



Pedagogická
fakulta
Faculty
of Education

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Katedra výchovy ke zdraví

Bakalářská práce

SYSTÉM OBRANY ORGANISMU PROTI REAKTIVNÍM KYSLÍKATÝM LÁTKÁM A
ÚLOHA VÝŽIVY V NĚM

Vedoucí: Prof.Ing.Milan Pešek

Autor: Radka Bendlová

Studijní obor: Výchova ke zdraví

České Budějovice, duben 2014



Pedagogická
fakulta
Faculty
of Education

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Department of Health Education

Bachelor Thesis

DEFENCE OF ORGANISM AGAINST REACTIVE OXIDE SUBSTANCES AND THE
ROLE OF NUTRITION IN IT

Supervisor: prof. Ing. Milan Pešek, CSc.

Author: Radka Bendlová

Study program: Specialization in Education

Field of study: Health Education

České Budějovice, April 2014

Jméno a příjmení autora: Radka Bendlová

Název bakalářské práce: Systém obrany organismu proti reaktivním kyslíkatým látkám a úloha výživy v něm

Pracoviště: Katedra výchovy ke zdraví, Pedagogická fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Vedoucí bakalářské práce: prof. Ing. Milan Pešek, CSc.

Rok obhajoby bakalářské práce: 2014

Abstrakt:

Reaktivní formy kyslíku a dusíku jsou spolu s toxickými noxami vnějšího prostředí nejcitovanějším zdrojem patologických vlivů na fyziologické procesy člověka a na vývoj degenerativních onemocnění (civilizačních chorob). Řada volných radikálů se v organismu vyskytuje běžně, protože jsou součástí fyziologických procesů (fyzická námaha, zpracování potravy, imunitní obrana organismu). Na jedné straně vysoce reaktivní formy kyslíku hrají důležitou roli v antimikrobiální ochraně lidského organismu, pomáhají usmrcovat mikroorganismy během fagocytózy. Na druhé straně oxidační stres (nadprodukce reaktivních kyslíkatých látek) se podílí na poškozování bílkovin, lipidů a nukleových kyselin. Organismus musí čelit oxidačnímu poškození svých biomolekul antioxidační ochranou. Dostatečná hladina antioxidantů v biologických tkáních působí protektivně. Budeme-li dodržovat doporučená množství a složení potravy bohaté na antioxidanty, můžeme zásadním způsobem přispět ke zlepšení zdravotního stavu a snížit tak riziko manifestace některých závažných chorob, nazývaných chorobami civilizačními.

Informace použité v této práci byly získané z vědeckých a odborných publikací či periodik vyhledaných v domácích i zahraničních databázích vědecké a odborné literatury.

Klíčová slova: reaktivní formy kyslíku a dusíku, oxidační stres, antioxidační ochrana, antioxidanty v dietě, výživa, civilizační nemoci, degenerativní nemoci, prevence

Name and Surname: Radka Bendlová

Title of Bachelor Thesis: Defence of Organism Against Reactive Oxide Substances and The Role of Nutrition in It

Department: Health Education, Faculty of Education, University of South Bohemia in České Budějovice

Supervisor: prof. Ing. Milan Pešek, CSc.

The year of presentation: 2014

Abstract:

Reactive oxygen and nitrogen species along with environmental toxins are the most frequently cited sources of pathological effects on physiological processes in man and on the development of degenerative diseases (diseases of civilization). Numerous free radicals commonly occur in the organism because they are part of physiological processes (physical exertion, food processing, the body's immune defence). On one hand highly reactive oxygen species play an important role in antimicrobial protection of the human body, helping to kill microorganisms during phagocytosis. Other side of oxidative stress (overproduction of reactive oxygenates) participates damage to proteins, lipids and nucleic acids. Oxidative damage to biomolecules has to be counteracted by antioxidant defense. Sufficient level of antioxidants in biological tissues act protectively. If we follow the recommended quantity and composition of food rich in antioxidants we can substantially contribute to improving our health and reduce the risk of manifestation of the serious diseases, so called civilization diseases.

Information used in this study were obtained from the scientific and professional publications and periodicals found in domestic and international databases of scientific and specialist literature.

Keywords: reactive oxygen and nitrogen species, oxidative stress, antioxidants defense, dietary antioxidants, nutrition, civilization diseases, degenerative diseases, prevention

Prohlašuji, že jsem svoji bakalářskou práci „System obrany organismu proti reaktivním kyslíkatým látkám a úloha výživy v něm.“ vypracovala samostatně pod odborným vedením prof. Ing. Milana Peška, CSc., pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury. Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., v platném znění, souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích, dne 30. 4. 2014

.....
Radka Bendlová

Poděkování:

Děkuji prof. Ing. Milanu Peškovi, CSc. za odborné vedení, cenné rady a ochotu při vypracování bakalářské práce.

Obsah

1 ÚVOD.....	8
2 LITERÁRNÍ PŘEHLED	9
2.1 Reaktivní formy kyslíku a dusíku a jejich účinky.....	9
2.2 Oxidační stres.....	13
2.3 Komplexní antioxidační ochrana lidského těla.....	14
2.3.1 Anatomické uspořádání.....	14
2.3.2 Enzymové ochranné mechanismy.....	14
2.3.3 Sekvestrace redoxně aktivních přechodných kovů Fe a Cu.	15
2.3.4 Stresová reakce – signalizace vedoucí k adaptaci buněk na oxid. stres.....	16
2.3.5 Systémy zajišťující reparaci oxidačního poškození DNA.....	17
2.3.6 Neenzymatické antioxidanty.....	17
2.4 Úloha výživy – antioxidanty v dietě.....	18
2.4.1 Minerály.....	19
2.4.2 Vitamíny.....	20
2.4.3 Antioxidační kofaktory.....	21
2.4.4 Karotenoidy.....	21
2.4.5 Polyfenoly.....	24
2.4.5.1 Flavonoidy.....	25
2.4.5.2 Fytoestrogeny.....	26
2.4.5.3 Fenolické kyseliny.....	26
2.4.6 Faktory obecně ovlivňující aktivitu antioxidantů.....	27
2.4.7 Celková antioxidační kapacita plasmy.....	28
3 PRAKTICKÁ ČÁST	29
3.1 Cíle práce.....	29
3.2 Metodický přístup	29
3.3 Hypotézy.....	29
3.4 Zjištěné výsledky	30
3.5 Diskuse.....	39
4 ZÁVĚR.....	40
5 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ.....	43
6 SEZNAM PŘÍLOH.....	46

1 ÚVOD

Již před začátkem studia jsem se zajímala o zdravý životní styl a to především o oblast zdravé výživy. To se stalo motivem pro přihlášení ke studiu na obor Výchova ke zdraví. Téma závěrečné studijní práce tedy není možné zvolit jinak, než o výživě člověka. V současné době má výživa a následná nutriční péče, i přes velký pokrok v medicínských oborech a farmaceutických výrobcích, důležité postavení. Dobrý nutriční stav přímo ovlivňuje kvalitu a délku života. Téma antioxidantů a volných radikálů není úzké a specifické téma, jak by se mohlo na první pohled zdát. Po nastudování poměrně rozsáhlého množství literatury mohu potvrdit, že i ve zdravé výživě se věci prolínají a spolu souvisejí. Je tedy zřejmé, že pokud bude člověk dodržovat doporučené postupy pro intervenci rizikových faktorů způsobených volnými radikály a následnou saturaci organismu antioxidanty, vždy nás to vede ke stejnému závěru. Je to pravidlo životosprávy, známé tisíce let. Někomu se to může zdát málo, ale střídmost v jídle, dieta bohatá na ovoce a zeleninu a pravidelná, přiměřená fyzická aktivita zůstávají tím nejlepším základním doporučením pro zdravý a dlouhý život. Vyváženou dietu zatím neumíme nahradit žádnou pilulkou a extra podávání antioxidantních vitaminů nad běžné denní doporučené dávky u normálně živených osob medicínské zdůvodnění vlastně nemá. To potvrzují poslední moderní výzkumy biologie volných radikálů.

2 LITERÁRNÍ PŘEHLED

Pro dobrou orientaci v tématu jsem nejprve studovala veškerou dostupnou, nejprve česky psanou literaturu na toto téma. Na úplném začátku jsem se neohlížela ani na data vydání příslušné literatury. Pro mne bylo důležité porozumění problému, ke kterému jsem dospěla i díky literatuře vydané před rokem 2000. Do závěrečného přehledu tuto literaturu již neuvádím. Do této bakalářské práce jsem vyčlenila pouze prameny významné a aktuální, tedy z posledních výzkumů, přehledů a závěrů.

2.1 Reaktivní formy kyslíku a dusíku a jejich účinky

Reaktivní formy kyslíku (ROS, Reactive Oxygen Species) a dusíku (RNS, Reactive Nitrogen Species), často označované souhrnně jako RONS, zahrnují jak volné radikály, tak neutrální molekuly, které nejsou radikály, ale také disponují oxidačním efektem. Proto není vhodné používat zjednodušený termín „volné radikály“. Jako volný radikál je označována látka v širším slova smyslu, která má ve vnější sféře elektronového obalu umístěn jeden nepárový elektron a je po určitou dobu schopna své existence. Tyto látky vznikají homolytickým štěpením kovalentní vazby, oxidací nebo redukcí výchozí sloučeniny. Jejich vznik většinou zahájí řetězovou reakci, která se rozšíří v buňce do svého okolí, a terminuje jakmile dojde ke spojení (inaktivaci) s dalším radikálem.[1]

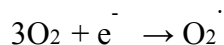
Volné radikály jsou v řadě případů tvořeny v organismu úmyslně: slouží jako „značkovače“ poškozené tkáně, účastní se obrany organismu proti bakteriím a podílí se na některých buněčných signálních procesech. Ve zdravém organismu jsou tyto procesy regulovány a lokalizovány. Rovnováhu mohou narušit vnější zdroje volných radikálů (znečištěné ovzduší, cigaretový kouř), vnější iniciátory jejich vzniku, např. ultrafialové záření, nebo již probíhající patologické procesy. Proti nežádoucí oxidaci, kterou mohou tato oxidovadla v některých případech iniciovat, má lidský organismus k dispozici řadu obranných mechanismů. [2]

Radikály	Neradikály (neutrální molekuly disponující oxidačním efektem)
Reaktivní formy kyslíku	
superoxid $O_2^{\cdot -}$	peroxid vodíku H_2O_2
hydroxyl OH^{\cdot}	singletový kyslík 1O_2
hydroperoxyl HO_2^{\cdot}	kyselina chlorná $HClO$
peroxyl ROO^{\cdot}	ozon O_3
alkoxyl RO^{\cdot}	
Reaktivní formy dusíku	
oxid dusnatý NO^{\cdot}	peroxynitrit $ONOO^-$
oxid dusičný $N_2O_5^{\cdot}$	

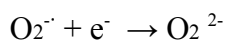
[3]

- **Superoxid**

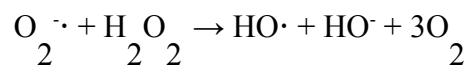
je anion O_2 s jedním nepárovým elektronem, je proto volným radikálem $O_2^{\cdot -}$. Superoxidový radikál vzniká jednoelektronovou redukcí tripletového kyslíku.

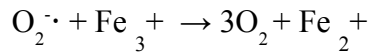


Je likvidován enzymem superoxidodismutase. Mitochondriální enzym obsahuje jako kofaktor Mn, cytosolický enzym má kofaktor Zn a Cu. Donotorem dvou atomů vodíku může např. být askorbová kyselina. ($H_2A + O_2^{\cdot -} + H^+ \rightarrow HA^{\cdot} + H_2O_2$)



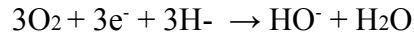
Spontánně, tj. bez účasti enzymů, dochází k těžce jednoelektronové redukcii nebo k dismutaci (Haberově-Weissově reakci)



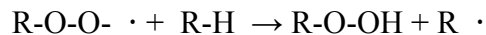
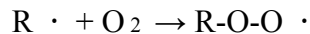
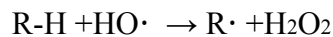


- **Hydroxylový radikál**

Nejnebezpečnější toxickou formou kyslíku je hydroxylový radikál, který vzniká tříelektronovou redukcí tripletového kyslíku:



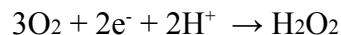
Poškozuje mitochondriální, mikrosomální a endoplasmatické retikulární membrány. Tato poškození souvisejí s řadou degenerativních procesů (onemocnění) včetně určitých forem rakoviny a uplatňují se i při normálním stárnutí organismů. Působí hlavně v místě vzniku, kde atakuje zejména nenasycené mastné kyseliny (R-H) vázané ve fosfolipidech membrán, ze kterých vznikají příslušné hydroperoxydy (R-O-OH).



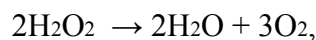
Zhášeči (scavengery) hydroxylového radikálu jsou např. barbituráty, dopamin, manitol aj.

- **Peroxid vodíku**

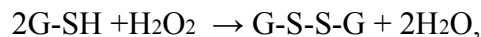
Peroxid vodíku vzniká dvouelektronovou redukcí tripletového kyslíku:



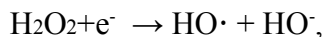
Je rozkládán zejména mikrosomální katalasou ($\text{H}_2\text{O}_2:\text{H}_2\text{O}_2$ oxidoreduktázou), která obsahuje jako kofaktor Fe (hematin):



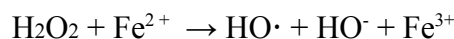
nebo mitochondriální či cytoplasmatickou GSH peroxidasou ($\text{H}_2\text{O}_2:\text{H}_2\text{O}_2$ donor oxidoreduktázou), která obsahuje jako kofaktor Se:



v opačném případě dochází k jednoelektronové redukcii:



která probíhá jako shora uvedená Haberova-Weissova reakce, kdy vzniká velmi reaktivní hydroxylový radikál ($\text{HO}\cdot$):



[4]

Tvorbu kyslíkových radikálů (např. superoxidu či hydroxylový radikálu) zajišťuje enzymatický aparát neutrofilů NADPH-oxidáza, superoxid-dismutáza atd. Za zmínku stojí i enzym myeloperoxidáza, jež katalyzuje reakci H_2O_2 s Cl^- za vzniku reaktivních chlornanů - $\text{ClO}\cdot$. Ty vykazují významné oxidační účinky, čímž napomáhají zabíjení fagocytovaných bakterií.[5]

- **Singletový kyslík**

V lidském těle vzniká např. při absorpci světla některými pigmenty (fotosenzitizace kůže prostřednictvím porfyrinů) nebo při spontánní dismutaci superoxidu.

Zhášeč (scavengery) singletového kyslíku je např. histidin. [6]

- **Ozon O₃**

Reaktivní plyn obsahující v molekule tři atomy kyslíku. Nachází se ve vysokých vrstvách atmosféry, kde vzniká vlivem elektrických výbojů. Pohlcuje značnou část UV záření, a chrání tak před jeho škodlivými účinky. Sám je ve vysokých koncentracích jedovatý.[7]

Kromě reaktivních forem kyslíku vznikají v neutrofilech i reaktivní formy dusíku – např. oxid dusnatý, jehož tvorbu z argininu katalyzuje NO-syntáza (NOS). [4]

2.2 Oxidační stres

Oxidační stres vzniká nadměrnou tvorbou reaktivních forem kyslíku a dusíku a/nebo poklesem antioxidační obrany organismu. Oxidační stres významně přispívá ke vzniku nádorů, působí mutace DNA, poškozuje makromolekuly a tkáně, je považován za patogenetický mechanismus mnoha chorobných stavů. [7]

Pojem oxidační stres (tradičně definovaný jako převaha oxidačních faktorů nad antioxidačními v různých částech organismu i jeho buněk a také jako akumulace produktů oxidační destrukce biomolekul se zdravotně škodlivými účinky) se užívá zhruba od poloviny 60. let minulého století a je stále vnímán jako častá příčina chorob a ohrožení života. Tato definice je ale v určitém rozporu s objevy, které byly uskutečněny při novějším výzkumu oxidantů, zejména tzv. reaktivních forem kyslíku, dusíku, chlóru a síry (ROS, RNS, RCIS, RSS), jako jsou superoxidový anion, peroxid vodíku, hydroxylový radikál, peroxydusitan, kyselina chlorná aj. často mající radikálový charakter. Ukázalo se, že tyto látky nemají jen škodlivý účinek, ale hrají také nezastupitelnou roli v přenosu vnitrobuněčných i mezibuněčných signálů, které jsou důležité pro všechny fyziologické funkce. V řadě případů tak aktivně zasahují do regulace různých činností a do života buněk, zejména superoxidodismutázy, katalázy a různých peroxidáz. Jejich tvorba a přítomnost v buňkách má proto esenciální význam a nevhodné omezování jejich tvorby a aktivity může být pro organismus škodlivé.[8]

Vezmeme-li v úvahu jednotlivé orgány či systémy, tak v případě jater se radikálové působení podílí na toxickém poškození jater, alkoholovém poškození, na rozvoji hepatitidy a idiopatické hemochromatóze. V nervovém systému se připisuje jejich vliv v rozvoji Parkinsonovy nemoci, sklerózy multiplex, Alzheimerovy nemoci, demyelinizační nemoci. Jejich vliv spočívá také u hypertenzního cerebrovaskulárního poškození, ve svalovém systému se volné radikálové molekuly podílejí na rozvoji svalové dystrofie, v gastrointestinálním traktu na rozvoji peptického vředu, pankreatitidy a Crohnovy nemoci, u ledvin při rozvoji glomerulonefritidy, nefrotického syndromu, urémie. V případě kůže může dojít ke kontaktní dermatitidě a rozvoji sklerodermie. Dále se volné radikálové molekuly podílejí na ischemicko-reperfuzním poškození kardiovaskulárního systému, na rozvoji

aterosklerózy, infarktu myokardu. Všude, kde probíhají zánětlivé reakce, kde se detoxikují látky, rozvíjí se proces ischemie a následně dochází k reperfúzi, tam se všude tvoří reaktivní formy kyslíku. Pro člověka je však důležité, aby se v organismu pomocí antioxidačních systémů udržovala vždy přirozená rovnováha vzniku radikálů v těle. Vzhledem k tomu, že oxidačním stresem označujeme reakce vyvolané působením radikálů v organismu, pak ke stavu, označeném jako oxidační stres buněk a tkání, může dojít pouze ze dvou příčin: při zvýšené tvorbě volných radikálů v těle nebo při nedostatečné antioxidační ochraně organismu. [6]

2. 3 Komplexní antioxidační ochrana lidského těla

2.3.1 Anatomické uspořádání

Anatomické uspořádání regulující hladinu kyslíku ve tkáních. Jednobuněčné organizmy se mohou před toxickou koncentrací kyslíku chránit tak, že se shluknou. Prostý fakt, že buňky kyslík spotřebovávají, vede k jejich vzájemné ochraně. Řada bakterií se před kyslíkem ukrývá do hlenových pouzder. Jakkoliv se tyto způsoby antioxidační ochrany zdají primitivní, i lidské tělo je využívá: povrch těla je chráněn vrstvou mrtvých buněk, kterým říkáme kůže, a epitel dýchacích a trávicích cest je zase pokryt hlenem. Krevní oběh nepochybně dodává životodárný kyslík do všech tkání těla, ale z jiného úhlu pohledu toto anatomické uspořádání naopak udržuje velmi strmý gradient koncentrace kyslíku mezi vdechovaným vzduchem a tkání. Konečný spotřebitel kyslíku – mitochondrie – pracuje při koncentraci kyslíku 300x menší, než je ve vdechovaném vzduchu. Konzervuje se tak zřejmě prostředí, ve kterém mitochondriální systém oxidativní fosforylace evolučně vznikl a funguje nejlépe.[10]

2.3.2 Enzymové ochranné mechanismy

Enzymové ochranné mechanismy jsou výhodné z hlediska zachování esenciálních látek v buňce, jejich účinnost se však vztahuje pouze k eliminaci peroxidu vodíku a superoxid anion radikálu, proti hydroxylovým radikálům a singletovému kyslíku je tato ochrana nevýznamná. Podle hlediska, jak se enzymy uplatňují v metabolismu se rozlišují na a) enzymy podílející se při tvorbě ROS, b) enzymy přeměňující jednu reaktivní formu kyslíku na jinou, c) enzymy odstraňující ROS.

Základním antioxidačním enzymem je **superoxiddismutáza (SOD)**, patřící do skupiny enzymů přeměňujících reaktivní formu kyslíku na jinou. SOD katalizuje přeměnu superoxidu na peroxid vodíku. SOD je zastoupena v mitochondriích a cytosolu, byla nalezena téměř ve všech aerobních organismech. Všechny typy SOD jsou metaloproteiny (významné jsou SOD-CuZn, SOD-Mn, SOD-Fe). SOD katalyzuje dismutační reakce, jejichž mechanismus je založen na redoxním cyklu. Kov v aktivním místě enzymu je redukován jedním $O_2^{\cdot-}$ a pak reoxidován druhým $O_2^{\cdot-}$. [11]

Na následné odstranění peroxidu vodíku je v těle mechanismů více – **kataláza** (pouze v peroxizomech a v červených krvinkách), – **glutathionperoxidáza**: redukuje peroxid vodíku, případně peroxidy lipidů a zároveň oxiduje glutathion, ten je pak regenerován **glutathionreduktázou** využívající NADPH, **peroxiredoxin**: malý protein s –SH skupinami, redukuje peroxid vodíku a sám se oxiduje, následně je regenerován thioredoxinem a ten zase **thioredoxinreduktázou** využívající NADPH. Dle experimentálních genetických modifikací se systém peroxiredoxin/thioredoxin jeví důležitější než glutathionperoxidáza. [10]

Neméně významným enzymem této třídy je **myeloperoxidáza (MPO)**, katalyzující reakci peroxidu vodíku s chloridovými ionty za vzniku dalšího produktu s vysokými oxidačními účinky, kyseliny chlorné. Myeloperoxidáza je glykoprotein uvolněný při aktivaci polymorfonukleárních neutrofilů, které jsou součástí ochranného mechanismu při produkci potenciálního oxidantu HOCl. [11]

2.3.3 Sekvestrace redoxně aktivních přechodných kovů Fe a Cu.

Tyto kovy jsou zcela nezbytné pro život díky své schopnosti snadno přijímat/dávat jeden elektron a tím katalyzovat reakce s molekulárním kyslíkem. Na druhé straně tytéž vlastnosti železa a mědi jsou extrémně nebezpečné, pokud nejsou kontrolovány (Fentonova reakce) a bezpečná vazba těchto kovů různými specializovanými proteiny (transferrin, ferritin, ceruloplazmin, haptoglobin, hemopexin a další) představuje jednu z hlavních antioxidačních strategií organismu, přičemž je volen zásadně odlišný přístup uvnitř a vně buněk.

Intracelulární prostor je plný antioxidačních enzymů a redukováných thiolů, takže peroxid vodíku je efektivně odstraňován, naopak nějaké tzv. labilní železo tu být musí z

důvodu směny mezi místy jeho utilizace, transportu a skladování. Vně buněk (v krevní plazmě) je to obráceně: možnosti odstraňování ROS jsou velmi omezené a není to ani žádoucí vzhledem k možným signálním funkcím superoxidu a peroxidu, naopak sekvestrace Fe a Cu je úplná.

Antioxidancia jsou látky zabraňující oxidaci jiných sloučenin tím, že se samy oxidují. V reakci s reaktivními toxickými metabolity kyslíku vytváří relativně stabilní a netoxické produkty a současně mohou zabránit oxidaci některé z cílových molekul. Fyziologicky zastoupená antioxidantia obvykle nemůžeme přímo ovlivňovat. Též se prakticky nepoužívají ve formě léčiv i když pokusy např. se superoxiddismutázou se uskutečnily. Jinou věcí ovšem je dodávka těchto látek do organismu s deficientní hladinou anebo v období, kdy už je aktivita obranných enzymatických systémů snížena, jak je tomu při chorobných stavech, při zvýšené námaze i ve stárnoucím organismu anebo za určitých specifických podmínek, kdy některé mikroelementy v potravě i vodě chybí. [12]

2.3.4 Stresova reakce - redoxní signalizace vedoucí k adaptaci buněk na oxidační stres

Dávka oxidačního stresu, která buňky/organismus nezabije, může zvýšit jejich odolnost vůči dalšímu stresu: tento fenomén byl pozorován v různých experimentálních systémech a stresových modalitách (ischemie, tepelný šok apod.) a zřejmě odpovídá lidovému pořekadlu „co tě nezabije, to tě posílí“. V případě oxidačního stresu tato reakce zahrnuje tzv. redoxní signalizaci, tj. komponenty buněčné signální sítě fungující jako redoxní senzory, po oxidaci nebo nitrosylaci kritických –SH skupin na těchto senzorech jsou aktivovány určité transkripční faktory, které pak v jádře buňky indukují expresi genů, jejichž produkty poskytují zvýšenou ochranu proti dalšímu oxidačnímu stresu - antioxidantní enzymy. Exogenní nízkomolekulární antioxidanty mohou s tímto mechanismem interferovat negativně – tím, že ošálí redoxní senzory vlastně poskytují buňce medvědí službu, neboť ji brání v indukci koordinovaných a cílených mechanismů endogenní antioxidantní ochrany. [10]

O přiměřené tělesné námaze panuje správné přesvědčení, že prospívá zdraví a je účinným prostředkem prevence srdečně cévních chorob a diabetu 2. typu. Je ale také dobře

známo, že se při větší tělesné zátěži zvyšuje v mitochondriích tvorba ROS a laboratorní nálezy ukazují na typické příznaky oxidačního stresu. Nověji bylo u pokusných zvířat i u lidí zjištěno, že i při mírném tělesném cvičení se v mitochondriích jater a svalových buněk generují ROS a paralelně s tím se zvyšuje syntéza antioxidantních enzymů (např. superoxidodismutázy a glutathionperoxidázy) a např. u diabetiků se snižuje inzulínová rezistence. Avšak jsou-li osobám podávány větší dávky vitamínu C a E během cvičení, uvedené příznivé změny se ruší.

V odborné literatuře se tyto a podobné jevy interpretují jako příznaky antioxidantních efektů mírného cvičení a naopak prooxidačního působení vitamínu C a E podávaného během tělesného výkonu. Tento fenomén se označuje jako hormese nebo mithormese (má původ v dějích probíhajících převážně v mitochondriích), tzn. jako adaptační reakce organismu na mírně zvýšenou koncentraci ROS vzniklou mírným cvičením. Tato adaptace může později chránit i proti silnému oxidačnímu stresu způsobenému vyčerpávající tělesnou aktivitou nebo jinými podněty (tato hypotéza byla úspěšně testována např. u cyklistů v závodě Tour de France). Mechanismus těchto interakcí pravděpodobně spočívá v aktivaci transkripčního faktoru NF- κ B (účinkem ROS) a v následné zvýšené expresi enzymu NO syntázy a antioxidantních enzymů. Zjednodušeně vyjádřeno - oxidační stres způsobený mírnou tělesnou aktivitou je zdravotně prospěšný, neboť mimo jiné aktivuje řadu žádoucích obranných procesů a může suplovat potravní i syntetické antioxidanty. Ty jsou výhodné v preventivních dávkách aplikovaných před cvičením, kdežto jejich velká množství užívaná během náročných sportovních výkonů mohou být naopak škodlivá.[8]

2.3.5 Systémy zajišťující reparaci oxidačního poškození DNA

Do antioxidantní ochrany v širším smyslu počítáme i systémy zajišťující reparaci oxidačního poškození DNA, proteinů a lipidů.[10]

2.3.6 Neenzymatické antioxidanty

- **minerály** (zinek a selen)
- **nízkomolekulární antioxidanty**
 - **buněčné thioly** (glutathion, thioredoxin)

- **endogenní metabolity** s postulovanou antioxidační funkcí (bilirubin, kyselina močová, kyselina lipoová)
- **antioxidanty z diety** (vitamin C, E, **karotenoidy** – β -karoten, lykopen, lutein, zeaxantin, flavonoidy a další rostlinné fenoly).

Glutathion

Tuto sloučeninu produkují játra spojením tří aminokyselin – cysteinu, kyseliny glutamové a glycinu. Je ochranou všech tělesných buněk před nádorovým bujením, stimuluje imunitní systém, dále detoxikuje v játrech některé látky obsahující těžké kovy, léky s toxickým působením a chrání proti účinkům jak rentgenového, tak i proti radiaci. Dokonce tlumí účinky kouření a alkoholu.

Glutathion se nachází v ovoci a zelenině, ale vařením se jeho účinnost podstatně snižuje. Aminokyselina methionin pomáhá proti vyčerpání glutathionu, takže obsahuje-li strava dostatek přirozených zdrojů, například fazole, vejce, ryby, česnek, čočku, sójové body, není nutné brát další doplňky.[10]

Kyselina lipoová

Kyselina lipoová nazývaná též univerzální antioxidant je látka podobná vitamínům. Produkuje se v těle, není výhradně rozpustná ani v tuku ani ve vodě, nemá specifické určení. Její úloha spočívá v aktivaci všech zevních a v potravě přijímaných antioxidantů.

Poklesnou-li například zásoby vitamínu C a E pod určitou hladinu, tato kyselina je může přechodně nahradit. Protože je také schopná procházet bariérou mezi krevním oběhem a nervovou tkání, může se uplatnit i v odstraňování poruch vzniklých v centrálním nervovém systému. Pomáhá předcházet různým škodám, které vznikají v průběhu diabetu, a snižuje zvýšenou hladinu krevního cukru.

S postupujícím věkem klesá schopnost produkovat tuto užitečnou kyselinu. Po padesátce je na čase začít užívat tento doplněk.[13]

2.4 Úloha výživy – antioxidanty v dietě

Antioxidační ochrana lidského organismu má značný význam v prevenci řady onemocnění, k nimž patří zejména u nás nejvíce se vyskytující kardiovaskulární a nádorová onemocnění. Vzhledem k tomu, že jsme neustále vystaveni vlivům reaktivních forem kyslíku v našem životním prostředí (kouření, záření, fotobiologický efekt), vlivům z působení různých látek (DDT, organická rozpouštědla, ftaláty, HCB, PBC aj.), různých léků, ale také z endogenních metabolických procesů (u nichž v těle vznikají endoperoxidy, zánětlivé procesy, fagocytóza), je nutná potřeba zvýšeného přívodu antioxidačních látek. [2]

Ve vztahu k dietě je třeba uvést, že na rozdíl od příjmu izolovaných antioxidantů pozitivní význam konzumace ovoce a zeleniny pro lidské zdraví je stále obecně uznáván. Epidemiologické studie přesvědčivě prokazují, že dieta bohatá na ovoce a zeleninu (optimálně 5x 80 g denně) je spojena s nižším rizikem kardiovaskulárních chorob, diabetu a některých typů rakoviny (plíce, ústa/ hltan, pankreas, žaludek, v případě konzumace lykopenu i prostata). To není nic nového, už Hippokrates prý rád dával svým nemocným jablka a datle. Nevíme dnes o mnoho víc, předpokládá se podstatná úloha retinoidů, flavonoidů a dalších rostlinných fenolů s antioxidačními vlastnostmi, které jsou nejen v červeném víně a zeleném čaji, ale také v kávě, čokoládě, luštěninách, různých druzích zeleniny, ovoce a koření. Přes intenzivní výzkum ale stále není známo, které konkrétní látky (a které jejich účinky) za příznivými vlivy konzumace ovoce a zeleniny stojí.[10]

2.4.1 Minerály

Zinek

Zinek se vyskytuje v těle všech organismů. Je známo více než 200 metaloenzymů, které obsahují zinek. Přítomnost zinku v jejich molekulách je nezbytná pro jejich katalickou funkci. Jsou to např. alkoholdehydrogenáza, laktátdehydrogenáza, superoxidismutáza aj. Zinek se tedy podílí na katalýze reakcí, v mnoha metabolických drahách.

Obsah zinku ve významných potravinách: pšenice, sója, tmavé maso, sýry, luštěniny, ořechy, čaj, čokoláda.[14]

Selen

Selen (Se) má vztah k antioxidační ochraně jako součást thioredoxinreduktázy a glutathionperoxidázy, je potřebný ale i pro jiné enzymy. Ačkoliv v diskutované metaanalýze

selen nevyšel jako faktor zvyšující mortalitu, dlužno podotknout, že důsledky jeho deficitu i toxicity při nadbytku jsou známy. Deficit Se byl popsán jako forma kardiomyopatie (tzv. Keshan disease), zhoršuje důsledky deficitu vitamínu E a jódu a může obecně predisponovat ke kardiovaskulárním a nádorovým chorobám. Naopak toxicita se manifestuje nejdříve deformacemi až ztrátou nehtů, případně vlasů, a zápachem dechu po česneku z důvodu vylučování dimethylselenidu. Příjem selenu v potravě závisí na jeho množství v půdě v dané oblasti, s globalizací trhu s potravinami ale tento parametr asi ztrácí prediktivní hodnotu. Hodnoty Se v krvi u české populace jsou spíše nižší, i když v posledních 10 letech se stoupající tendencí. [10]

Selen a imunita

Již v osmdesátých letech byly pozorovány změny v imunitě organismu nejen v souvislosti se stavem zinku, ale i se stavem selenu. Výsledný efekt je založen na působení selenu na několika úrovních. První mechanismus - ochranný efekt GPx vůči oxidačním agens, které vznikají ve velkém množství právě v buňkách imunitního systému – neutrofilech a makrofágách – a bez ochrany struktur by se životnost těchto buněk pohybovala v řádu hodin až dní. Druhý mechanismus – ovlivnění eikosanoidového metabolismu. K těmto mechanismům však přistupují další. Suplementace selenem u osob s jeho nedostatkem vede k značnému imunostimulačnímu efektu včetně zvýšené proliferace aktivovaných T-buněk (klonální expanze). Lymfocyty vykazovaly po suplementaci 200 µg seleničitanu na den zvýšenou odezvu na antigenovou stimulaci a zvýšenou schopnost vyvinout se na cytotoxické lymfocyty a zničit tumorové buňky. Zvýšená je také aktivita přirozených zabíječů. Výsledkem je 118 % zvýšení lymfocyty zprostředkované tumorové cytotoxicity a 82 % nárůst aktivity přirozených zabíječů vzhledem k hodnotám před zahájením suplementace selenem. Mechanismus je spojen se schopností selenu zvyšovat expresi receptorů interleukinu 2 na povrchu aktivovaných lymfocytů a zabíječských buněk. Interakce těchto buněk s interleukinem 2 je přitom zásadní pro klonální expanzi a diferenciaci na cytotoxické T-buňky. Tyto výsledky byly potvrzeny na pacientech s rakovinou hlavy a krku.

Selen se zdá být schopný i zastavit s věkem přibývajícím pokles imunitní odezvy. U skupiny starších osob se suplementací 100 µg Se/den se po šesti měsících obnovila odezva na expozici mitogenu na úroveň mladých zdravých jedinců [15]

2.4.2 Vitamíny

Vitamín C

Askorbát (vitamín C) je příkladem poměrně prozkoumaného a známého antioxidantu, přitom jeho hlavní funkcí v těle je regenerovat Fe v aktivních centrech hydroxyláz (syntéza kolagenu, karnitinu, noradrenalinu, aktivace řady hypotalamických peptidových hormonů), což je v principu činnost prooxidační. Výpadkem této funkce lze dobře vysvětlit většinu příznaků kurdějí. Zhášení různých radikálů askorbátem, případně kooperace s tokoferolem, je dobře doloženo *in vitro*, do jaké míry takto askorbát skutečně funguje v lidském těle až tak přesvědčivě prokázáno není, přinejmenším v tom smyslu, že podání askorbátu normálně živenému zdravému člověku už žádné další měřitelné změny parametrů oxidačního stresu nezpůsobí. Poněkud odlišná je situace u kuřáků, kde zátěž respiračního traktu oxidanty z tabákového kouře vede ke zrychlené konzumaci tokoferolu i askorbátu, suplementace vitamínem C, ale ne tokoferolem, měřitelně snižuje markery lipoperoxidace i degradaci tokoferolu (ale nemá vliv na kancerogenitu tabákového kouře).

Nejlépe známým antioxidačním působením askorbátu je asi selektivní akumulace jeho oxidované formy (dehydroaskorbatu, DHA) aktivovanými neutrofilny, uvnitř fagocytu je pak DHA redukován zpět na askorbát a slouží k ochraně membrány neutrofilu před jeho vlastními ROS. To vysvětluje známý vztah vitamínu C k protiinfekční imunitě, pro populární víru v účinky askorbátu u běžného nachlazení ale vědecké důkazy nejsou. Velké (gramové) dávky vitamínu C per os jinak zpravidla ani nepomáhají, ani podstatně neškodí – renální práh pro askorbát je kolem 200 mg/den a množství přijaté nad tento limit se prostě rychle vyloučí ledvinami. Protože se askorbát také metabolizuje na oxalat, může zhoršit oxalátovou urolitiázu. Při poruše sekvestrace železa v těle se askorbát může teoreticky stát nebezpečným prooxidačním, ale konkrétní důkazy pro to jsou nesmírně omezené. Byla ale například popsána kazuistika pacienta s nerozpoznanou hemochromatózou, který zemřel na srdeční selhání zřejmě v důsledku požívání velkých dávek askorbátu. [10]

Vitamín E

Hlavní funkcí vitamínu E (tokoferol) v těle zřejmě skutečně je ochrana membrán a lipoproteinů před lipoperoxidací. Z různých isomerů je biologicky nejúčinnější RRR- α -tokoferol, protože je v játrech pomocí specifického proteinu α -TTP (α -tocopherol transfer

protein) vychytáván a inkorporován do VLDL lipoproteinů. Podobně jako u askorbátu, u zdravého normálně živeného člověka je velmi obtížné prokázat snížení markerů lipoperoxidace po extra dávkách α -tokoferolu. Dietní zdroje tohoto vitamínu jsou přitom hojné (mimo jiné obiloviny, listova zelenina), a s deficitem se tedy setkáme prakticky jen u poruch střevní absorpce tuků, při dlouhodobé intravenózní výživě, případně u nezralých novorozenců. Dle symptomatologie těchto stavů nedostatkem tokoferolu nejvíce trpí membrány mozkových buněk, buněk retiny a erytrocytů (náchylnost k hemolýze). [10]

2.4.3 Antioxidační kofaktory

Ubichinon

K antioxidačním náleží koenzym Q, ubichinon. Působí nejen antioxidačně, ale i prooxidačně. Je významným antioxidantem nízkohustotních lipoproteinů (LDL) a často se používá jako látka zlepšující činnost srdce. Též při jeho nedostatku po intenzivní tělesné námaze anebo v průběhu stárnutí, kdy se jeho koncentrace snižuje, je vhodné potřebu doplnit.[12]

2.4.4 Karotenoidy

Hlavní příznivý účinek karotenoidů spočívá v jejich antioxidačních schopnostech. Karotenoidy jsou přírodní antioxidanty, které pomáhají člověku v boji s některými nemocemi. Ačkoli se karotenoidy vzájemně podobají, každý z nich účinkuje specificky na určitou tkáň. Karotenoidy reagují s reaktivními formami kyslíku, a proto působí jako antioxidanty. Mechanismus antioxidačního působení karotenoidů se liší od mechanismu působení vitamínu E nebo syntetických fenolových antioxidantů. V heterogenních systémech, jako jsou emulze, nejsou výrazné rozdíly mezi jednotlivými karotenoidy. V homogenních systémech, např. v bezvodých tucích a olejích, se však jednotlivé látky svými antioxidačními vlastnostmi poněkud liší. Za anaerobních podmínek, resp. v přítomnosti malého množství kyslíku, vykazují karotenoidy vyšší antioxidační účinky. Karotenoidy jako antioxidanty jsou účinné při nízkých koncentracích kyslíku, a tím doplňují antioxidační působení vitamínu E, který je účinný při vyšších koncentracích kyslíku.

Za antioxidačně vysoce účinný karotenoidový mix, jehož složky se ve svých účincích vzájemně podporují (tzv. synergismus) se považuje: α -karoten, β -karoten, γ -karoten, lutein, zeaxanthin a lykopen.

Doporučené denní dávky karotenoidů jsou následující:

β -karoten 1–6 mg, lutein 1–5 mg a zeaxanthin 1 mg

karotenoidy (celkově) 6–10 mg.

Vyšší denní dávky karotenoidů než doporučené, získané, ať už z potravy nebo z doplňků stravy, mohou oranžově zbarvit kůži, zvláště na dlaních a chodidlech. Tento příznak je neškodný a postupně vymizí, snížíme-li denní dávky karotenoidů.

Pro antioxidační vlastnosti se karotenoidy uplatňují v prevenci degenerativních procesů a jako antikarcinogenní látky. V případě β -karotenu se pozitivní účinek na lidský organismus zvyšuje jen do určité dávky. Vysoké dávky β -karotenu mohou totiž působit negativně, tj. Zvyšovat riziko nádorových onemocnění a/nebo urychlovat jejich rozvoj, což za těchto podmínek souvisí s jeho možnou konverzí na prooxidant.[17]

β -karoten

β -karoten (provitamin A) je výborný inhibitor lipoperoxidace *in vitro*, jeho antioxidační působení v těle je nejpravděpodobnější v kůži, kde zhasí singletový (aktivovaný) kyslík po UV ozáření. β -karoten v těle slouží především jako prekurzor pro syntézu dvou důležitých látek: tvoří se z něho jednak retinal nezbytný pro fotoreceptory sítnice, a jednak kyselina retinová, důležitý regulátor genové exprese, růstu a diferenciaci buněk. Vztah k regulaci buněčné proliferace může být důvodem, proč β -karoten v některých experimentálních systémech funguje jako karcinogen. Varující závěry přinesly intervenční studie ATBC (dle kterých suplementace β -karotenem zvyšuje riziko rozvoje rakoviny plic u kuřáků. Jednou z možností, jak data z těchto studií vysvětlit, je inhibice příjmu jiných, možná více protektivních karotenoidů z diety (ovoce a zeleniny). V každém případě si tyto informace zasluhují větší rozšíření, zejména mezi dnešní populaci dívek – kuřáček – které užívají přípravky s β -karotenem pro lepší a bezpečnější opálení.[10]

Při nadměrném příjmu β -karotenu můžeme pozorovat žluté zbarvení dlaní, chodidel a očního bělma. Patologové se setkávají s tím, že lidé kteří užívají β -karoteny ve

velkém, mají žlutooranžově zbarvený břišní tuk. Předávkování vitamínem A a retinoidy se projevuje nevolností a úpornými bolestmi hlavy. Postižení lidé mají vyrážku na kůži a bolestivé záněty ústních koutků a sliznice ústní dutiny, záněty očních spojivek a poruchy funkce jater. Kůže se odlupuje, dochází ke ztrátě vlasů a ke zhoršení jejich kvality. [18]

Lutein

Lutein (z lat. *luteus* znamená „žlutý“) je žlutý rostlinný pigment patřící do „chemické rodiny“ karotenoidů, resp. xanthofylů. Je přítomen v mnoha druzích ovoce a zeleniny, zejména v listové zelenině, ale také ve vaječném žloutku a v očních tkáních. Lutein se v těle člověka nemění ve vitamin A, ale je účinným antioxidantem. Vyniká ochranou očí, protože neutralizuje volné radikály, které vznikají působením ultrafialových paprsků na oční sítnici. Zastavuje také degenerativní změny na žluté skvrně, jež bývají příčinou slepoty. Člověk není schopen syntetizovat lutein, a proto jeho příjem zcela závisí na přírodních zdrojích jako je ovoce a zelenina nebo na doplňcích stravy. Biologická dostupnost a využitelnost luteinu z potravy závisí na jeho zdrojích a je velmi různorodá. Vysoká využitelnost luteinu je z vaječného žloutku a velmi nízká z listové zeleniny.[17]

Lykopen

Lykopen je látka ze skupiny karotenoidů a je jedním z nejúčinnějších karotenoidních antioxidantů. Je obsažen v zelenině a v některých druzích ovoce jako červený, v tučích rozpustný pigment. Nejvýznamnějším zdrojem lykopenu jsou červená rajčata, která obsahují 30-70 mg/kg tohoto barviva. Menší množství lykopenu jsou obsažena například v červeném vodním melounu, šípících a růžových grepech. Lykopen je povoleno přidávat do potravin jako přirozené barvivo (E160d).

Objevy posledních let ukázaly, že lykopen má příznivý vliv na lidské biochemické procesy a že častá konzumace potravin s vysokým obsahem lykopenu nebo užívání lykopenu jako doplňku stravy může významně snížit rizika vzniku rakoviny. Vysoká hladina lykopenu v krvi je zdravotní pojistkou proti chronickým nemocem srdce a tepen, plic, prostaty a kůže. Vědecké studie prokazují, že riziko vzniku rakoviny prostaty je nižší u mužů, kteří pravidelně konzumují rajská jablka nebo rajský protlak či kečup, ve srovnání s těmi, kdo tyto pokrmy nejedí. Zdá se také, že lykopen snižuje výskyt infarktu myokardu.

Není bez zajímavosti, že vůbec nižší výskyt nádoru prostaty byl prokázán v zemích Středomoří, zejména v Řecku a Itálii, kde ve stravě převládají rajská jablíčka. V zemích, kde se rajská jablka konzumují méně, riziko rakoviny prostaty stoupá. Nicméně FDA došel k závěru, že dosud neexistují spolehlivé vědecké informace pro potvrzení, že lykopen z rajčat má vliv na prevenci různých typů rakoviny.[18]

Zeaxanthin

Zeaxanthin je zažloutlé karotenoidní barvivo, strukturální izomer luteinu. V přírodě se nachází zejména v kukuřici, ale také ve vaječném žloutku. Spolu s luteinem se nachází zeaxanthin ve zvýšeném množství také v oku, zejména v žluté skvrně (macula lutea). Zeaxanthin vytváří ve žluté skvrně ochrannou vrstvu, která pohlcuje škodlivé záření modré části spektra a chrání tak spolu s luteinem nejen žlutý bod, ale vůbec celé oko před poškozením UV světlem tím, že odstraňuje reaktivní formy kyslíku z čočky a sítnice. Zeaxanthin hraje tedy významnou úlohu v ochraně oka a působí proti degeneraci stárnoucí oční sítnice a proti očnímu zákalu. Zdrojem zeaxanthinu i luteinu pro člověka je strava, denní příjem je odhadován na 1-4 mg denně, ale jeho potřeba je velmi individuální.[18]

2.4.5 Polyfenoly

Polyfenoly jsou rostlinné substance, které se nacházejí v mnoha druzích ovoce a zeleniny a v dalších rostlinách, jako jsou ořechy, olivy, čajové lístky a hroznové víno. Působí jako antioxidanty a odstraňují z těla volné radikály, které mohou poškodit buňky a tkáně v těle. Polyfenoly mají až desetkrát větší antioxidační účinky než vitaminy C a E.
[20]

Jablka ale také třeba broskve obsahují velké množství látek, které přímo náleží k polyfenolickým antioxidantům, nebo z nichž polyfenoly vznikají ve střevech. Tyto antioxidanty mají velký vliv na odplavování nebezpečných látek z těla.

Konzumace jablek má pro lidské zdraví ještě větší význam, než se dosud soudilo. Rčení, že jedno jablko zkonsumované každý den drží choroby i doktora dál od těla, bylo ověřeno v praxi. Ovšem odborníci dosud trochu podceňovali jablka, meruňky a broskve s

ohledem na obsah látek blahodárně působících na zdraví – antioxidantů. Těch je v nich podle nejnovějších měření až pětkrát více, než se dosud uvádělo.

„V lidském těle jsou některé sloučeniny (z jablek) fermentovány střevními bakteriemi, tvoří nové metabolity, které mohou být opět prospěšné tělu, například mohou vykazovat antioxidační aktivitu,“ uvedl na vysvětlenou doktor Paul Koon z Institutu pro výzkum potravin v anglickém Norwichi. [21]

2.4.5.1 Flavonoidy

Flavonoidy (převážně antokyany, flavonoly, flavony, katechiny a flavanony), izoflavonoidy a ostatní polyfenoly (fenolkarboxylové kyseliny, lignany, stilbeny, resp. dusík obsahující betalainy aj.) jsou silnými antioxidanty, které zachycují volné radikály. Přirozeně se vyskytujících flavonoidů v potravinách je více než 5000 druhů. Nejvíce jich je dosud zjištěno zejména u cereálií. [21]

Podle stupně oxidace C_3 se rozeznávají následující základní struktury flavonoidů:

- katechiny
- leukoanthokianidiny
- flavanony
- flavanonoly
- flavony
- flavonoly
- anthokianidiny [22]

Flavonoidy jsou nejčastěji se vyskytujícími polyfenoly v naší výživě. Odhadovaný příjem flavonoidů ve výživě člověka je v rozmezí několika desítek až stovek gramů za den, v závislosti na výživových zvyklostech. Velká část flavonoidů je glykosylována. Navázána bývá glukóza, ramnóza, méně často galaktóza, arabinóza, xylóza, glukuronová kyselina a další cukry. Obvykle je navázána jedna cukerná jednotka, ale mohou být i dvě, tři či více. [20]

2.4.5.2 Fytoestrogeny

Fytoestrogeny jsou biologicky aktivní látky, které jsou významné pro svou podobnost se savčími hormony estrogenu. Jsou přirozenou součástí rostlin, vznikají jako forma ochrany proti nepříznivým podmínkám. Fytoestrogeny jsou běžnou součástí potravin a krmiv. Za hlavní a významné zdroje fytoestrogenů jsou pokládány luštěniny (především sojové boby) a pícniny (jetel luční či vojtěška setá), které bývají často součástí krmiva. Sekundárně se mohou fytoestrogeny vyskytovat v živočišných materiálech, kam přecházejí po expozici potravou, jež je jejich zdrojem. Při zkrmování píce s vysokým podílem jetele nebo vojtěšky hospodářskými zvířaty, či při jejich dokrmování sójovým šrotem, vstupují fytoestrogeny do potravního řetězce. V organismu savců jsou metabolizovány na produkty, které vykazují obecně vyšší estrogenní aktivitu než původní formy (např. přeměna vázaných forem glukosidů na aglykony a příslušné metabolity).

Fytoestrogeny se podle struktury dělí na isoflavony, prenylflavonoidy, pterokarpany a lignany. Díky svému charakteru hrají důležitou roli při snižování rizika estrogen-dependentní rakoviny prsu a menopauzálních obtíží. Při zvýšeném příjmu mohou mít však i negativní účinky.[20]

2.4.5.3 Fenolické kyseliny

Fenolické kyseliny jsou přítomné v řadě potravin. Podle současných poznatků tvoří přibližně jednu třetinu polyfenolů v potravě. V naší stravě jsou fenolické kyseliny zastoupeny především hydroxyskořicovými kyselinami, převážně ve formě esterů. Nejčastěji je to kyselina kávová a její estery, dále pak kyselina ferulová. [21]

Chinony a benzochinony

Chinony představují skupinu 200 žlutých, červených, hnědých a téměř černých barviv s proměnlivou strukturou. Spolu s benzochinony se vyskytují v různých částech vyšších rostlin, v lišejnících, řasách, houbách a bakteriích.[22]

2.4.6 Faktory obecně ovlivňující aktivitu antioxidantů

Obecně ovlivňují antioxidační aktivitu zejména koncentrace antioxidantu oxidovaný substrát, přítomnost jiných antioxidantů (a s tím související možnost synergismu nebo antagonismu mezi jednotlivými antioxidanty, použité rozpouštědlo (při reakcích v roztoku), homogenita či vícefázovost sledovaného systému, pH, přítomnost dalších látek (např. dalších složek potravin, zejména pak bílkovin, oxidační činidlo či fyzikální faktor (např. světlo) iniciující oxidaci, teplota, přístup kyslíku a přítomnost iontů kovů s proměnlivou valencí. Koncentrace antioxidantů používané při metodách *in vitro* (v modelových experimentech) jsou přitom často i řádově vyšší než reálné koncentrace antioxidantů *in vivo* (v tkáňových kulturách).

V lidském organismu a v systémech používaných k objasnění aktivity antioxidantů *in vivo* (tj. např. v tkáňových kulturách) ovlivňuje antioxidační aktivitu, kromě faktorů výše uvedených, i řada dalších skutečností. Za nejvýznamnější faktor způsobující rozpory mezi antioxidační aktivitou *in vitro* a účinkem antioxidantů v lidském organismu se přitom považuje jejich biologická dostupnost, zahrnující tři základní složky (kroky), a to uvolnění daných látek z potravinové matrice, jejich vstřebávání v trávicím traktu a přestup do buněk.

Část antioxidantů však při tomto procesu nepřechází do extraktu, a to z různých důvodů: některé antioxidanty jsou nerozpustné (zejména taniny s vyšším stupněm polymerace a melanoidiny vznikající reakcí neenzymového hnědnutí), část antioxidantů je kovalentně vázána na nerozpustné složky potravin (např. ferulová kyselina je v cereáliích esterově vázána na polysacharidy buněčné stěny, časté jsou však také vazby antioxidantů na bílkoviny, ať již se jedná o přirozeně přítomné složené proteiny nebo o vazby vzniklé při zpracování či skladování potravin), část obecně extrahovatelných antioxidantů zůstává vázána na extrakční zbytek vodíkovými můstky či jinými nekovalentními vazbami a část antioxidantů je také uzavřena v buněčných či jiných strukturách (např. karotenoidy jsou často uzavřeny v chloroplastech nebo chromoplastech a flavonoidy mohou být v některých případech, např. ve slupce rajčat, uzavřeny v prostorové síti tvořené pektinem).

Vstřebatelnost uvolněných antioxidantů je v trávicím traktu člověka obecně relativně nízká. Avšak i antioxidanty, které nebyly v trávicím traktu vstřebány, mohou pozitivně působit na lidský organismus, a to právě v trávicím traktu, který je neustále

vystavený řadě oxidantů, jejichž zdrojem jsou např. reakce askorbové kyseliny s železnatými ionty, hydroperoxydy, aldehydy a další oxidační produkty lipidů konzumované spolu s potravou, peroxid vodíku přítomný v některých nápojích nebo aktivace imunitních buněk gastrointestinálního traktu bakteriemi či toxiny. Antioxidanty přítomné v trávicím traktu mohou, kromě vlastního antioxidantního působení a chelatace prooxidačně působících iontů, také např. příznivě ovlivňovat složení střevní mikroflóry. Působení antioxidantů v trávicím traktu tak může oddalovat vznik nádorů tlustého střeva a konečníku, přičemž podle některých autorů je tento účinek antioxidantů významnější než jejich působení *in vivo* (tj. po vstřebání v trávicím traktu).

Rychlost vstřebávání i vylučování antioxidantů ovlivňuje typ potravin, prostřednictvím které jsou přijímány. Zatímco z nápojů jsou antioxidanty rychle v trávicím traktu vstřebávány a v důsledku rychlého nárůstu jejich koncentrace v krevní plazmě také rychle z organismu vylučovány, z tuhých potravin se antioxidanty vstřebávají pomaleji a jejich koncentrace zůstává v plazmě zvýšená po delší dobu. [23]

2.4.7 Celková antioxidantní kapacita plasmy

Celková antioxidantní kapacita plasmy, jako prakticky nejčastěji používaný ukazatel pro hodnocení antioxidantní obrany organismu, ve skutečnosti tuto obranu reprezentuje jen částečně, neboť koncentrace antioxidantů v jednotlivých tkáních a orgánech může být výrazně odlišná. Navíc, na celkové antioxidantní kapacitě plasmy se významnou měrou podílí přítomné bílkoviny, močová kyselina a některé další sloučeniny. Jejich obsah je přítomně ovlivněn řadou faktorů, a může se např. zvyšovat také po požití některých potravin bohatých na antioxidanty, jako je tomu v případě kyseliny močové, jejíž obsah v plazmě vzrůstá např. po příjmu kávy nebo červeného vína. [23]

3 PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Cíle práce

Tato práce si klade za cíl poskytnout zájemcům výčet nejaktuálnějších obecně platných informací o antioxidační účinnosti na lidský organismus. V teoretické části shrnout aktuální, dostupné poznatky o reaktivních sloučeninách kyslíku a významné a aktuální poznatky o vlastnostech antioxidantů . V praktické části jejich zastoupení v potravinových surovinách, změnách při technologickém zpracování a významu pro zdraví.

3.2 Metodický přístup

Při řešení zadaných úkolů byla použita metoda rešeršní činnosti, spočívající ve vyhledávání primárních zdrojů informací na dané téma, jako jsou vědecké a odborné publikace, vysokoškolská skripta, publikované přednášky apod., se zaměřením na domácí i zahraniční databáze vědecké a odborné literatury. V první řadě mezi ně patřila databáze Web of science. Aktuálnost sebraných dat byla podpořena výběrem materiálů, které byly zveřejněny v rozmezí posledních 10 let. Převážná většina materiálů byla vybrána od renomovaných autorů výzkumných, lékařských, farmaceutických a chemických ústavů České Republiky. V závěru práce byla použita syntéza všech použitých dat.

3.3 Hypotézy

Hypotéza 1

Předpokládám, že při užívání syntetických antioxidantů může dojít za určitých podmínek ke změně antioxidačního efektu v prooxidační.

Hypotéza 2

Předpokládám, že užívání přírodních antioxidantů z diety je neomezené a nedochází ke zvratu antioxidačního efektu v prooxidační.

Hypotéza 3

Předpokládám, že způsob skladování a zpracování významně ovlivňuje hladinu antioxidantů v potravinách.

Hypotéza 4

Předpokládám, že ekologicky pěstovaná zelenina a ovoce má vyšší obsah antioxidantů, než-li zelenina a ovoce z konvenční produkce.

3.4 Zjištěné výsledky

3.4.1 Hypotéza 1

Většina studií zkoumala účinky doplňků podávaných ve vyšších dávkách, než jsou běžně vyskytující se ve vyvážené stravě. V některých pokusech byly použity dávky i nad doporučené denní dávky, a to i nad přípustnou horní úroveň příjmu (viz. Tabulka:1). Naše meta-regresní analýza odhalila významný vliv na dávky beta-karotenu, vitamínu A a selenu na mortalitu.

Tabulka 1 : Doporučený dietní příspěvek, snesitelný horní úroveň příjmu, experimentální dávky a režim použitý u antioxidantních doplňků

Antioxidační doplňky	RDA* Muži	RDA Ženy	TUIL**	Experimentální	Střední dávka	Režim
Beta-karoten	ND		ND	1,2 – 50 mg	15,5 mg	denně
Vitamin A	900 µg	700 µg	3000 µg	400 – 7500 µg†	1650 µg	denně
Vitamin C	90 mg	70 mg	2000 mg	60 – 2000 mg	450 mg	denně
Vitamin E	15 mg	15 mg	1000 mg†	10 – 5000 mg	400 mg	denně
Selen	55 µg	55 µg	400 µg	20-200 µg	87,5 µg	denně

ND - nestanovené

Doporučená denní dávka (RDA) je průměrná denní dietní úroveň příjmu, která je dostačující pro splnění požadavku živin. RDA má být použit jako cíl pro každodenní příjem fyzických osob.

TUIL ** Nejvyšší úroveň denního příjmu živin. [26]

Tato recenze zahrnuje více než 230 tisíc pacientů v 67 studiích. Antioxidanty použité v těchto klinických studiích byly vitamin A, vitamin E (většinou jako alfa-tokoferol), beta-karoten, vitamin C a selen, který se používá buď samostatně, nebo v kombinaci. Všechny antioxidanty byly podávány perorálně, buď samostatně, nebo v kombinaci s vitamíny a minerály. Průměrná doba suplementace byla 3 roky. **To ukázalo, že antioxidantní doplňky byly spojeny s vyšší mortalitou** (18833 zemřelých na 146 320 účastníků [12,9 %] versus 10 320 zemřelého na 97.736 účastníků. Při studiích s nízkým rizikem zkruslení byly analyzovány odděleně od pokusů s vysokým rizikem zkruslení, antioxidantní doplňky byly spojeny se statisticky významně vyšší mortalitou z jakýchkoliv příčin. Vyšší riziko ze všech příčin mortality byl pozorován u beta karotenu a vitamin E, a některé analýzy pro podávání vyšších dávek vitamin A. Vitamin C a selen byly spojeny s nižší mortalitou ze všech příčin. [26]

V přezkumu s názvem "Používání antioxidantních terapií při chemoterapii", Jeanne Drisko,MD a spoluautoři zdůraznili význam přírodních směsných karotenoidů, což naznačuje, že použití syntetického beta-karotenu jako monoterapii, než-li přírodních směsných karotenoidů může podporovat tvorbu rakoviny.

Při organizaci intervenčních studií zaměřených na studium účinku antioxidantů je však nutné věnovat pozornost také dalším faktorům, jako jsou fyzická aktivita, hormonální aktivita, obezita, věk, stres, vystavení organismu znečištěnému ovzduší či životní styl (zejména konzumace alkoholu a/nebo kouření) a některé další, které ovlivňují přirozenou antioxidantní obranu organismu a/nebo *in vivo* produkci reaktivních forem kyslíku. Přitom platí, že přirozená antioxidantní obrana organismu se snižuje s věkem, s nímž rovněž roste produkce reaktivních forem kyslíku, podobně jako roste produkce těchto reaktantů při zvýšené fyzické aktivitě. Zvláštní pozornost je pak nutné věnovat zejména zatížení účastníků rizikovými faktory, které mohou výrazně zvyšovat oxidační stres a tím iniciovat nádorové bujení, jako jsou např. kouření a další. V případech již probíhajících (zatím klinicky nedetekovatelných) nádorových změn (nebo dokonce i jen za podmínek vysokého oxidačního stresu) mohou totiž vysoké dávky některých antioxidantů (např. β -karotenu) působit negativně, tj. zvyšovat riziko nádorových onemocnění a/nebo urychlovat jejich rozvoj, což souvisí s možnou konverzí některých antioxidantů např. právě u β -karotenu na prooxidanty za těchto podmínek.[23]

Někteří lidé neznají míru v přívodu různých antioxidantních látek do těla a konzumují přípravky nazvané potravní doplňky s představou "čím více - tím lépe". Je-li nutná potřeba zvýšeného přívodu antioxidantních látek v různých obdobích života, myslí se tím úměrně zvýšený přívod. Je nutné si uvědomit, že přívod těchto látek z přirozených zdrojů - z potravy nevede k riziku z předávkování a možnému narušení zdraví. Potravní doplňky jsou určeny pouze vitaminům a minerálním látkám (nejčastěji se vyskytující vitamin A, E, C, karotenoidy, selen, zinek, měď, mangan a z přírodních antioxidantů polyfenoly, bioflavonoidy).

U mnohých antioxidantních látek nelze neúměrně zvyšovat dávky. A tak se setkáváme s určitými pojmy, ať je to již přijatelná denní dávka, doporučená denní dávka, celková denní potřeba látky pro tělo - podle charakteru látky, jejího původu a jejího metabolismu v těle. Dávka označená jako RDA (Recommended dietary allowances) málo přihlíží k odlišné potřebě rozdílných organismů za různých fyziologických potřeb a také nebere v úvahu negativní faktory našeho životního prostředí. RDA stačí zabránit vzniku manifestních projevů deficitů vitaminů, ale taková dávka není dostatečná k plnému zajištění všech funkcí lidského organismu, zejména za ztížených podmínek. Optimální dávka proto bude větší, ale je nutné si uvědomit, že se tato dávka bude lišit individuálně v závislosti na zdravotním stavu jedince a prostředí, ve kterém žije. **Názory na dávkování vitaminů a stopových prvků doporučených jako ochrana před škodlivým působením volných radikálů, nejsou dosud jednotné vzhledem k obtížím při vyhodnocování a sestavování souborů pro jednotlivé studie.**

U stopových prvků je charakteristické poměrně úzké rozpětí hodnot, ve kterém se očekává optimální účinek. Jedná se především o selen, chrom, vanad, měď. Nejvíce diskutované jsou dávky pro selen, jak již bylo uvedeno v předchozí kapitole. V hodnotách denního přívodu selenu v rozmezí 50-70 μg u dospělého člověka má selen funkci nezbytného stopového prvku s význačným antioxidantním účinkem. Je totiž důležitou součástí pro aktivitu enzymu glutathionperoxidasa a v dávce okolo 70 μg i výše se uplatní při snížení rizika aterogeneze i onkogeneze. Původně zvýšená dávka určená jako doporučený denní přívod selenu téměř 200 μg byla snížena, neboť byly pozorovány toxické účinky a dokonce i karcinogenní působení. Hovoříme-li o stopových prvcích a jiných minerálních látkách, je nutné si také uvědomit, že pro optimální působení prvků, které mají

význam pro antioxidační ochranu organismu, jsou důležité jejich vzájemné vztahy. Např. zinek a měď. Zinek aktivuje membránovou superoxiddismutasu i plazmatickou superoxiddismutasu, zatímco měď je důležitá pouze pro aktivitu membránové superoxiddismutasy. Vedle zinku se na aktivitě SOD plazmatické podílí i mangan. Neúměrné zvyšování přívodu zinku bez zvýšení přívodu mědi může mít za následek nepříznivé vlivy. Dochází ke snížení ceruloplazminu, zvýšení aktivity hydroxymethylglutaryl-koenzym a reduktasy a tím následně ke zvýšení cholesterolémie a zvýšení LDL. Kromě toho zinek v nadbytku snižuje biologický účinek mědi, avšak při vhodném poměru působí synergicky nejen v antioxidačním účinku, ale zvyšuje také aktivitu imunitních reakcí. Optimální poměr zinku a mědi je 7 :1. Toxické projevy se vyskytují až při deseti až dvacetinásobném překročení denní doporučené dávky zinku. Denní dávka zinku v přípravku charakteru potravního doplňku by neměla překročit hodnotu 20 mg a současně s tím je nutné upravit i dávku mědi. Při nedostatku mědi v těle je snížena aktivita plazmatické SOD, dochází ke snížení imunitních reakcí, ale také ke zvýšení endogenní syntézy cholesterolu v aortě a k dalším změnám s tím spojeným. Při nadbytku mědi a narušení vzájemného poměru se zinkem se zvyšují řetězové reakce v těle spojené s tvorbou volných kyslíkových radikálů. Přesto, že mangan je součástí důležitého enzymu superoxiddismutasy, jeho vztah k celkovým antioxidačním mechanismům není dosud komplexně vyřešen. Při běžném denním příjmu potravy není možno dosáhnout toxické dávky pro mangan. K toxicitě může dojít v důsledku chronické otravy např. při vdechování prachu u horníků pracujících v manganových dolech, což se projeví psychickou poruchou.

Možnost předávkování vitaminů se týká z okruhu antioxidačních vitaminů především vitaminu A. Jeho neúměrně vysoký příjem může vést k řadě nežádoucích důsledků, k nimž patří neurotoxicita, embryotoxicita, poškození jater s tvorbou fibrotické tkáně, hyperkalcémie, spoluúčast při záchvatech dny a abnormální růst kostí, je-li v nadměrném množství podáván v období růstu. V antioxidačních směsích se používá pro významnější antioxidační efekt především β -karoten a další karotenoidy. Samotný retinol nemá význačný antioxidační účinek, je spíše znám jeho oxidační produkt kyselina retinová, jíž se připisuje možný teratogenní efekt retinolu, neboť ovlivňuje diferenciaci buněk a embryonální vývoj. Dlouhodobý nadbytek β -karotenu v potravě může vést ke žlutému

zabarvení kůže, zejména u malých dětí, které je však nezávadné a po ukončení aplikace postupně mizí.

Ani přívod vyšších dávek vitamínu E - důležitého antioxidačního vitamínu není bezpečný, může dojít ke zvýšení hladiny cholesterolu a k narušení metabolismu steroidů. U vitamínu E jsou známé především interakce, např. zvyšuje absorpci, utilizaci a ukládání vitamínu A, jeho vyšší dávky (nad 10 mg/kg denně) mohou zpomalovat léčbu železem u dětí s anémií způsobenou z nedostatku železa a u pacientů s dlouhodobou aplikací perorálních antikoagulancií může dlouhodobé podávání vitamínu E vyvolat hemorhagické stavy.[6]

Beta-karoten, vitamin A, vitamin E samostatně nebo v kombinaci s jinými antioxidačními doplňky výrazně zvyšují úmrtnost. Neexistuje žádný důkaz, že vitamin C může zvýšit životnost. Chybí důkazy k vyvrácení potenciálního negativního vlivu vitamínu C na přežití. Selen má tendenci ke snížení úmrtnosti, ale pouze tehdy, pokud bereme v úvahu rizikové studie vysokého zkreslení. Proto potřebujeme další výzkum na vitamín C a selen. [16]

3.4.2 Hypotéza 2

K antioxidačním látkám patří také přírodní antioxidační látky, z nichž mnohé mohou přinášet také určitá rizika. Bylo zjištěno, že mutagenní aktivita, prokazující se v Amesově testu, byla zjištěna u více než třiceti přirozeně se vyskytujících flavonů, zejména hydroxylovaných flavonů. Dalším studiem bylo prokázáno, že flavonoidy s mutagenní aktivitou jsou především takové, které mají volnou hydroxylovou skupinu v poloze 3 a 5 na jádru ve své chemické struktuře a je-li tato skupina metylována, pak se mutagenní aktivita neprojeví. Mutagenní aktivita prokázaná na buňkách byla zjištěna u následujících flavonoidů: kvercetrin, kvercetin (chromozomální aberace), galangin, limocitrin, sexangularetin, kaempferol. Nízkou mutagenní aktivitu vykazuje rutin, morin, rhamnetin, fisetin, robinelin, myricetin. **Bude se zdát přímo neuvěřitelné, že mnohé výše vyjmenované flavonoidy se vyskytují v zelenině, která patří neodlučitelně k zásadám správné výživy.** Např. kvercetin se vyskytuje v salátu, brokolici, růžičkové kapustě, borůvkách, ale tyto rostliny ve svém výsledném účinku v působnosti na organismus vykazují především antikarcinogenní efekt. Výše zmíněný rutin, vyskytující se v pohance,

se může endogenně změnit na hydroxylovaný produkt působením mikroflóry trávicího ústrojí.

Lidé s vysokým příjmem vitamínu C z ovoce a zeleniny, mohou mít nižší riziko vzniku mnoha druhů rakoviny, například rakoviny plic, prsu a rakoviny tlustého střeva. Pokud však vezmeme vitamin C formou doplňků, nebo bez jiných antioxidantů, nezdá se, že by chránil lidi před rakovinou.

Není jasné, zda užívání vysokých dávek vitamínu C je užitečné při léčení rakoviny. Účinky vitamínu C jak se zdá, závisí na tom, jak je podáván pacientovi. Perorální dávky vitamínu C nemůže zvýšit hladinu vitamínu C stejně vysoko jako dávky dané přes injekci. Několik studií na zvířatech a ve zkumavkách ukazují, že velmi vysoké hladiny vitamínu C mohou zmenšit nádory. Ale je zapotřebí dalšího výzkumu pro zjištění, zda vysoké dávky vitamínu C podávány intravenózně pomáhají léčit rakovinu u lidí.[24]

Při poruše sekvestrace železa v těle se askorbát může teoreticky stát nebezpečným prooxidantem, ale konkrétní důkazy pro to jsou nesmírně omezené. Byla ale například popsána kazuistika pacienta s nerozpoznanou hemochromatózou, který zemřel na srdeční selhání zřejmě v důsledku požívání velkých dávek askorbátu.

Biologické účinky polyfenolů v organismu závisí na jejich bio dostupnosti. Nepřímým důkazem jejich absorpce v trávicím traktu je zvýšení antioxidační kapacity plasmy po jejich konzumaci. To bylo pozorováno při podávání potravin jako čaj, červené víno nebo jablečkový džus. Přímějším důkazem je potom měření koncentrace polyfenolů v plazmě a moči po jejich podání. V řadě případů přispívají k antioxidační kapacitě i jejich metabolity. [21]

Další látky - taniny, které se definují jako komplexní polyfenolové sloučeniny, se vyskytují především v čaji. Obsah taninu v zeleném čaji je 4 %, v černém čaji 33 %. Taniny jsou obsaženy také v kakau, červeném vínu (v 1 litru červeného vína se může vyskytovat až 1 g taninu). Odhaduje se, že průměrný denní přívod taninu je u naší populace kolem 400 mg. **Z experimentálních a epidemiologických studií vyplynulo, že se tanin může podílet na vyšší incidenci nádorů jícnu.** Doporučuje se podávat spíše zelený čaj, při jehož

antioxidačním a antikarcinogenním účinku se uplatňují další látky přítomné v rostlině, zejména epigallokatechin-gallát, epikatechin-3-gallát, epigallokatechin, epikatechin.[11]

K optimálnímu využití antioxidačního účinku s cílem nevyvolat v organismu žádná rizika je nutno při použití antioxidačních látek dbát na úměrné dávkování a zohlednit jejich vzájemné vztahy [6]

3.4.3 Hypotéza 3

Vliv zpracování na antioxidační obsah v potravinách

Výroba a skladování potravin může mít na celkový antioxidační potenciál potravin následující vlivy:

1. Je bez účinku (např. lykopen a beta-karoten jsou tepelně velmi stabilní).
2. Dochází ke ztrátě přirozeně se vyskytujících antioxidantů (např. kys. askorbové v důsledku blanšírování, vaření, pasterace, sterilace, dehydratace a zmrazování, negativní účinky světla, kyslíku a tepla na polyfenoly a tokoferoly).
3. Dochází ke zlepšení antioxidačních vlastností přirozeně se vyskytujících sloučenin (např. antioxidační aktivita polyfenolů červeného vína a extraktů čaje se může za určitých okolností zvýšit).
4. Tvoří se nové sloučeniny s antioxidační aktivitou.
5. Tvoří se nové sloučeniny s prooxidační aktivitou.
6. Dochází k interakci mezi různými sloučeninami (např. lipidy a přirozenými antioxidanty; k interakcím dochází hlavně tehdy, jestliže se směšují různé matrice potravin, např. vodná fáze a lipidová fáze; existuje tzv. „polární paradox“, kdy antioxidanty rozpustné ve vodě mohou chránit lipidy lépe než antioxidanty rozpustné v lipidech).[25]

Vědci zkoumali vliv zpracování (loupání, vaření v páře, vaření) u vybraných potravin a zjistili, že způsob, jakým se potraviny zpracovávají má určitý vliv na jeho antioxidační obsah. Jejich výsledky jsou shrnuty v následující tabulce.

Překvapivě zjistili, že antioxidační obsah těchto potravin se zvyšuje vařením: mrkev, špenát, žampiony, chřest, brokolice, zelí, červené zelí, zelené a červené papriky, brambory a rajčata.

Vaření v páře se ukázalo jako preferovaný způsob vaření, protože má zjevně za následek největší zvýšení obsahu antioxidantů.

Oproti tomu při loupání jablek a okurek se snížil jejich antioxidační obsah 33 – 66%, respektive 50% části antioxidantů zůstalo ve slupce potravin.

Vliv zpracování na antioxidační obsah v potravinách		
Surovina	Typ zpracování	Antioxidační obsah v % ve srovnání s nezpracovanými potravinami
Jablka	Loupání	(-) 33 až 66%
Mrkev	Vaření v páře	(+) 291%
Mrkev	Vaření	(+) 121 až 159%
Okurky	Loupání	(-) 50%
Chřest	Vaření v páře	(+) 205%
Brokolice	Vaření v páře	(+) 122-654%
Zelí, zelené	Vaření v páře	(+) 448%
Zelí, červené	Vaření v páře	(+) 270%
Zelený pepř	Vaření v páře	(+) 467
Paprika	Vaření v páře	(+) 180%
Brambory	Vaření v páře	(+) 105-242%
Rajčata	Vaření v páře	(+) 112-164%
Špenát	Vaření	(+) 84 až 114%
Sladké brambory	Vaření v páře	(+) 413%

[27]

3.4.4 Hypotéza 4

Porovnání jahod z ekologické a konvenční produkce

Biojahody měly více antioxidantů a vitamínu C, méně draslíku a fosforu. Byly menší a odolnější k hnilobě.

Studie publikovaná v Public Library of Science ukazuje, že jahody z ekologické produkce mají vyšší obsah antioxidantů a vitamínu C než konvenční protějšky, méně však některých minerálních látek (draslíku a fosforu).

Toto zjištění se opírá o podrobné pozorování, které bylo provedeno u jahod pěstovaných v Kalifornii, kde se získává 40 % veškeré produkce jahod v USA. Do studie byly použity jahody z 13 polí komerčních farem zabývajících se ekologickou produkcí a 13 polí farem hospodařících konvenčním způsobem. Tým odborníků (ekologů, potravinářských chemiků, půdních znalců aj.) sledoval řadu ukazatelů a došel k závěru, že biojahody mají vyšší obsah antioxidantů a vitamínu C a později podléhají hnilobě. U jedné odrůdy byly sensorické ukazatele biojahod hodnoceny lépe než u konvenčních jahod (byly sladší, aromatictější, celkový vzhled byl lepší). Biojahody však byly o 13,4 % menší a obsahovaly významně méně draslíku a fosforu, tj. minerálních látek, které jsou minimálně stejně důležité jako antioxidanty[28]

Rajčata pěstovaná organickým způsobem mají vyšší obsah antioxidantů

Rajčata organicky pěstovaná ve výzkumném centru kalifornské univerzity měla značně vyšší koncentrace významných antioxidantů než rajčata pěstovaná konvenčním způsobem.

V roce 1993 začal na oddělení Dlouhodobý výzkum zemědělských systémů (LTRAS - Long-Term Research on Agricultural Systems) kalifornské univerzity v Davis, stoletý projekt, který porovnává organické, udržitelné a konvenční praktiky zemědělských systémů.

Rajčata organicky pěstovaná měla značně vyšší koncentrace dvou významných antioxidantů. Jak bylo publikováno v časopise California Agriculture (Oct.-Dec., 2007), to bylo poprvé, kdy studie ukázala „dobře kvalifikované“ změny živin v rajčatech během období několika let v organických pěstebních systémech, sdělila vedoucí autorka Alyson Mitchell z oddělení Department of Food Science na této universitě. Sušené vzorky rajčat byly sbírány v letech 1994 – 2004. Organická rajčata měla značně vyšší koncentrace flavonoidů ($P < 0,05$) flavonoidů quercetinu a kaempferolu; desetileté střední koncentrace

byly vyšší o 79 % u quercetinu a o 97 % u kaempferolu, než u konvenčně pěstovaných rajčat.

V této studii se koncentrace flavonoidů zvýšily za čas u vzorků z organického hospodaření, zatímco flavonoidy v rajčatech v konvenčních pěstebních podmínkách významně nekolísaly. Toto zvýšení odpovídá nejen zvýšeným množstvím organické hmoty v půdě akumulující se v organicky obhospodařovaných pozemcích, ale také sníženým aplikačním dávkám hnoje, jakmile půdy v organických systémech dosáhnou vyvážené výše organické hmoty, sdělili Mitchell a spoluautoři.

Autoři vyjadřují přesvědčení, že rostliny vypěstované v organicky obhospodařovaných půdách – ty ošetřované kompostem, hnojem a krycími plodinami spíše než syntetickými hnojivy – mohou věnovat více energie produkování flavonoidů a mohou být méně citlivé vůči tlaku škůdců.[29]

Studie ukázala, že bio jablečné pyré mělo, ve srovnání s jablečným pyré konvenčně vyprodukovaným:

- vyšší obsah fenolů,
- vyšší obsah bio-aktivních látek (z roku 2005).
- o 36 % vyšší obsah vitamínu C,
- o 50 % vyšší obsah flavonoidů,
- o 47 % vyšší aktivitu antioxidantů,

Recenze ukázala, že biopotraviny mají, ve srovnání s konvenčně vyprodukovanými potravinami, v průměru:

- o 29 % více hořčíku,
- o 27 % více vitamínu C,
- o 21 % více železa,
- o 13 % více fosforu,
- o 26 % více vápníku,
- o 11 % více mědi,

- o 42 % více manganu,
- o 9 % více draslíku. [30]

Ellis et al. (2006), Nielsen and Lund-Nielsen (2005) a další.

Výsledky studií ukázaly, že bio mléko mělo v průměru:

- o 68 % více omega 3 mastných kyselin,
- vyšší obsah kyseliny linoleové,
- nižší poměr omega 3 ku omega 6 mastným kyselinám,
- vyšší poměr polynenasycených mastných kyselin,
- vyšší obsah antioxidantů:
- až o 46 % více vitamínu E,
- až 3krát více β -karotenů, luteinu, zeaxanthinu. [31]

Vzrůstající poptávka po bio potravinách se promítá i do potřeby realizace seriózního výzkumu, zaměřeného na posouzení nutriční a hygienicko toxikologické jakosti produktů ekologického zemědělství. Studie, které porovnávají kvalitu produktů z ekologického a konvenčního zemědělství existují jen v relativně omezeném rozsahu a v mnoha případech se jejich závěry někdy i podstatně liší. Proto není jednoduché jakost bioproduktů a produktů z konvenčního zemědělství zcela posoudit. Je třeba, aby výzkum v této oblasti objasnil ještě celou řadu otázek. Jeho výsledky a závěry by potom mohly pomoci zdokonalit metody, užívané v ekologickém i konvenčním zemědělství pro dosažení vyšší kvality zemědělských produktů. Úskalí v porovnávání kvality produktů z ekologického a konvenčního hospodaření představují ostatní vlivy a faktory, které jakost produktů ovlivňují a to často i výrazněji než způsob produkce. Kvalita plodin je v první řadě ovlivněna odrůdou. Výrazně se projevuje také vliv klimatických podmínek a další vlivy, mimo jiné mechanické poškození a poranění, napadení hmyzem, stres a nedostatek živin.[32]

3.5 Diskuse

Je paradoxní, že volné radikály, které mohou působit vznik nádorového bujení, se mohou uplatnit v léčbě nádorů a antioxidanty, které brání vzniku nádorů naopak v pokročilém nádorovém bujení mohou nádorové buňky do jisté míry chránit. Byla prokázána nepřímá závislost mezi hladinou plazmatických antioxidantů a vznikem nádorového bujení. V

maligních tkáních jsou zvýšené hladiny volných radikálů a snížena hladina antioxidantů. Zvláště bývá nízká aktivita superoxiddismutázy a katalázy. Je nutno vzít v úvahu při podávání antioxidantů, že nikoliv každý antioxidant dokáže zneškodnit kterýkoliv volný radikál, a při terapii je tedy třeba volit směs antioxidantů, abychom pokud možno zneškodnili většinu ROS látek. Kouření je velkým zdrojem volných radikálů, působí vazokonstrikci nejen v koronárních, ale i v periferních cévách, hypertenzi, má proaterogenní efekt, působí proliferaci endoteliálních buněk, aktivuje destičky a působí dyslipidemií. Oxidanty působí expresi onkogenů, které stejně jako aromatické uhlohydráty a nitrosaminy podporují karcinogenezi. [33]

Na rozdíl od např. organogeneze při vývoji zárodku, stárnutí není programovaný, ale stochasticky proces a není přímo řízeno genomem, i když geny hrají úlohu. Podstatou stárnutí je neschopnost bránit oxidačnímu poškození a obnovovat důležité tělesné biomolekuly neomezeně dlouho. Lidské tělo je v zásadě schopné z vhodných dietních prekurzorů znovu vytvořit nebo opravit kteroukoliv ze svých struktur, a kdyby systémy antioxidantní ochrany, odbourávání nepotřebných proteinů a opravy DNA byly zcela perfektní, byli bychom nesmrtelní. Tyto systémy jsou *téměř* dokonalé, ale v míře tohoto *téměř* se skrývají limity určující maximální (potenciální) délku našeho života. Tyto limity se u různých živočišných druhů a poněkud i jedinců téhož druhu liší a jsou v zásadě dané geneticky, vetknuty do stavebního plánu daného organismu.[10]

Představa, že antioxidanty jsou prostředkem, který jednoznačně ochrání organismus před rozvojem degenerativních chorob, je mylná. Tyto látky mohou nepochybně zbrzdit rozvoj chorob, ale samotná progresse choroby není významně založena jen na přítomnosti antioxidantu. Zásadní roli zde hrají genetické faktory, vliv okolního prostředí a úroveň psychické pohody jedince. Změnu by mohlo přinést využití nanotechnologií, které umožní látce dostat se na vhodné místo a čas a uplatnit tam svůj antioxidantní potenciál. Nezbyvá proto než spolehnout se na využití starých známých a prověřených antioxidantů (tabulka 1, graf 1, 2, 3 v příloze), efektivně volit jejich kombinaci a přispívat tak k racionálnímu udržení zdraví jedince.[1]

4 ZÁVĚR

Potřeba jednotlivých nutrientů pro lidský organizmus musí být ověřována ve stále nových souvislostech jak v epidemiologických, tak i v klinických, metabolických studiích. Příčin, proč doplňování přirozených zdrojů o antioxidační vitaminy nevedlo k uspokojivé klinické odezvě, je několik. Jednak se jejich koncentrace ve tkáních po systémovém podání jen relativně málo zvyšuje, a navíc za oxidačního stresu je jejich aktivita relativně pomalá. Za rozhodující lze považovat těsné spřažení jednotlivých fází systému. Doplnění jednoho či jen několika antioxidantů vede k vybočení z křehké rovnováhy v systému a hromadění některého, potenciálně toxického meziproduktu. Proto dostatečný přísun antioxidantů z ovoce a zeleniny, kde jsou jednotlivé vitaminy v rovnováze, se zdá být nejrationálnější přístupem jak v prevenci, tak i při léčení kardiovaskulárních a nádorových onemocnění. Pozitivní působení suplementace antioxidanty, pokud jde o riziko KVO, a nádorových onemocnění nebylo dosud, zejména v klinických studiích přesvědčivě prokázáno. Na závěr je tedy možno konstatovat, že nejrozumnějším doporučením pro veřejnost je získávat antioxidanta konzumací ovoce, zeleniny a celozrnných produktů.

Závěrem uvádím souhrnné zásady vhodného užívání zdrojů antioxidantů z hlediska nejnovějších poznatků o oxidačních rizicích, funkcích reaktivních forem prvků a volných radikálů a oxidačního stresu a některé paradoxy s touto aplikací spojené:

- pravidelný a dostatečný příjem antioxidantů a jejich prekurzorů (např. přechodných prvků) zejména v podobě zeleniny a ovoce zůstává nezbytnou podmínkou pro uchování zdraví;
- tento příjem je zpravidla zaručen při spotřebě potravin rostlinného původu, zejména ovoce, zeleniny a cereálií podle výživových doporučení;
- doporučený příjem ovoce a zeleniny Světové zdravotnické organizace pro Evropu uvedené v dokumentu Evropský akční plán pro potraviny a výživová doporučení je minimálně 400 g/den/osobu;
- doporučení české Společnosti pro výživu vycházející z reálné spotřeby ovoce a zeleniny v ČR je:

denní příjem zeleniny a ovoce by měl dosahovat 600g, včetně zeleniny tepelně upravené, přičemž poměr zeleniny a ovoce by měl být cca 2:1;

- jen za zvláštních okolností, při kterých narůstá riziko vzniku velkého oxidačního stresu, je vhodné užívat antioxidantů ve formě doplňků stravy (např. u kuřáků je doporučený denní příjem vitamínu C 100-120 mg /den, zatímco doporučená denní dávka pro dospělého osobu je 80 mg/den);
- užívání antioxidantů ve formě doplňků stravy je nejvhodnější v podobě extraktů z rostlin, jejichž biologický účinek je zpravidla všestrannější pro bližší podobu s potravou a zároveň tyto extrakty výrazně nepřekračují výživová doporučení;
- příjem velkých dávek (výrazně vyšších než doporučených denních dávek) antioxidačních vitaminů aj. antioxidantů je neúčinný nebo potenciálně škodlivý;
- racionální aplikace antioxidantů by měla být založena na znalosti oxidačně-redukčního potenciálu těchto látek a jejich oxidačních produktů, na znalosti jejich možných vedlejších účinků, na povaze jejich látkové přeměny v lidském organismu a na jejich dostupnosti pro cílové tkáně, ve kterých je antioxidační intervence žádoucí;
- laboratorně stanovená tzv. celková antioxidační kapacita plazmy a celková antioxidační kapacita potravin jsou nevěrohodnými ukazateli jak skutečné saturace organismu antioxidanty, tak reálné schopnosti potravin ovlivňovat antioxidační obrannou schopnost jejich konzumenta (velký podíl viny mají stále nedokonalé metody stanovení);
- ne všechny látky všeobecně řazené mezi antioxidanty mají jednoznačný příznivý účinek založený na antioxidačních vlastnostech, příkladem jsou karotenoidy zejména betakaroten s kontroverzní antioxidační aktivitou.
- oxidační stres způsobený mírnou tělesnou aktivitou je zdravotně prospěšný, neboť mimo jiné aktivuje řadu žádoucích obranných procesů a může suplovat potravní i syntetické antioxidanty.

5 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ:

- [1] OPLETAL, L. a kol. Antioxidanty a degenerativní onemocnění. *Praktické lékařství*, 2013, č. 9, s. 135-138.
- [2] RĚBLOVÁ, Z. Význam antioxidantů ve výživě člověka. *dTest*, 2012, č. 9.
- [3] HLÚBIK, P. Antioxidanty v klinické praxi. *Praktické lékařství*, 2006, č. 6, s. 254-256.
- [4] VELÍŠEK, J. *Chemie potravin I.* 2.vyd. Tábor: Osis, 2002. ISBN 80-86659-00-3
- [5] Univerzita Karlova v Praze [online]. Praha: Univerzita Karlova, [cit. 2014-03-08]. Dostupné na <http://fbt.cz/skripta/v-krev-a-organy-imunitniho-systemu/3-formovane-krevni-elementy/>.
- [6] KAMENÍKOVÁ, L. Solutio-informační server pro lékárny. [online]. Oxidační stres a možnosti jeho ovlivnění. [cit. 2014-02-12]. Dostupné na http://www.medon-solutio.cz/main.php/clanek=2000&rok=2001&e=&akce=1&nl=1&right=zobraz_text.php&left=left.php&bottom=obsah.php.
- [7] VOKURKA, M; HUGO, J. *Velký lékařský slovník.* 7.vyd. Praha: Maxdorf, 2007. ISBN 978-80-7345-130-1.
- [8] SEDLÁČEK, P. a kol. Aktuální poznatky o významu antioxidantů ve výživě. *Výživa a potraviny*, 2013, č. 5.
- [9] SHALABY, E. A. et al. Antioxidant compounds, assays of determination and mode of action. *Rev.Academic Journal*, 2013, No.7, pp.528-539.
- [10] PLÁTENÍK, J. Volné radikály, antioxidanty a stárnutí. *Interní medicína pro praxi*, 2009, č.11, s. 30-33.
- [11] VÁVROVÁ, J. Krevní centrum. [online]. Ochranné mechanismy při působení reaktivních forem kyslíku [cit. 2014-03-08]. Dostupné na: <http://www.krevnicentrum.cz/laboratorni-pirucka/BOJVAAK.htm>.
- [12] BENEŠ, L. Antioxidácia. *Praktické lékařství*, 2008, č. 4, s. 183-184.

- [13] MINDELL, E.; MUNDISOVÁ, H. *Nová vitamínová bible*. Praha: IKAR, 2006, ISBN 80-249-0744-5.
- [14] VELÍŠEK, J. *Chemie potravin II*. 2.vyd. Tábor: Osis, 2002. ISBN 80-86659-01-1.
- [15] KVÍČALA, J. Zvýšení příjmu mikronutrientu selenu – utopie, fikce, prozřetelnost či nutnost?. *Interní medicína pro praxi*, 2003, č. 6, s. 295-300.
- [16] BJELAKOVIC, G. et al. JAMA Clinical Evidence Synopsis [online]. JAMA, 2013, Vol. 310, No 11 1179.
- [17] ŠIVEL, M. a kol. LUTEIN – významný karotenoid ve výživě člověka. *Chem. Listy*, 2013, č. 107, s. 456-463.
- [18] STRUNECKÁ, A.; PATOČKA, J. *Doba jedová I*. Praha: TRITON, 2011, ISBN 978-80-7387-469-8.
- [19] STRUNECKÁ, A.; PATOČKA, J. *Doba jedová 2*. Praha: TRITON, 2012, ISBN 978-80-7387-555-88.
- [20] LACHMAN, J. a kol. Agris-agrární www portál.[online]. Polyphenolic compounds - antioxidants influencing biological quality of seed [cit. 2014-02-19]. Dostupné na: <http://www.agris.cz/vyzkum/detail.php?id=111118&iSub=566&PHPSESSID=a3>
- [21] TRNA, J.; TÁBORSKÁ, E. [Lékařská fakulta Masarykovy univerzity](#) [online]. Přírodní polyfenolové antioxidanty [cit. 2014-02-19]. Dostupné na: www.med.muni.cz/biochem/seminare/prirantiox.rt
- [22] VELÍŠEK, J. *Chemie potravin III*. 2.vyd. Tábor: Osis, 2002. ISBN 80-902391-5-3
- [23] RÉBLOVÁ, Z. Vliv vnějších faktorů na aktivitu antioxidantů. *Chem. Listy*, 2011, č. 105, s. 667-673.
- [24] [U.S. Department of Health and Human Services](#) [online]. Vitamin C. [cit. 10.1.2014]. Dostupné na: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-QuickFacts/>
- [25] KVASNIČKOVÁ, A. a kol. *Potravinářství IV. : Přírodní antioxidanty v potravinách*.

Praha: ÚZPI, 2000. ISBN 80-7271-003-6

[26] BJELAKOVIC, G; NIKOLOVA, D; GLUUD, LL; SIMONETTI, RG; GLUUD, C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases: *Cochrane Database Syst Rev.*, 2012; 3(3):CD007176. Doi:10.1002/14651858.CD007176.pub2.

[27] HALVORSEN, Bl. et al. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *Am J Clin Nutr.* , 2006, 84 (1), pp:95-135. . PMID: 16825686

[28] REGANOLD, J. Fruit and Soil Quality of Organic and Conventional Strawberry Agroecosystems, 2010, [cit. 2014-02-22]. Dostupné na <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0012346>

[29] Agris Papers in Economics and Informatics.[online]. Rajčata pěstovaná organickým způsobem mají vyšší obsah antioxidantů. [cit. 2014-03-14]. Dostupné na: <http://www.agris.cz/clanek/164251>. ISSN: 1804-1930.

[30] WORTHINGTON, V. (2001) Nutritional quality of organic versus conventional fruits, vegetables, and grains. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2001, No. 7 (2); 161-173.

[31] ŠKVAŘILOVÁ, Z. Česká společnost pro výživu a vegetariánství.[online]. Nutriční hodnota biopotravin. [cit. 2014-03-01]. Dostupné na: http://www.csvv.cz/index.php?option=com_content&view=article&id=612:nutrini-hodnota-biopotravin&catid=87&Itemid=400180

[32] HAJŠLOVÁ, J; SCHULZOVÁ, V. *Porovnání produktů ekologického a konvenčního zemědělství*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2006, ISBN 80-7271-181-4.

[33] HOLEČEK, V. Oxidační stres u nádorových onemocnění. *Klin.biochem.Metab.*, 2010, č. 4, s. 225-230.

[34] YAKOV, I. Y. Creation of a Databank for Content of Antioxidants in Food Products by an Amperometric Method. *Molecules Journal*, 2010, No.15, ISSN 1420-3049.

6 SEZNAM PŘÍLOH:

Obr.1: Metabolismus kyslíku[4]

Obr.2: Tvorba kyslíkatých radikálů[5]

Obr.3: Klasifikace antioxidantů [9]

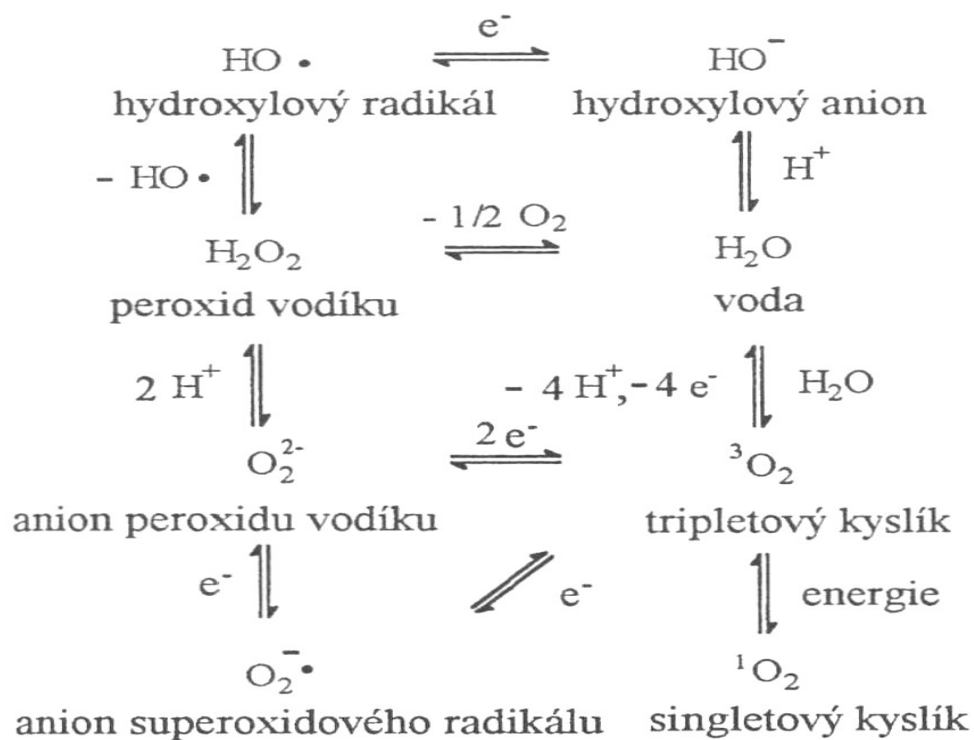
Tab.2: Doporučené a přípustné dávky známých antioxidantů [1]

Graf 1: Celková hladina antioxidantů (TCA-Total Content of Antioxidants) v bobulích a ovoci[34]

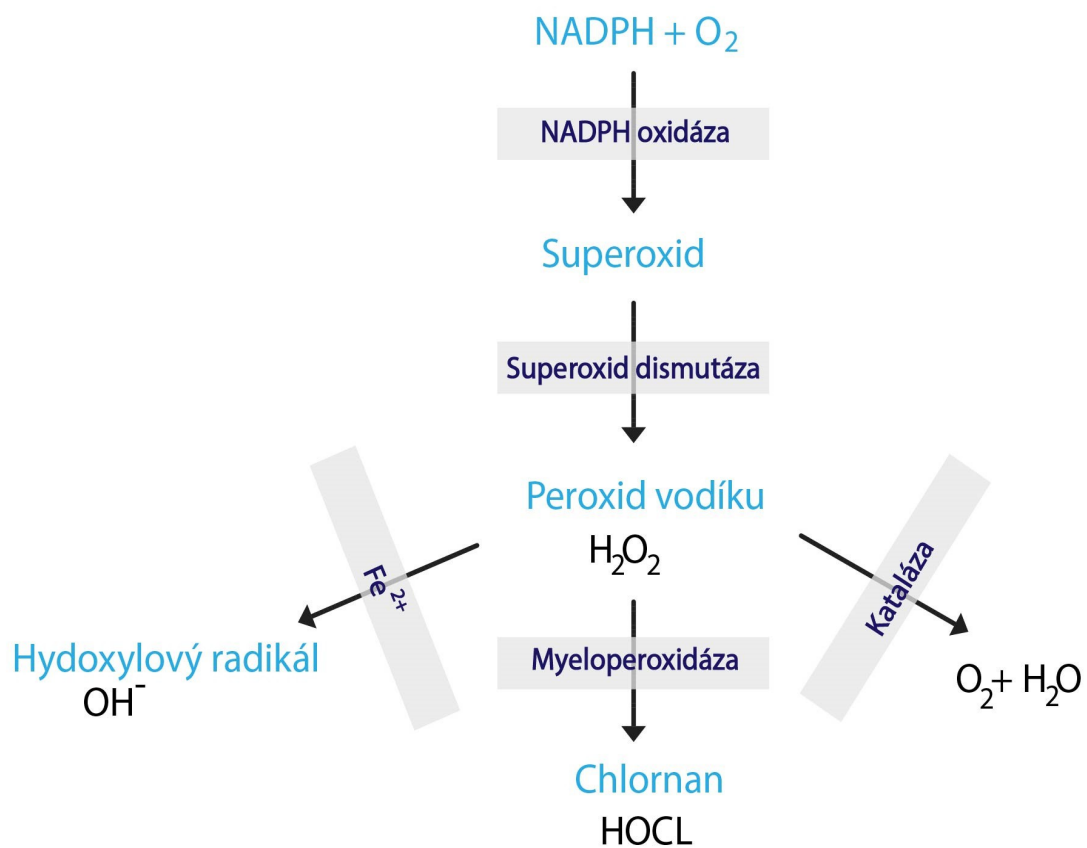
Graf 2 :Celková hladina antioxidantů (TCA-Total Content of Antioxidants) v zelenině[34]

Graf 3: Celková hladina antioxidantů rozpustných v tucích (TCFA-Total Content of Fat-Soluble Antioxidants) v ořeších a semínkách[34]

Obr. 1: Metabolismus kyslíku[4]

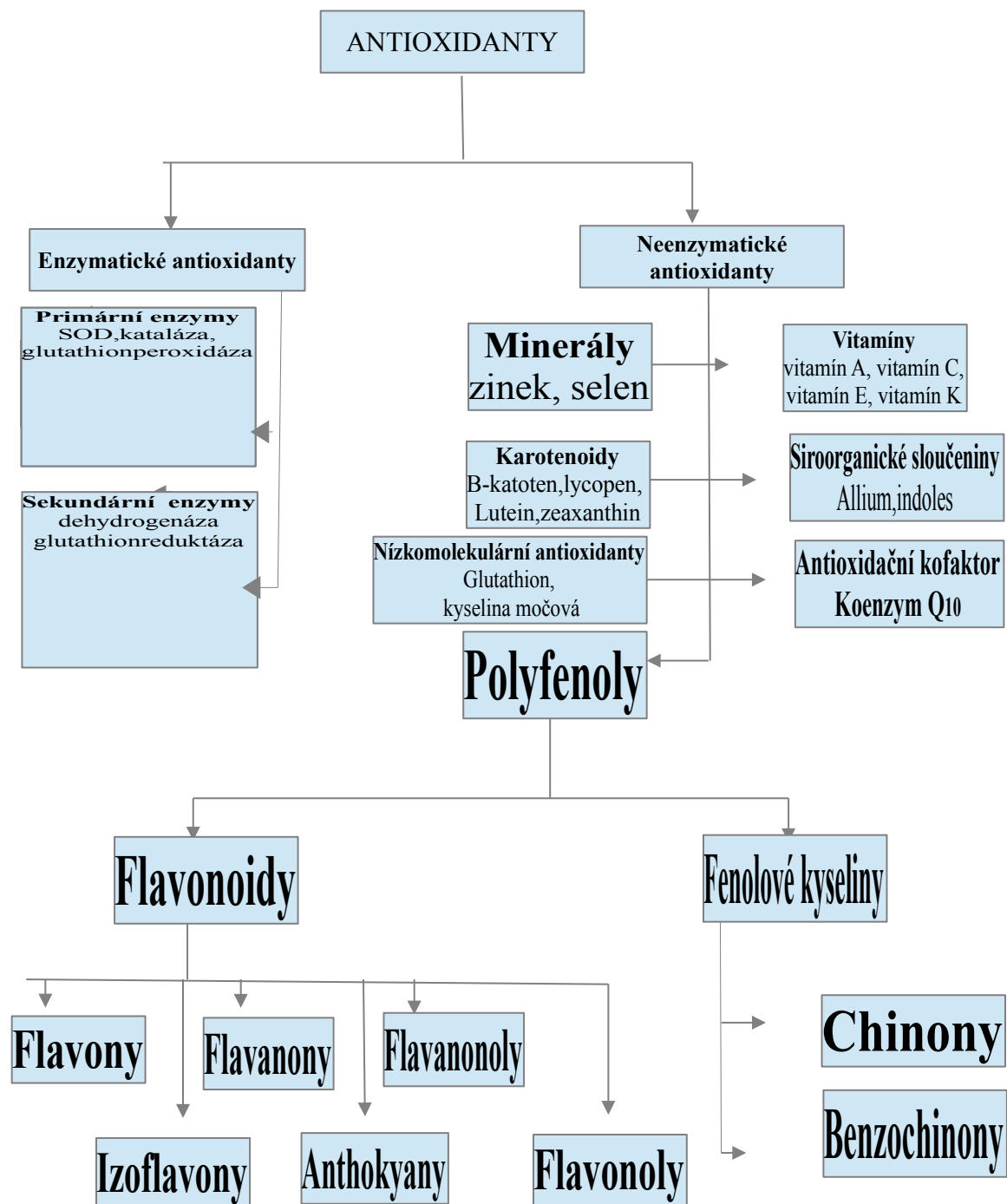


Obr.2: Tvorba kyslíkatých radikálů



NADPH-nukleotidreduktáza – enzym

Obr.3: Klasifikace antioxidantů [9]



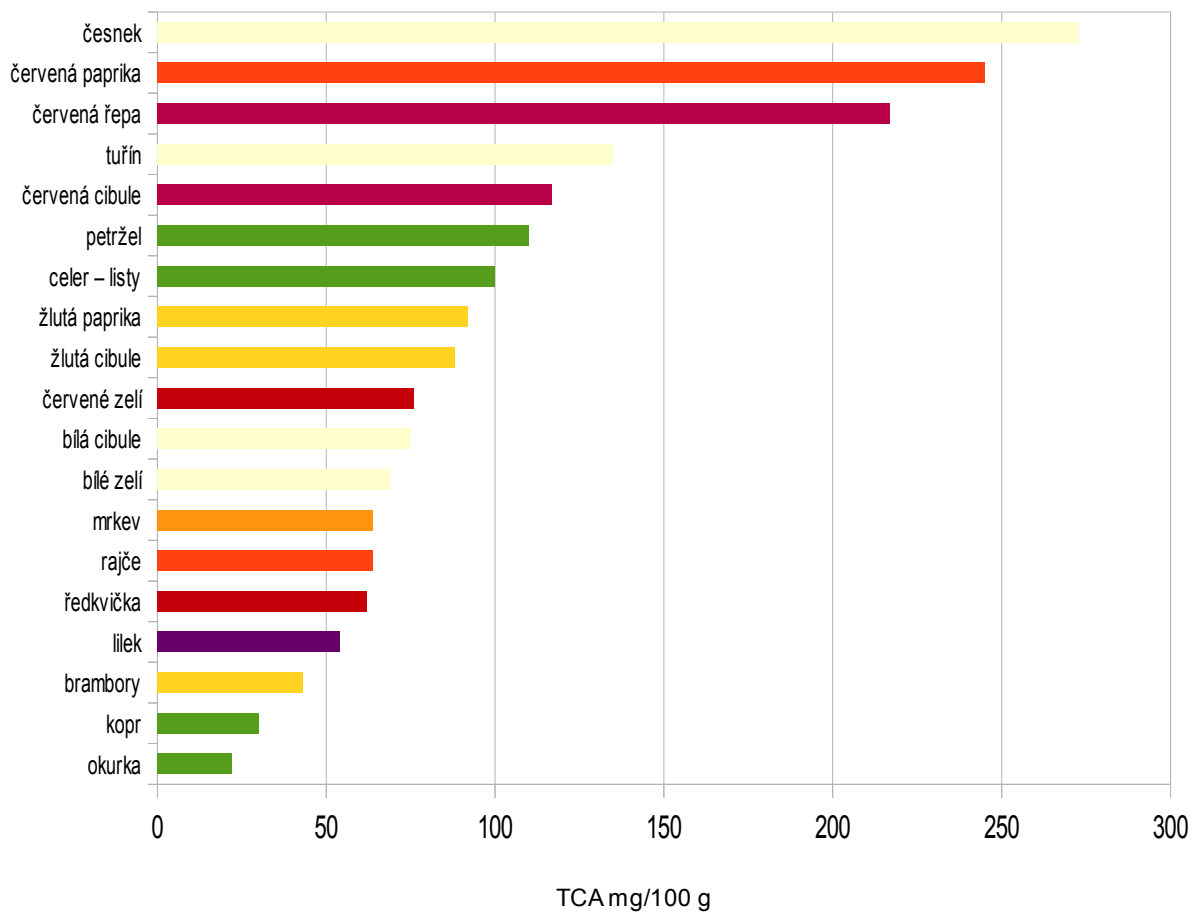
Tabulka 1. Doporučené a přípustné dávky známých antioxidantů

Antioxidant	DDD* (mg)	NDPM**(mg)
L-Askorbová kyselina	60 mg	2000 mg
Tokofenoly	10 mg	100 mg
Karotenoidy	1,6 mg	25 mg
Pyknogenoly	20 mg	100 mg
Kurkuminoidy	neuváděna	20 mg
Flavonoidy	do 50 mg	neuváděno
Koenzym Q ₁₀	20 mg	60 mg
Selen	0,055 mg	0,2 mg
Zinek	15 mg	25 mg

*denní doporučená dávka

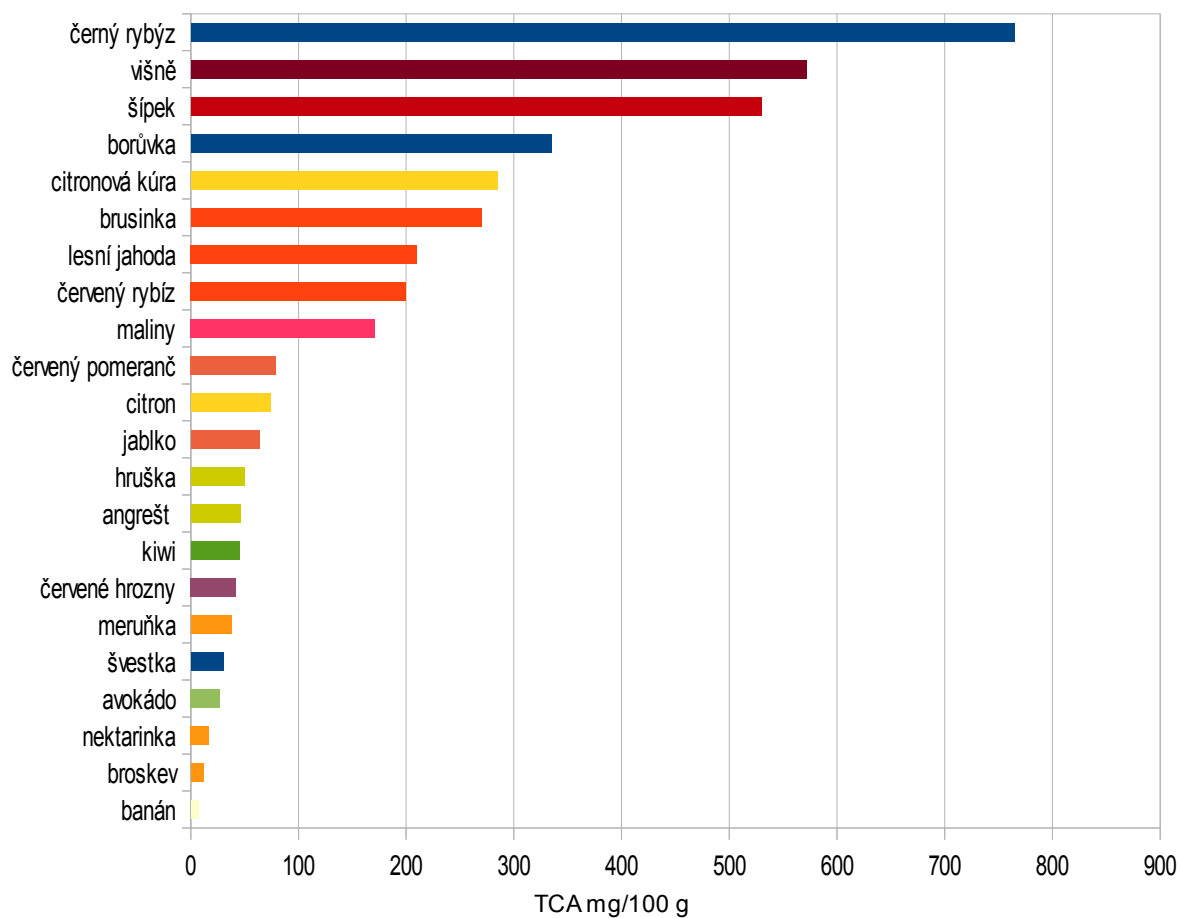
**nejvyšší denní přípustné množství

Celková hladina antioxidantů (TCA-Total Content of Antioxidants) v zelenině



pozn.barva sloupce odpovídá barevnému pigmentu zeleniny

Celková hladina antioxidantů (TCA-Total Content of Antioxidants) v ovoci



pozn. barva sloupce odpovídá barevnému pigmentu ovoce

Celková hladina antioxidantů rozpustných v tucích (TCFA) v ořeších a semínkách

