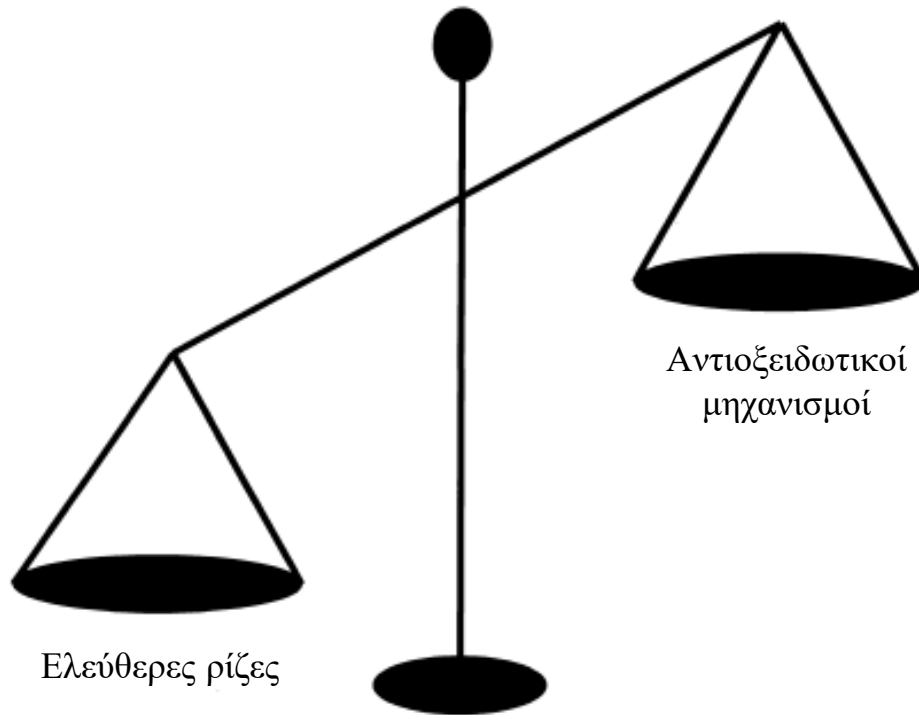
### Σε υψηλές συγκεντρώσεις

- ❑ Βλάπτουν χρήσιμα μόρια ελλείψει των συνήθων οξειδωμένων μορίων
- ❑ Έχουν επιβλαβή δράση σε ασθένειες (καρκίνος) και στη δημιουργία ασκησιογενών προσαρμογών

# Οξειδωτικό στρες – ορισμός του 1985

Η διαταραχή της **ισορροπίας** μεταξύ προοξειδωτικών  
και αντιοξειδωτικών υπέρ των πρώτων

Οξειδωτικό στρες



**OXIDATIVE  
STRESS**

Edited by

**HELMUT SIES**

Πώς ορίζεται αυτή η ισορροπία;

- ✓ Εύκολη η μέτρηση αρκετών οξειδοαναγωγικών βιοδεικτών (οξειδωτικού στρες)
- ✓ Δύσκολο να πει κανείς αν η ισορροπία διαταράχθηκε

# Οξειδωτικό στρες – ορισμός του 2006

## Η διαταραχή της οξειδοαναγωγικής σηματοδότησης

ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING

Volume 8, Numbers 9 & 10, 2006

© Mary Ann Liebert, Inc.

### Forum Review

## Redefining Oxidative Stress

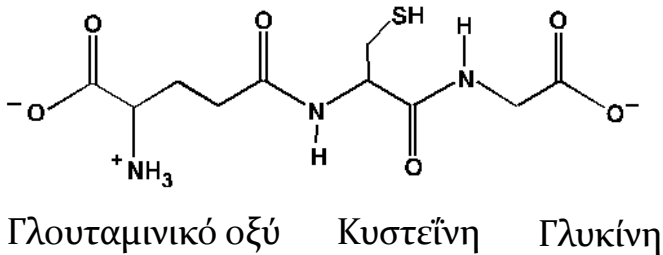
DEAN P. JONES

### ABSTRACT

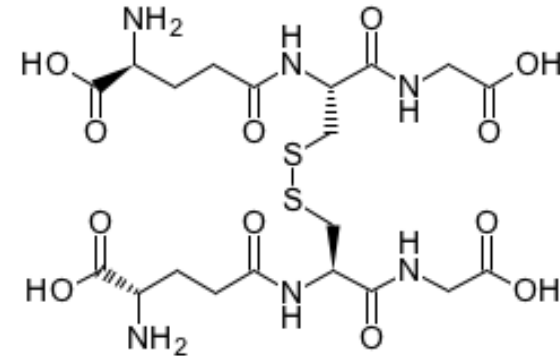
Oxidative stress is often defined as an imbalance of pro-oxidants and antioxidants, which can be quantified in humans as the redox state of plasma GSH/GSSG. Plasma GSH redox in humans becomes oxidized with age, in response to oxidative stress (chemotherapy, smoking), and in common diseases (type 2 diabetes, cardiovascular disease). However, data also show that redox of plasma GSH/GSSG is not equilibrated with the larger plasma cysteine/cystine (Cys/CySS) pool, indicating that the “balance” of pro-oxidants and antioxidants cannot be defined by a single entity. The major cellular thiol/disulfide systems, including GSH/GSSG, thioredoxin-1 (-SH<sub>2</sub>/-SS-), and Cys/CySS, are not in redox equilibrium and respond differently to chemical toxicants and physiologic stimuli. Individual signaling and control events occur through discrete redox pathways rather than through mechanisms that are directly responsive to a global thiol/disulfide balance such as that conceptualized in the common definition of oxidative stress. Thus, from a mechanistic standpoint, oxidative stress may be better defined as a disruption of redox signaling and control. Adoption of such a definition could redirect research to identify key perturbations of redox signaling and control and lead to new treatments for oxidative stress-related disease processes. *Antioxid. Redox Signal.* 8, 1865–1879.

# Ενδογενή αντιοξειδωτικά

## Γλουταθειόνη (Glutathione)



Ανηγγμένη μορφή της γλουταθειόνης (GSH)

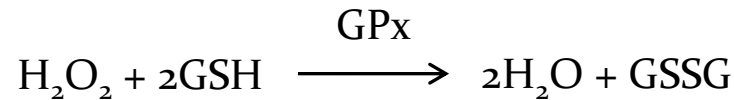


Οξειδωμένη μορφή της γλουταθειόνης (GSSG)

- ✓ Αδρανοποιεί ελεύθερες ρίζες
- ✓ Διατηρεί τις βιταμίνες C και E στην ενεργή, ανηγμένη μορφή τους
- ✓ Απομακρύνει τα ξενοβιοτικά



## Υπεροξειδάση της Γλουταθειόνης (Glutathione Peroxidase, GPx)

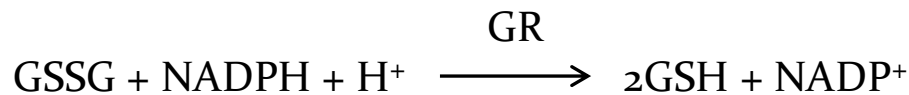


- Διασπάει το υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) με ταυτόχρονη οξείδωση της GSH σε GSSG

□ Εντοπίζεται στα υπεροξειδιοσώματα και το κυτταρόπλασμα των ερυθροκυττάρων

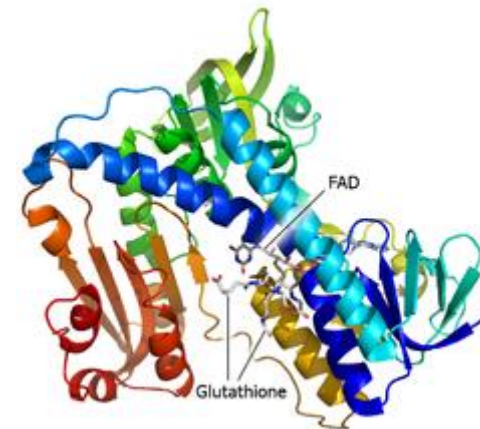


## Αναγωγάση της Γλουταθειόνης (Glutathione Reductase, GR)

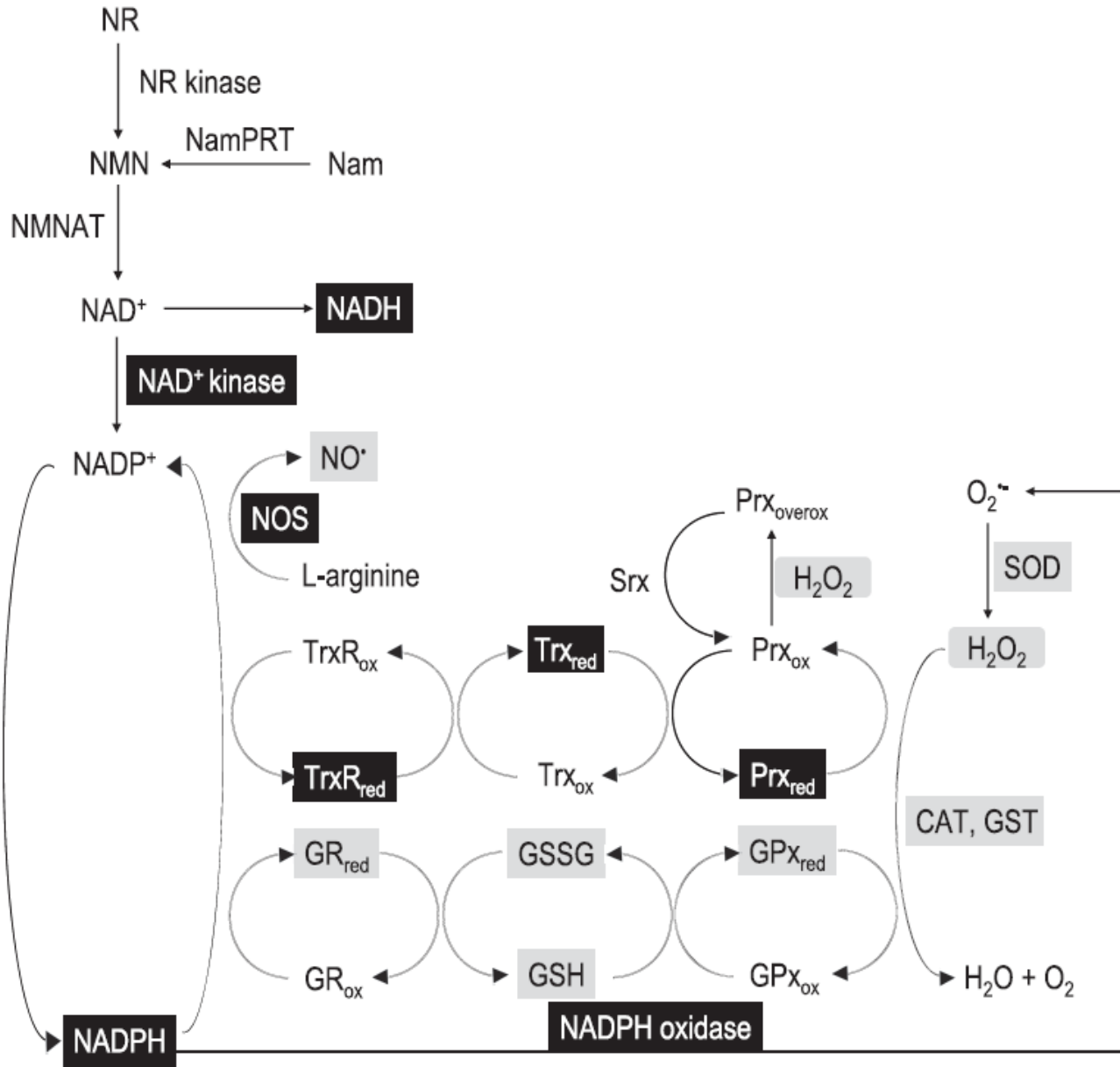


- Ανακυκλώνει την GSH από την GSSG

□ Χρησιμοποιεί το NADPH, το σημαντικότερο αναγωγικό μόριο του κυττάρου



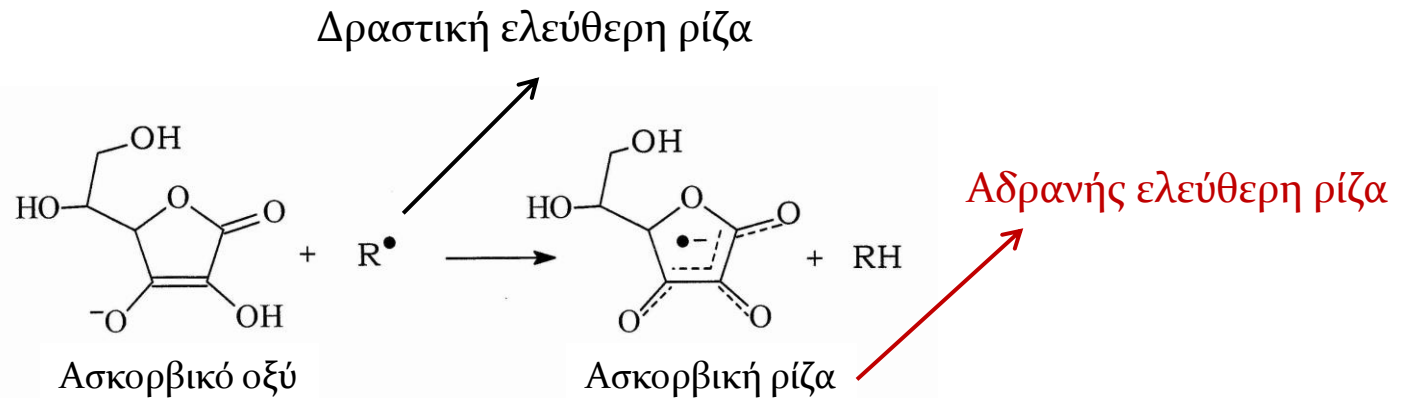
# Το αντιοξειδωτικό δίκτυο GSH-NADPH



# Αντιοξειδωτικά που λαμβάνονται με τη διατροφή

## Βιταμίνη C (Ασκορβικό οξύ)

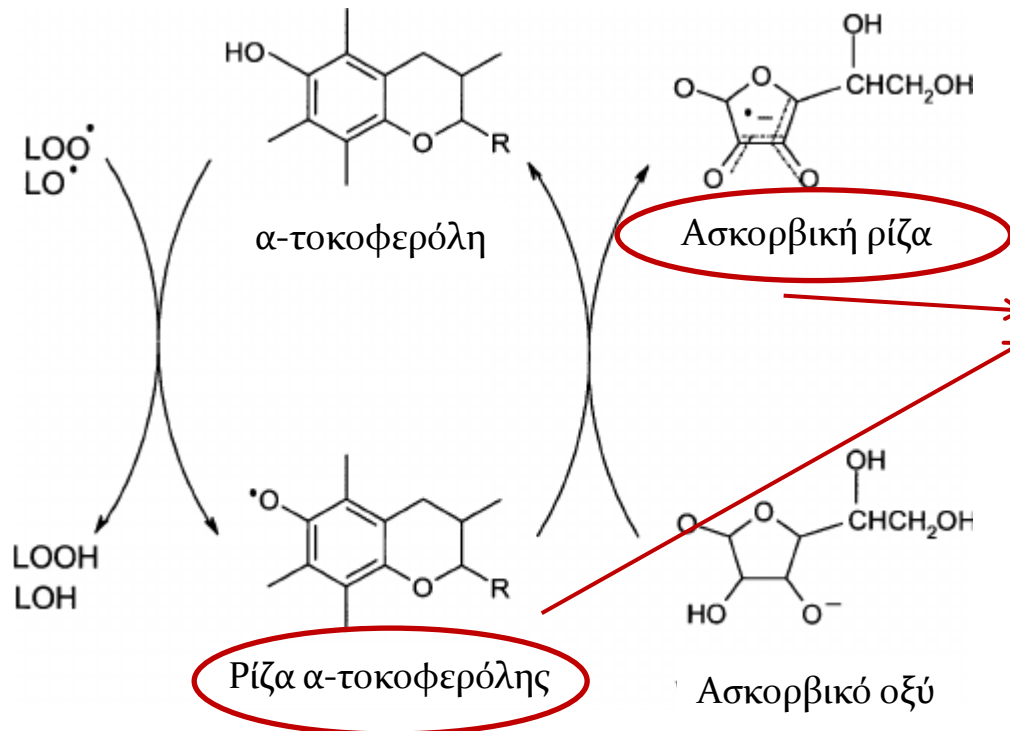
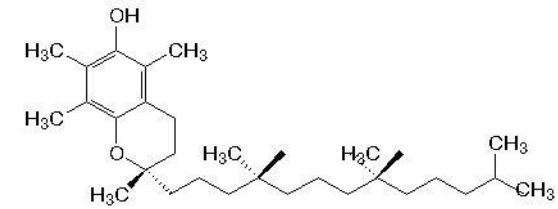
- ❑ Υδατοδιαλυτό αντιοξειδωτικό
- ❑ Βρίσκεται στα εσπεριδοειδή, τα πράσινα λαχανικά, τις πατάτες, τις ντομάτες



- ✓ Αδρανοποιεί τις ελεύθερες ρίζες που παράγονται κατά το μεταβολισμό και την αποικοδόμηση των ξеноβιοτικών
- ✓ Παρεμποδίζει το σχηματισμό καρκινογόνων ενώσεων από τα πρόδρομα μόριά τους
- ✓ Αναγεννά τη βιταμίνη E
- ✓ Παράγει κολλαγόνο

# Βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη)

- ❑ Λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό
- ❑ Βρίσκεται στα ψάρια, το μπρόκολο, τα αμύγδαλα, τα φουντούκια



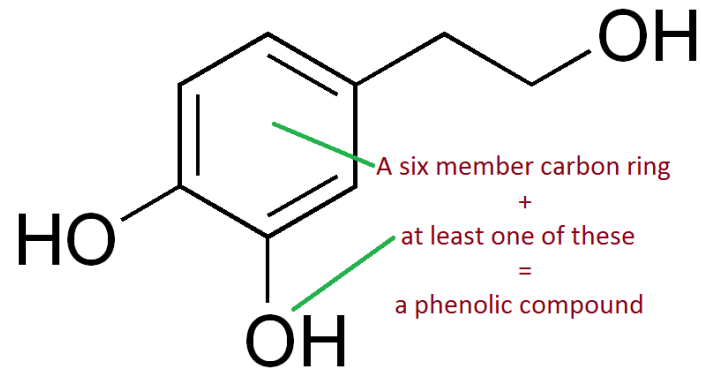
Αδρανείς  
ελεύθερες ρίζες

Valko M et al. Mol Cell Biochem. 266(1-2):37-56, 2004.

- ✓ Παρεμποδίζει την υπεροξειδωση των μεμβρανών
- ✓ Ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα και αδρανοποιεί καρκινογόνες ουσίες

# Πολυφαινόλες

- ❑ Προϊόντα του μεταβολισμού των φυτών
- ❑ Σε αυτές οφείλεται το φωτεινό χρώμα των φρούτων και των λαχανικών
- ❑ Αποτελούν μηχανισμούς αντίστασης των φυτών απέναντι στην υπεριώδη ακτινοβολία, τις περιβαλλοντικές πιέσεις και την προσβολή από παθογόνα



## Τρόφιμα πλούσια σε πολυφαινόλες

- ✓ Τσάι
- ✓ Καφές
- ✓ Κακάο
- ✓ Ελαιόλαδο
- ✓ Φρούτα (μήλο, κεράσι, ακτινίδιο, φράουλες, σταφύλια και ιδιαίτερα η φλούδα τους, ρόδι)
- ✓ Κρασί, ιδιαίτερα το κόκκινο κρασί
- ✓ Τα προϊόντα ολικής αλέσεως όπως τα δημητριακά, η βρώμη, το ρύζι
- ✓ Τα λαχανικά όπως το κόκκινο κρεμμύδι, το κόκκινο λάχανο, το μπρόκολο

# *Sensu stricto* ορισμός των βιοδεικτών οξειδοαναγωγής (redox biomarkers)

Μία βιολογική οντότητα που μπορεί να μετρηθεί με ακρίβεια και επαναληψιμότητα και η οποία μπορεί να είναι:

- i) ένα **αντιοξειδωτικό μόριο** του οποίου η συγκέντρωση, η δραστικότητα και/ή η δομή μεταβάλλεται μετά από την αλληλεπίδρασή του με τις δραστικές μορφές,
- ii) τα **προϊόντα** της επιβλαβούς δράσης των δραστικών μορφών στα βιομόρια,
- iii) οι **δραστικές μορφές** *per se*.

ARTICLE IN PRESS

COTOX147\_proof ■ 9 October 2018 ■ 1/11



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

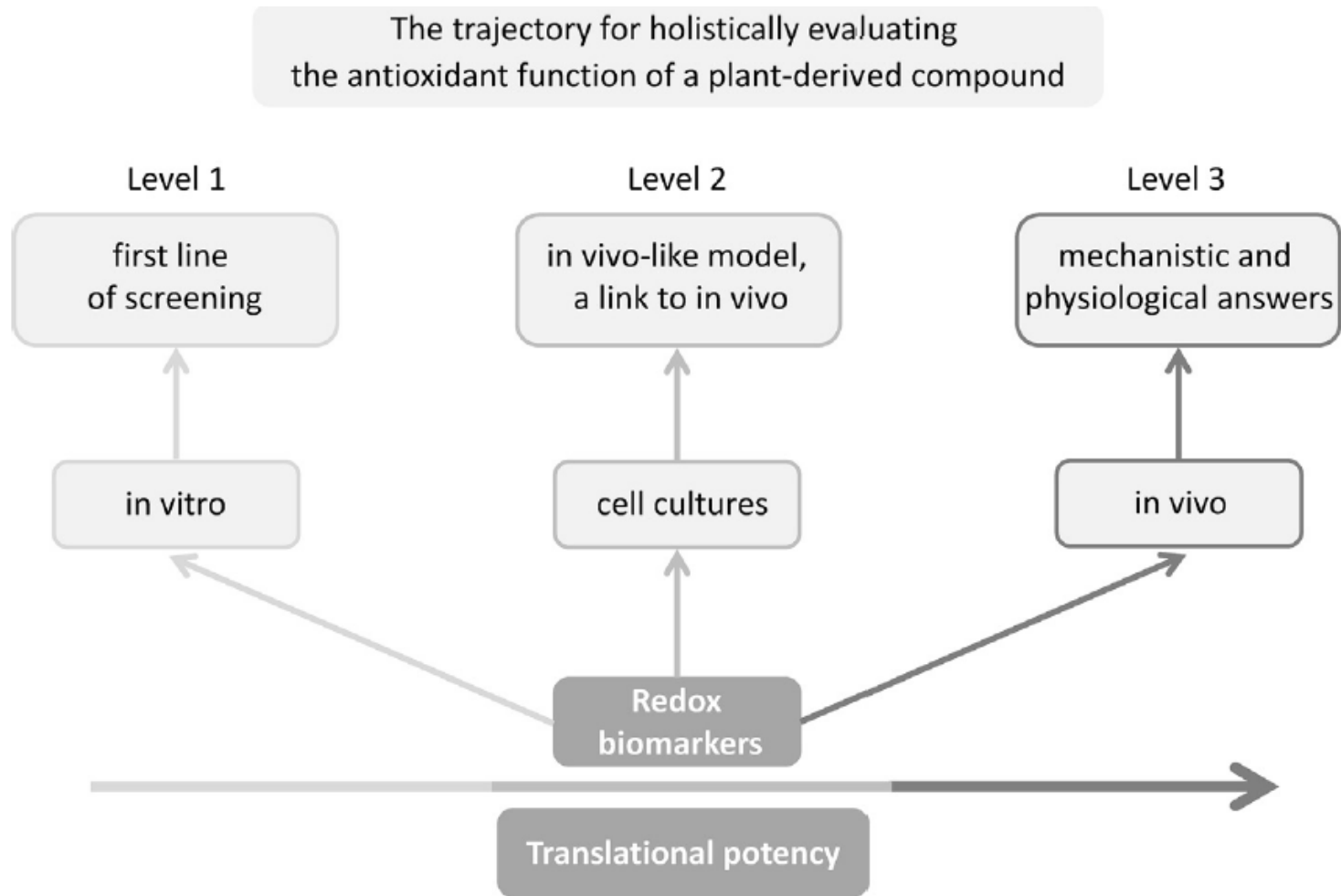
ScienceDirect

Current Opinion in  
**Toxicology**

## **A battery of translational biomarkers for the assessment of the *in vitro* and *in vivo* antioxidant action of plant polyphenolic compounds: The biomarker issue**

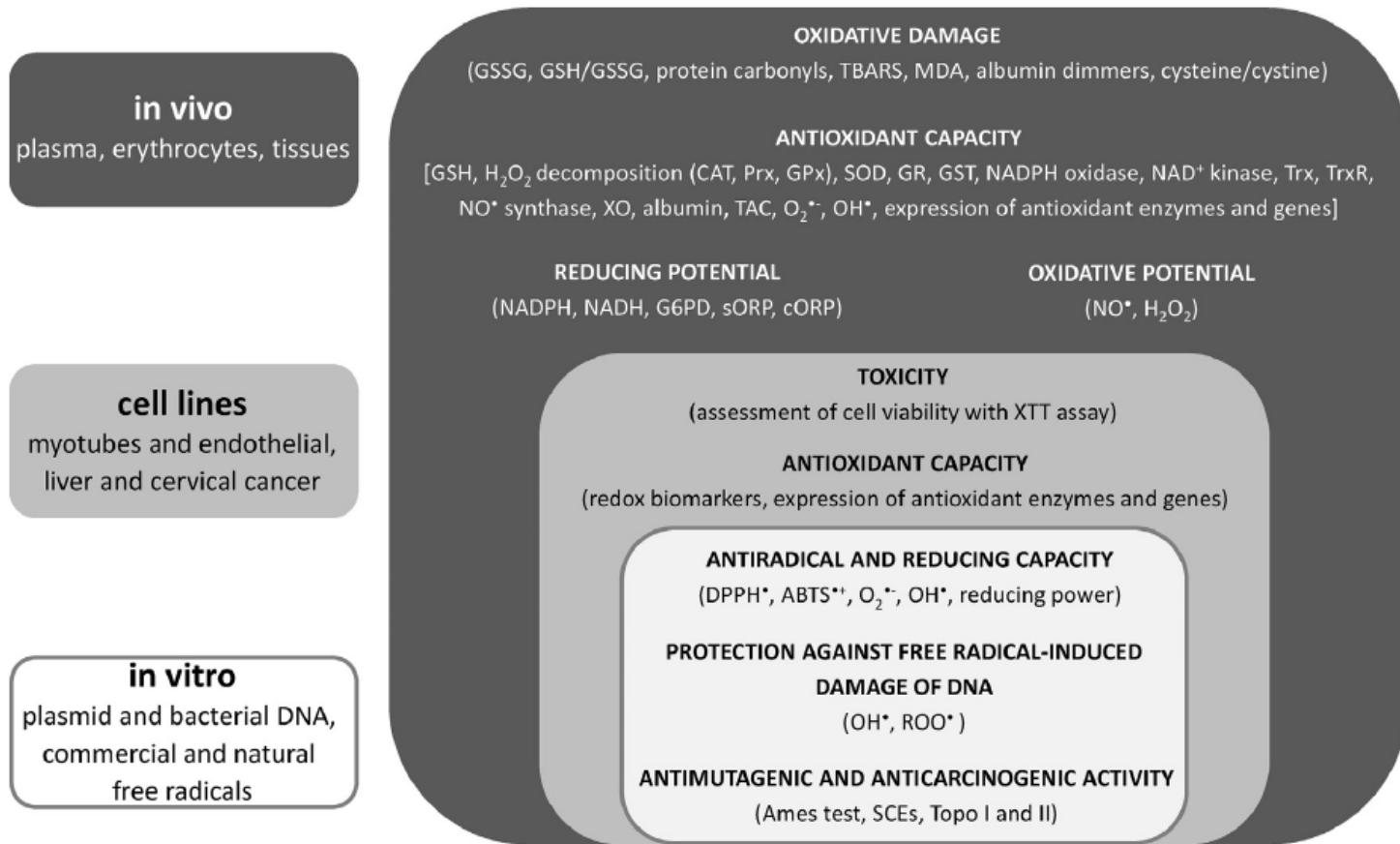
Aristidis S. Veskoukis, Efthalia Kerasioti, Alexandros Priftis, Paraskevi Kouka, Ypatios Spanidis, Sotiria Makri and Dimitrios Kouretas

# Πρέπει να μετράμε συγκεκριμένους βιοδείκτες σε συγκεκριμένα συστήματα



The contribution of redox biomarkers to the holistic characterization of a plant-derived compound in terms of antioxidant action.

# Η μπαταρία των βιοδεικτών στα διάφορα συστήματα



The proposed battery of translational biomarkers for the characterization of a plant-derived compound *in vitro*, in cell culture environment and *in vivo* as well, in order to holistically reveal its biological action. GSSG: oxidized form of glutathione, GSH: reduced form of glutathione, TBARS: thiobarbituric acid reactive substances, MDA: malonyldialdehyde, CAT: catalase, Prx: peroxiredoxins, SOD: superoxide dismutase, GPx: glutathione peroxidase, GR: glutathione reductase, GST: glutathione S-transferase, NADPH: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate reduced, NAD<sup>+</sup>: nicotinamide adenine dinucleotide oxidized, Trx: thioredoxin, TrxR: thioredoxin reductase, XO: xanthine oxidase, TAC: total antioxidant capacity, NADH: nicotinamide adenine dinucleotide reduced, G6PD: glucose 6-phosphate dehydrogenase, sORP: static oxidation-reduction potential, cORP: capacity oxidation-reduction potential, XTT: (2,3-bis-(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl)-2H-tetrazolium-5-carboxanilide), DPPH<sup>•</sup>: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical, ABTS<sup>•+</sup>: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) radical, SCEs: sister chromatid exchanges, Topo I and II: topoisomerases I and II.



# Οι βασικοί παράγοντες που ρυθμίζουν τον αντι-οξειδωτικό ή προ-οξειδωτικό ρόλο των συστατικών της διατροφής

## 1. Όρμηση

Αν η δόση είναι υψηλή, η παραγωγή ελευθέρων ριζών πιθανότατα θα είναι εξίσου υψηλή

## 2. Χρονικό σημείο χορήγησης

Αν ένα διατροφικό αντιοξειδωτικό χορηγηθεί μετά από την εμφάνιση οξειδωτικού στρες, πιθανότατα θα προκαλέσει προ-οξειδωτική απόκριση

## 3. Μορφή χορήγησης

Ένα φυτό ή φρούτο έχει περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσει αντιοξειδωτική δράση αν καταναλωθεί ως μέρος της διατροφής παρά αν χορηγηθεί ένα μεμονωμένο συστατικό του

## 4. Μεταβολισμός/Βιοδιαθεσιμότητα

Ο μεταβολισμός διαφοροποιεί την *in vivo* από την *in vitro* δράση ενός διατροφικού αντιοξειδωτικού

## 1. Όρμηση

Αν η δόση είναι υψηλή, η παραγωγή ελευθέρων ριζών πιθανότατα θα είναι εξίσου υψηλή

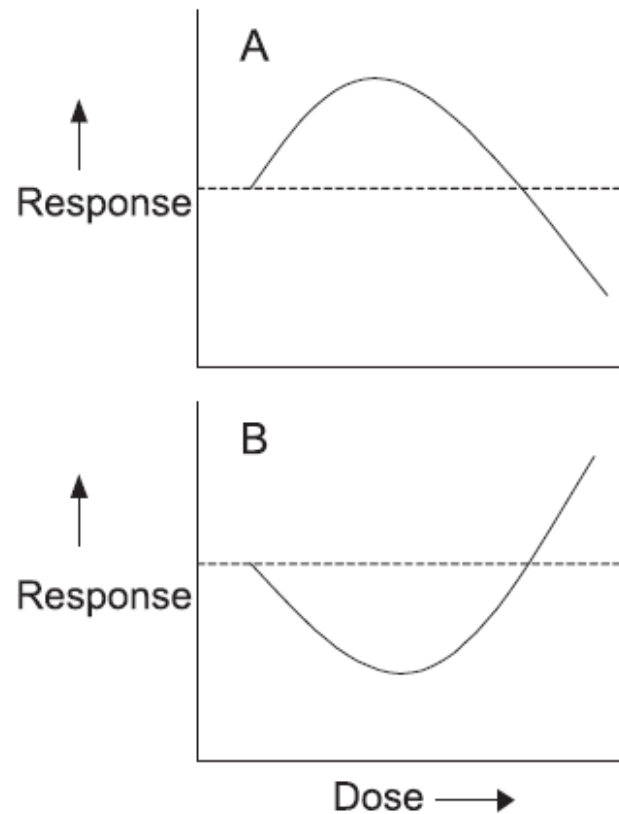


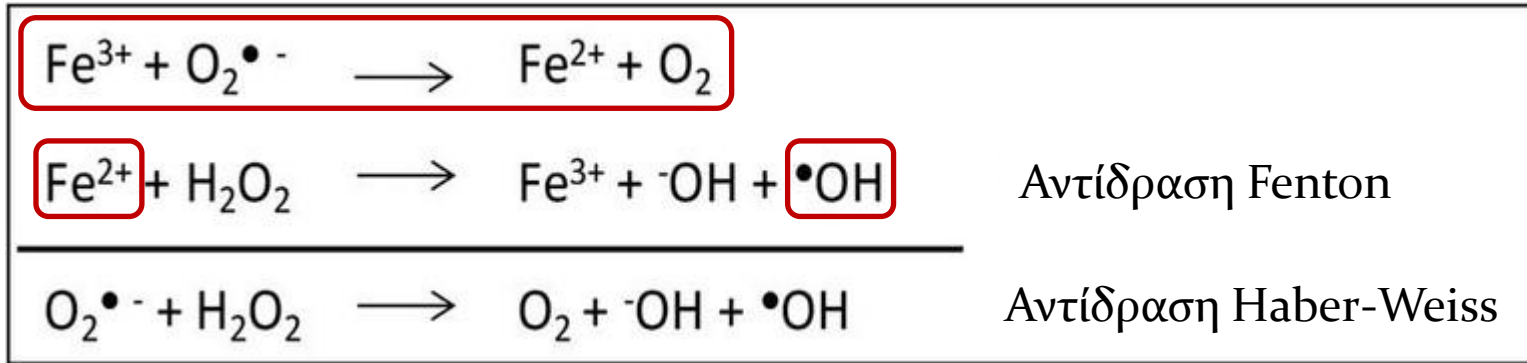
Fig. 1. (A) The most common form of the hormetic dose–response curve depicting low-dose stimulatory and high-dose inhibitory responses, the  $\beta$ - or inverted U-shaped curve. Endpoints displaying this curve include growth, fecundity, and longevity. (B) The hormetic dose–response curve depicting low-dose reduction and high-dose enhancement of adverse effects. Endpoints displaying this curve include carcinogenesis, mutagenesis, and disease incidence.



## 2. Χρονικό σημείο χορήγησης

Αν ένα διατροφικό αντιοξειδωτικό χορηγηθεί μετά από την εμφάνιση οξειδωτικού στρες, πιθανότατα θα προκαλέσει προ-οξειδωτική απόκριση

Σε περιβάλλον οξειδωτικού στρες ο τρισθενής σίδηρος ανάγεται από αντιοξειδωτικά και παράγει την ιδιαίτερα δραστική ρίζα υδροξυλίου



□ Τα φυτοχημικά συστατικά των τροφών (πολυφαινόλες) μπορεί να αναστείλουν την προσαρμογή του οργανισμού στο οξειδωτικό στρες και να οδηγήσουν στην περαιτέρω παραγωγή ελευθέρων ριζών

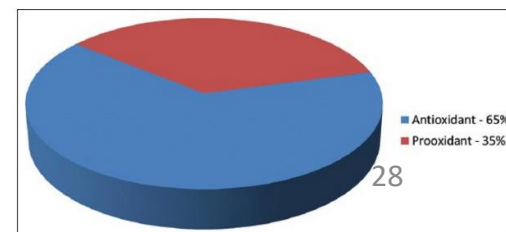
### 3. Μορφή χορήγησης

Ένα φυτό ή φρούτο έχει περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσει αντιοξειδωτική δράση αν καταναλωθεί ως μέρος της διατροφής παρά αν χορηγηθεί ένα μεμονωμένο συστατικό του

- ❑ Έχει βρεθεί ότι η πλούσια σε φρούτα και λαχανικά διατροφή μειώνει την οξείδωση του DNA.
- ❑ Αυτό δεν ισχύει όταν χορηγηθούν αντιοξειδωτικά όπως βιταμίνη C, β-καροτένιο και βιταμίνη E

Author	Name of journal	Year	Country	Conclusion		Inference In the oral environment
				Antioxidant	Pro-oxidant	
Padayatty <i>et al.</i>	Journal of American College of Nutrition	2003	Maryland, USA	Strong- <i>in vitro</i>	High plasma concentration	Pro-oxidant in pathologic condition
Schwartz	Journal of Nutrition	1996	Bathesda MD, USA	Strong- <i>in vivo</i>	Chemoprevention-inhibits growth of malignant cells	Antioxidant in physiologic condition
Herbert	Journal of Nutrition	1996	New York, USA	Moderate- <i>in vivo</i>	Iron induced Fenton chemistry	Pro-oxidant in pathologic condition
Carr and Frei	FASEB journal	1999	Oregon, USA	Strong- <i>in vitro</i>	Iron induced Fenton reaction. <i>In vitro</i>	Pro-oxidant in pathologic condition
Retsky <i>et al.</i>	Journal of Biological Chemistry	1993	Boston, USA	Strong- <i>in vivo, in vitro</i>	Copper induced oxidation	Antioxidant in physiologic condition
Carr and Frei	American Journal of Nutrition	1999	USA	Strong- <i>in vivo, in vitro</i>	Iron induced Fenton reaction	Antioxidant in physiologic condition
Azmi <i>et al.</i>	F1000 Research	2013	Detroit, USA	Strong-glutathione dependent	Copper induced oxidative damage	Paradoxical pro-oxidant in the pathological condition
Naidu	Nutrition Journal	2003	Mysore, India	Strong under physiologic conditions	Iron overload conditions	Antioxidant in physiologic condition
Nishida <i>et al.</i>	Journal of Periodontology	2000	New York, USA	Nonsmokers	Smokers	Antioxidant in physiologic condition
Lee <i>et al.</i>	The American Journal of Clinical Nutrition	2003	USA	Strong-antioxidant <i>in vivo</i>	Iron overload (Fenton chemistry)	Antioxidant in physiologic condition

Η προ-οξειδωτική και αντι-οξειδωτική δράση της βιταμίνης C.



#### 4. Μεταβολισμός/Βιοδιαθεσιμότητα

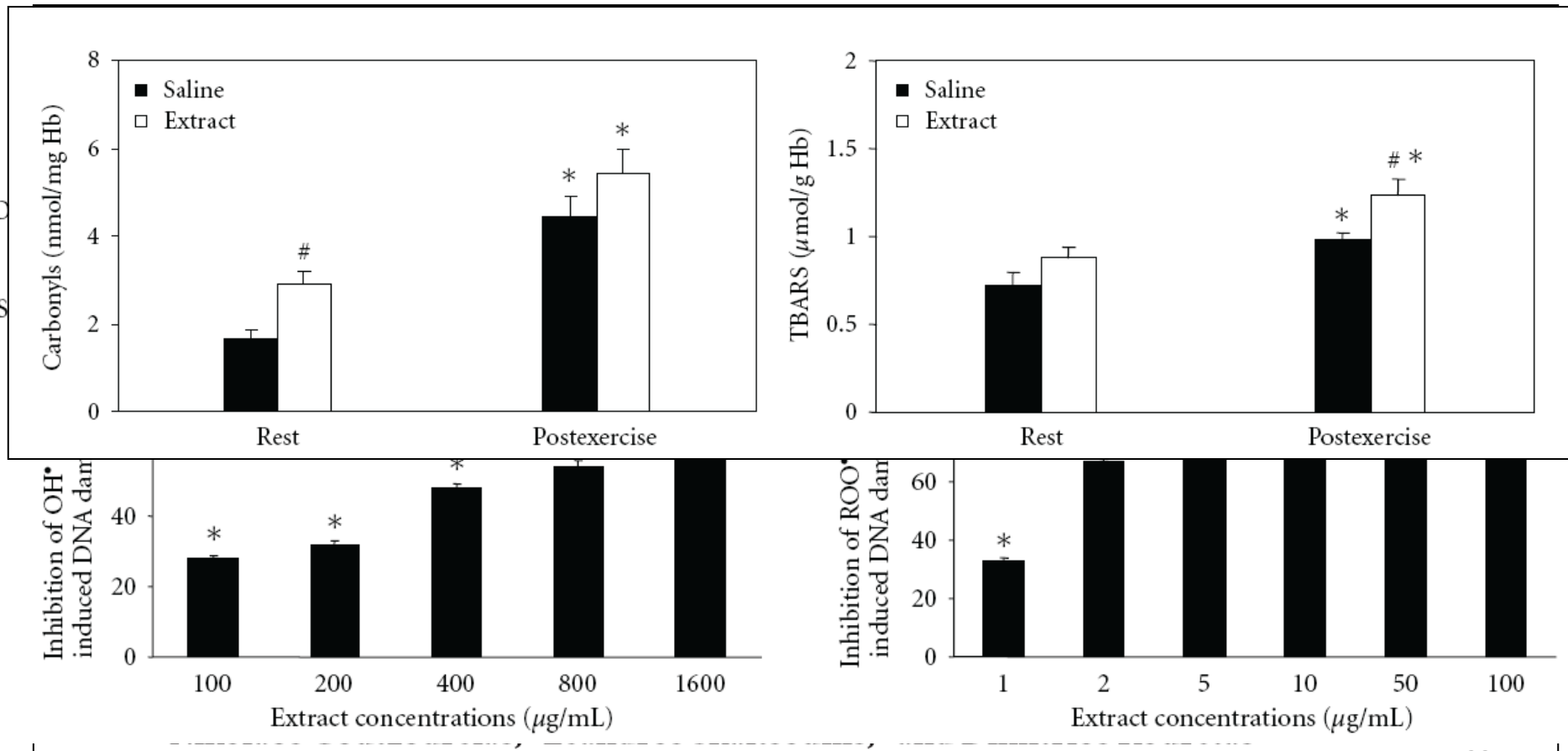
Ο μεταβολισμός διαφοροποιεί την αντιοξειδωτική από την αντιοξειδωτική δράση ενός διατροφικού αντιοξειδωτικού

### Προοξειδωτικό *in vivo*

### Αντιοξειδωτικό *in vitro*

### Εκχύλισμα σταφυλιού

### Αντιοξειδωτικό *in vitro* – Προοξειδωτικό *in vivo*



# Έχουν οι βιοδείκτες οξειδοαναγωγής κλινική σημασία;

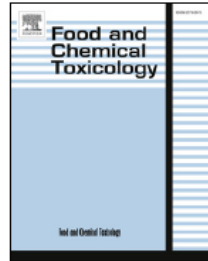
Food and Chemical Toxicology 138 (2020) 111206



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Food and Chemical Toxicology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/foodchemtox](http://www.elsevier.com/locate/foodchemtox)



Review

## Approaching reactive species in the frame of their clinical significance: A toxicological appraisal

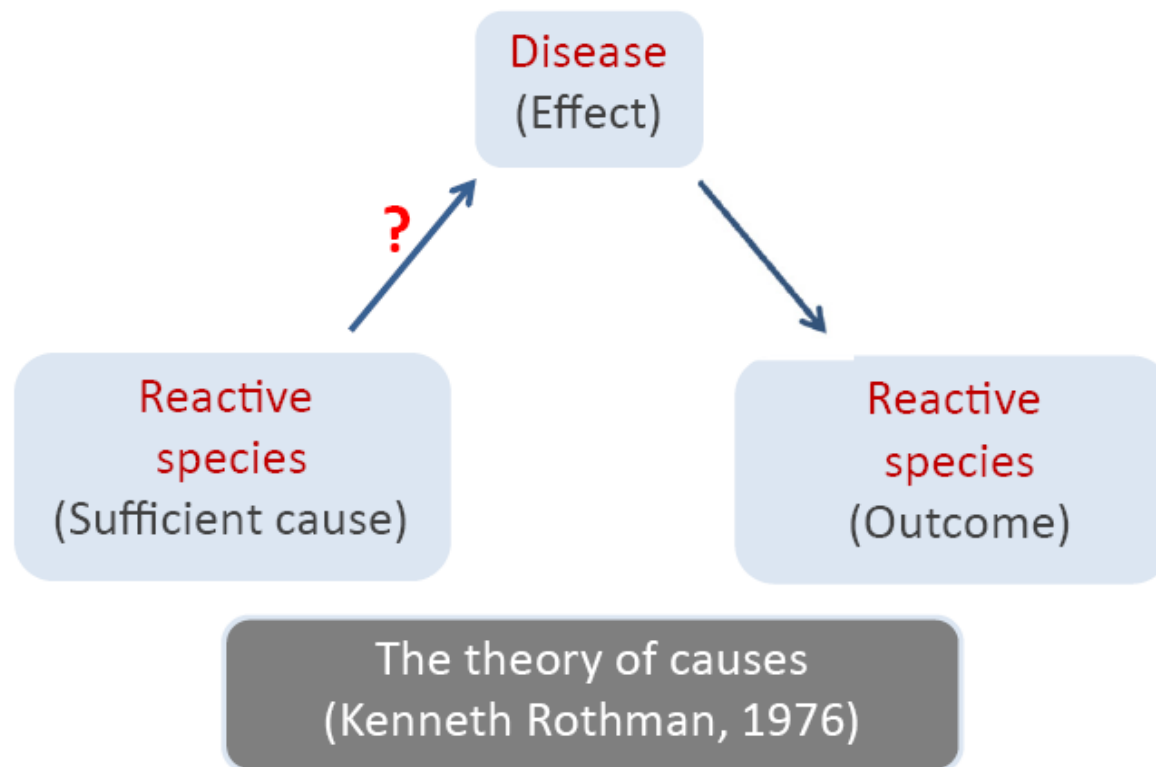
Aristidis S. Veskoukis<sup>a,\*\*</sup>, Aristidis Tsatsakis<sup>b</sup>, Demetrios Kouretas<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Biochemistry and Biotechnology, University of Thessaly, Viopolis, Mezourlo, 41500, Larissa, Greece

<sup>b</sup> Department of Toxicology, Medical School of University of Crete, Iraklion, Greece



# Έχουν οι βιοδείκτες οξειδοαναγωγής κλινική σημασία;



**Fig. 1. The absence of causality between reactive species and disease.** A cause-effect relation between reactive species and chronic disease presupposes that reactive species are the sufficient cause of the effect (i.e., disease), as defined by Kenneth Rothman in 1976. However, this is not established yet. Reactive species are the outcome of numerous pathologies, though.

# Έχουν οι βιοδείκτες οξειδοαναγωγής κλινική σημασία;

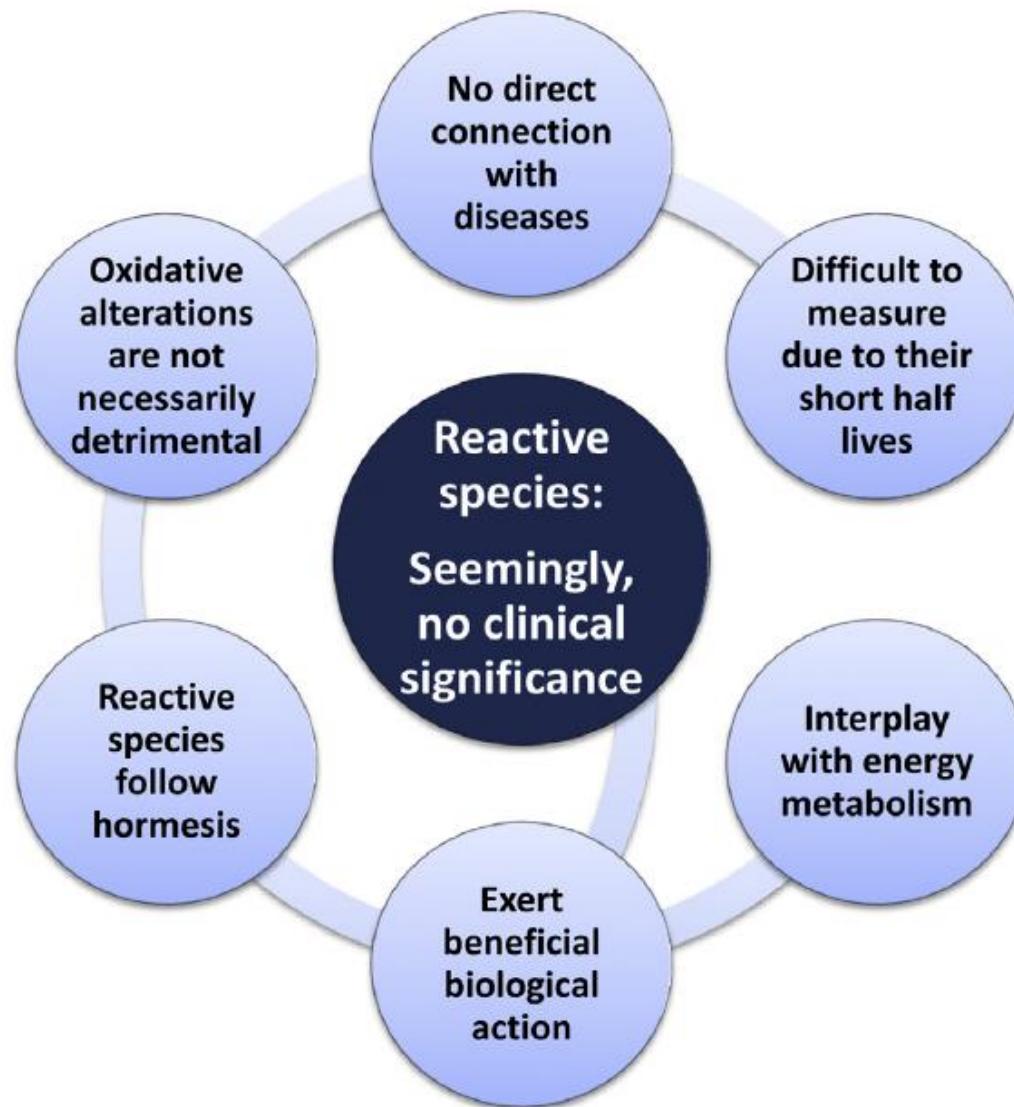


Fig. 3. Six arguments, as analyzed in the present study, why reactive species (defined as redox biomarkers) do not seem to exert clinical significance on the basis of the currently available knowledge.



# Έχουν οι βιοδείκτες οξειδοαναγωγής κλινική σημασία;

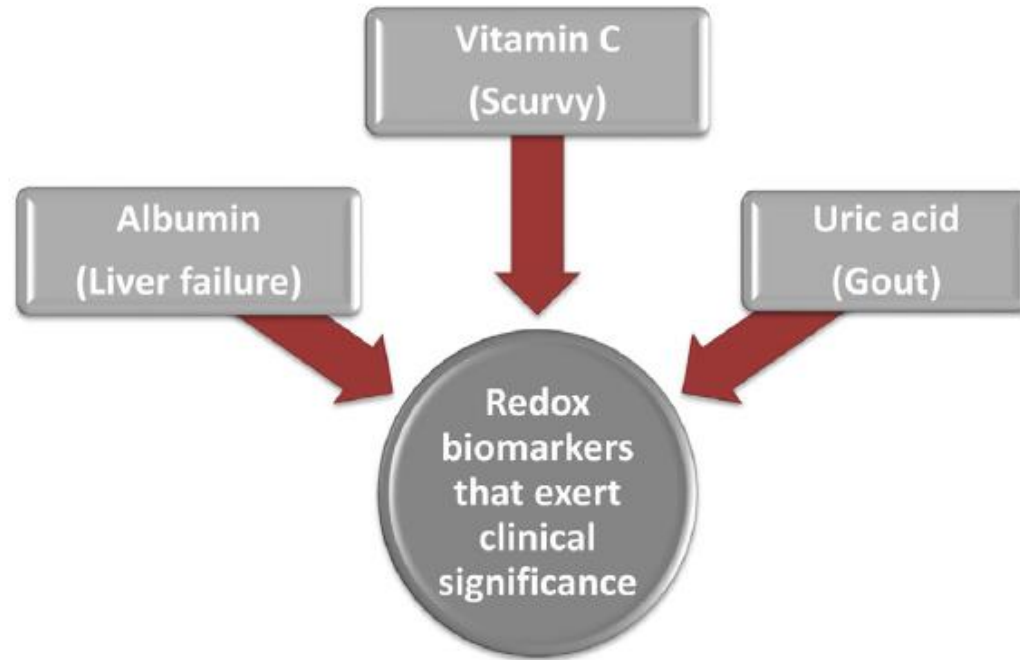


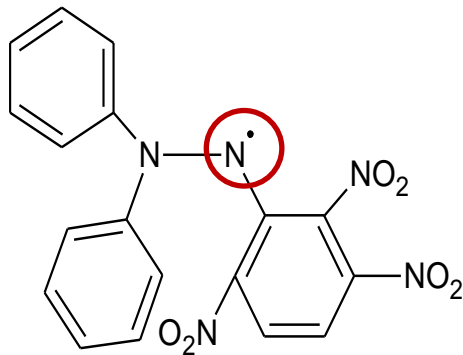
Fig. 4. Three examples of redox biomarkers (i.e., albumin, vitamin C and uric acid) that exert clinical significance and the pathologies mainly caused by their deficiency.

# Δοκιμασία DPPH·

Εξετάζεται η ικανότητα μίας δυνητικά αντιοξειδωτικής ουσίας να αδρανοποιεί την ελεύθερη ρίζα DPPH· (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl)

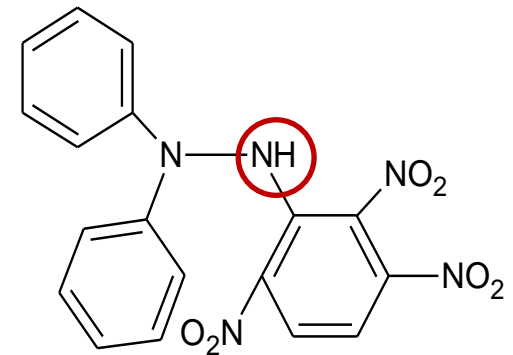
Κάθε ουσία με αντιοξειδωτική δράση ανάγει τη ρίζα DPPH· και σχηματίζεται το προϊόν DPPH-H (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazine). Η ρίζα απορροφά στα 517 nm.

✓ Μία αντιοξειδωτική ουσία εμφανίζει μικρότερη απορρόφηση σε σχέση με τη ρίζα.



Ρίζα DPPH·

Αντιοξειδωτικός παράγοντας



DPPH-H

# Δοκιμασία αναγωγικής ισχύος (Reducing power assay)

Κάθε ουσία με αντιοξειδωτική δράση αντιδρά με το σιδηρικούανιούχο κάλιο ( $C_6N_6Fe^{3+}K_3$ ) και σχηματίζει το σιδηροκυανιούχο κάλιο ( $C_6N_6Fe^{2+}K_4$ ) ανάγοντας τον τρισθενή σίδηρο ( $Fe^{3+}$ ) σε δισθενή ( $Fe^{2+}$ ).

Η ένωση αυτή αντιδρά με τον τριχλωριούχο σίδηρο ( $FeCl_3$ ) και παράγει μία ένωση, η οποία έχει μπλε χρώμα και απορροφά στα 700 nm.

✓ Μία αντιοξειδωτική ουσία εμφανίζει έντονο μπλε χρώμα.

