



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Η επίδραση της κατανάλωσης μπανάνας και χυμού μπανάνας σε δείκτες οξειδωτικού στρες υπέρβαρων γυναικών

**Παλάσχα Αικατερίνη
Α.Μ. 20625**



ΑΘΗΝΑ 2010

**Η επίδραση της κατανάλωσης μπανάνας και χυμού μπανάνας σε δείκτες
οξειδωτικού στρες υπέρβαρων γυναικών**

Τριμελής επιτροπή διδασκόντων

- Νομικός Τζώρτζης (Επιβλέπων καθηγητής)
Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας
- Γιαννακούλια Μαίρη
Επίκουρη Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς
- Κυριακού Αδαμαντίνη
Επίκουρη Καθηγήτρια Βακτηριολογίας

Ευχαριστίες

Οφείλω να ευχαριστήσω ορισμένα άτομα τα οποία συνέβαλλαν, με το δικό του τρόπο το καθένα, στην εκπόνηση αυτής της εργασίας.

Αρχικά, ένα μεγάλο ευχαριστώ στον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Νομικό Τζώρτζη, ο οποίος με δέχτηκε με χαρά στην ερευνητική του ομάδα, με καθοδήγησε καθ' όλη τη διάρκεια της συνεργασίας μας, με στήριξε και μου μετέδωσε πολύτιμες γνώσεις και πρακτικές συμβουλές με ιδιαίτερη υπομονή.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής κα. Γιαννακούλια Μαίρη και κα. Κυριακού Αδαμαντίνη για τις γνώσεις που μου παρείχαν κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Οφείλω μεγάλη ευγνωμοσύνη σε όλα τα μέλη του εργαστηρίου Βιοχημείας για τη βοήθεια που μου προσέφεραν στο πρακτικό κυρίως κομμάτι της εργασίας μου.

Ευχαριστώ πολύ τον Αντωνιάδη Παναγιώτη για τη συμπαράσταση στις δύσκολες ώρες της μελέτης και την υποστήριξη που μου προσφέρει πάντα ως πραγματικός φίλος.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου, που είναι δίπλα μου όλα αυτά τα χρόνια και με στηρίζουν τόσο ηθικά όσο και οικονομικά.

Συντμήσεις	6
------------	---

A) ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: Μπανάνα: το φυτό και το φρούτο

1.1 Ταξινόμηση	7
1.2 Μορφολογία	8
1.3 Ονομασία, προέλευση και ιστορικά στοιχεία	10
1.4 Παραγωγή, εμπόριο και κατανάλωση	11
1.5 Τρόποι κατανάλωσης	12
1.6 Βιοχημική σύσταση	13
1.7 Τοξικές δράσεις στον οργανισμό	14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Οξειδωτικό στρες

2.1 Ελεύθερες ρίζες- Ορισμός, παραγωγή και δράσεις	15
2.2 Είδη ελευθέρων ριζών	17
2.3 Μηχανισμοί παραγωγής ελευθέρων ριζών	20
2.4 Οξειδωτικές βλάβες στα βιομόρια	23
2.5 Αντιοξειδωτικά συστήματα και προστατευτικοί μηχανισμοί του οργανισμού	26
2.6 Οξειδωτικό στρες	34
2.7 Δείκτες οξειδωτικού στρες	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Κλινική σημασία του οξειδωτικού στρες – Συσχέτιση με νοσήματα και παθολογικούς μηχανισμούς του οργανισμού

3.1 Νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες	38
3.2 Μεταγενετική κατάσταση - υπεργλυκαιμία και υπερλιπιδαιμία	40
3.3 Παχυσαρκία - μια κατάσταση υποκλινικής φλεγμονής και αυξημένου οξειδωτικού στρες	42
3.4 Ο ρόλος του οξειδωτικού στρες στη φυσιολογία και παθοφυσιολογία του αγγειακού τοιχώματος	44

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Διατροφικοί παράγοντες που επιδρούν στο οξειδωτικό στρες

4.1 Αντιοξειδωτικά της διατροφής	47
4.2 Ολιστική αντιμετώπιση της διατροφής	51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: Μελέτες παρέμβασης που αφορούν τη μπανάνα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: Σκοπός της μελέτης

Β) ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: Μεθοδολογία

1.1 Κριτήρια επιλογής εθελοντών	60
1.2 Πρωτόκολλο παρέμβασης	61
1.3 Δημογραφικά στοιχεία	62
1.4 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις	62
1.5 Εργαστηριακές εξετάσεις	62
1.6 Εκτίμηση διαιτητικής πρόσληψης	62
1.7 Αξιολόγηση σωματικής δραστηριότητας	62
1.8 Προσδιορισμός οξειδωτικού στρες	63
1.9 Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων	72

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Αποτελέσματα

2.1 Περιγραφικά στοιχεία του δείγματος	73
2.2 Διαφορές στα χαρακτηριστικά των 3 ομάδων παρέμβασης κατά την έναρξη της μελέτης	75
2.3 Έλεγχος κατανομών των μεταβλητών	76
2.4 Συσχετίσεις δεικτών οξειδωτικού στρες με τις υπόλοιπες μεταβλητές πριν και μετά την παρέμβαση	81
2.5 Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση	87
2.6 Συσχετίσεις δεικτών οξειδωτικού στρες με τις υπόλοιπες μεταβλητές σε κάθε ομάδα παρέμβασης	90
2.7 Μεταβολές δεικτών οξειδωτικού στρες σε κάθε ομάδα παρέμβασης	92

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Συζήτηση

3.1 Περιγραφή δείγματος και παρέμβασης	95
3.2 Βασικά κριτήρια της δειγματοληψίας	96
3.3 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων και σχολιασμός των συσχετίσεων	98
3.4 Σχολιασμός αναμενόμενων συσχετίσεων που δεν επιβεβαιώθηκαν	101
3.5 Σχολιασμός των μεταβολών των δεικτών οξειδωτικού στρες στις ομάδες παρέμβασης	103
3.6 Είναι τα TBARS και τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αξιόπιστοι δείκτες για τον προσδιορισμό του οξειδωτικού στρες?	108
Συμπεράσματα	109

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	110
--------------	-----

Συντμήσεις

NO= Nitric oxide

NAD(P)H= Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Hydrogen

NOSs= Nitric Oxide Synthases

eNOS= Endothelial Nitric Oxide Synthase

iNOS= Inducible Nitric Oxide Synthase

ROS= Reactive Oxygen Species

ATP= Adenosine Triphosphate

TNF-α= Tumor Necrosis Factor-α

CRP= C- Reactive Protein

IL-1= Interleukin-1

IKKβ= Inhibitor of Kappa B Kinase

JNK= c-Jun-N-terminal Kinase

NF-κB= Nuclear Factor kappa B

AP-1= Activator Protein-1

PUFA= Polyunsaturated Fatty Acids

MUFA= Monounsaturated Fatty Acids

SFA= Saturated Fatty Acids

CAT= Catalase

SOD= Superoxide Dismutases

GPxs= Glutathione Peroxidase- Selenium

GST= Glutathione S-Transferase

GSH= Glutathione

GSSG= Glutathione Disulfide

FAD= Flavin Adenine Dinucleotide

GR= Glutathione Reductase

TRX= Thioredoxin Reductases

α-Toc= α-Tocopherol

TBARS= Thiobarbituric Acid Reactive Substances

MDA= Malondialdehyde

Total Chol= Ολική χοληστερόλη

LDL= Low Density Lipoproteins

VLDL= Very Low Density Lipoproteins

HDL= High Density Lipoproteins

DNPH= Dinitrophenylhydrazine

8OHdG= 8-Oxo-2-deoxyguanosine

NK= Natural Killers

HSP= Heat shock Proteins

Egr-1= Early Growth response-1

TF= Tissue Factor

PAI-1= Plasminogen Activator Inhibitor-1

NGF= Nerve Growth Factor

COX-II= Cytochrome c Oxidase Subunit II

EPO= Eicosapentaenoic Acid

DHA= Docosahexaenoic Acid

8-iso-PGF₂= 8-epimer of Prostaglandin F₂

LPO= Lipid Peroxide

5-HIAA= 5-hydroxyindoleacetic Acid

ELISA= Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

BHT= Butylated Hydroxytoluene

TBA= Thiobarbituric Acid

TCA= Tri-Chloro Acetic Acid

PBS= Phosphate Buffered Saline

EDTA= Ethylene Diamine Tetraacetic Acid

BSA= Bovine Serum Albumin

BMI= Body Mass Index

ΣΑΠ= Συστολική Αρτηριακή Πίεση

ΔΑΠ= Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

TG= Triglycerides

PrCarb= Protein Carbonyls

A) Θεωρητικό μέρος

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: Μπανάνα: το φυτό και το φρούτο

1.1 Ταξινόμηση

Η μπανανιά είναι φυτό της κλάσεως των μονοκοτυλήδων, της τάξεως των σκιταμινωδών και της οικογένειας των μουσών ή μουσίδων. Η οικογένεια των μουσών περιλαμβάνει 4 γένη από τα οποία το σπουδαιότερο είναι η Μούσα (*Musa*). Το γένος διακρίνεται σε 4 κατηγορίες οι οποίες είναι οι εξής: *Eumusa*, *Rhodochlamys*, *Australimusa* και *Callimusa*. Το κυριότερο είδος είναι η μούσα η παραδεισιακή (*Musa paradisiaca*).¹ Άλλα γνωστά είδη μούσας είναι η *Musa textilis* (λέγεται και κάνναβις της Μανίλας), ιθαγενής των Φιλιππίνων, από τους μίσχους της οποίας εξάγονται κλωστικές ίνες, *Musa coccinea* (μούσα η κόκκινη) χαμηλό φυτό, ιθαγενές της Κίνας, καλλιεργούμενο ως διακοσμητικό και η *Musa ensete* (μούσα η αβησσυνιακή), ιθαγενές της Αιθιοπίας που καλλιεργείται επίσης ως διακοσμητικό είδος.²

Γενικά υπάρχουν ανακριβή στοιχεία σχετικά με τις οικογένειες και τα είδη της μπανάνας με αποτέλεσμα να είναι δύσκολη η ακριβής κατάταξη του γένους *Musa*. Αυτό οφείλεται στην εξημέρωση των αρχικών ειδών και στην εκτεταμένη αναπαραγωγή του είδους με τη μορφή πολλών και διαφορετικών υβριδίων.

Σε ολόκληρο τον κόσμο έχουν αναγνωριστεί πάνω από 1000 ποικιλίες μπανάνας. Μερικές από τις γνωστές ποικιλίες γλυκιάς μπανάνας είναι οι εξής: Cavendish, Lacatan, Robusta, Valery, Giant Grand Naine, Dwarf Cavendish, Petit Naine, Dwarf Parfitt, Williams, Zelig.³ Η σύγχρονη εδωδιμη μπανάνα είναι μία μίξη εξημερωμένων και άγριων ειδών και υβριδίων των γενών *M. acuminata* και *M. balbisiana*.⁴

1.2 Μορφολογία

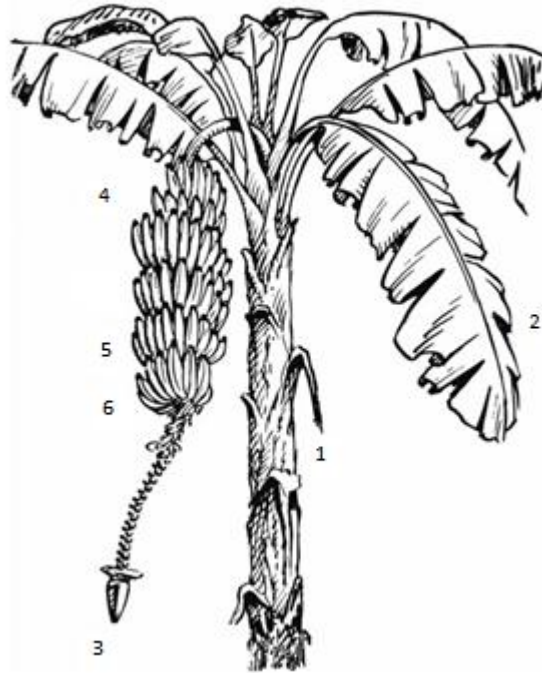
Αν και πολλοί φαντάζονται ότι η μπανανιά είναι δέντρο, αφού κάνει μεγάλους καρπούς, στην πραγματικότητα κάτι τέτοιο δε συμβαίνει. Η μπανανιά είναι μια πολύχρονη πόα χωρίς κορμό και κατατάσσεται στην κατηγορία των δενδροειδών βοτάνων.

Η καλλιεργήσιμη μπανανιά αναπτύσσει ύψος 2-9 μέτρα μέσα σε 9 περίπου μήνες.² Έχει κοντό ρίζωμα από το οποίο εκφύονται πολύ μεγάλα έμισχα φύλλα με μεγάλους κολεούς σε σπειροειδή διάταξη. Από τους χοντρούς κολεούς των φύλλων, που είναι τοποθετημένοι ο ένας πάνω στον άλλο, σχηματίζεται ο ψευδοκορμός του φυτού, που το ύψος του μπορεί να ξεπεράσει τα 15 μέτρα και ο οποίος ευθύνεται για τη μορφή του φυτού ως δέντρο. Στο εσωτερικό του ψευδοκορμού αναπτύσσεται ένας ποδίσκος ο οποίος όταν βγει στο φως κάμπτεται και δίνει την ανθοταξία. Τα άνθη είναι κόκκινα και εκφύονται σε δέσμες. Τα θηλυκά άνθη βρίσκονται στη βάση της ταξιανθίας ενώ τα αρσενικά στην κορυφή της. Γι αυτό και οι καρποί του φυτού βρίσκονται στη βάση της ταξικαρπίας.¹ Οι καρποί βρίσκονται πάνω στον χοντρό ποδίσκο που κρέμεται προς τα κάτω. Αρχικά οι μπανάνες αναπτύσσονται με φορά προς τα κάτω υπακούοντας στον νόμο της βαρύτητας. Όσο περισσότερο όμως εκτίθενται στην ηλιακή ακτινοβολία, οι φυσικές αυξητικές ορμόνες του φυτού αναγκάζουν τους καρπούς να στρέφονται προς τα πάνω δημιουργώντας το φαινόμενο του αρνητικού γεωτροπισμού.⁵

Ο ποδίσκος έχει τη μορφή κλαδιού (bunch) που κρέμεται από το εσωτερικό του ψευδοκορμού. Οι μπανάνες αναπτύσσονται κυκλικά σε παράλληλες τροχιές κατά μήκος του κλαδιού. Κάθε τσαμπί με μπανάνες σε ένα συγκεκριμένο σημείο ονομάζεται χέρι και κάθε μπανάνα είναι ένας καρπός που ονομάζεται δάχτυλο.⁴ Κάθε κλαδί παράγει από 5 ως 15 σειρές (hands) με μπανάνες και κάθε σειρά περιέχει περίπου 20 μπανάνες (fingers).⁵

Ο καρπός της μπανάνας περιβάλλεται από κάψα και έχει σχήμα επίμηκες, κυρτό, με αλευρώδη στερεή σάρκα η οποία τελικά γίνεται μαλακή. Τα είδη της γλυκιάς μπανάνας, που συναντώνται κυρίως σε καλλιέργειες δυτικών χωρών, εμφανίζουν μεγάλη ποικιλομορφία σχετικά με το μέγεθος και τη δομή του φυτού, αλλά και το μέγεθος, τη γεύση, το περιεχόμενο και το χρώμα του φρούτου, το οποίο μάλιστα ποικίλει από κίτρινο και πράσινο, ως πορτοκαλί και κόκκινο.²

Οι εδώδιμες ποικιλίες μπανάνας είναι σαρκώδεις και χωρίς κουκούτσια, ενώ αντίθετα οι άγριες μπανάνες έχουν λίγη σάρκα και κουκούτσια μεγέθους 3-16mm.⁴



Εικόνα 1: Μορφολογία του φυτού:

1. Ψευδοκορμός, 2. Φύλλα, 3. Άνθος, 4. Ποδίσκος- κλαδί, 5. Τσαμπί- Χέρι, 6. Καρπός- Δάκτυλο

1.3 Ονομασία, προέλευση και ιστορικά στοιχεία

Η ονομασία Musa πιστεύεται ότι προέρχεται από το αραβικό “mouz”, το οποίο δόθηκε για να τιμήσει τον Antonius Musa (63-14 π.Χ.) που εργαζόταν ως φυσικός στις υπηρεσίες του Οκταβιανού Αύγουστου, 1^{ου} αυτοκράτορα της Ρώμης. Η ονομασία μπανάνα προέρχεται από το αραβικό “banan” που σημαίνει δάχτυλο και πιστεύεται ότι πρώτοχρησιμοποιήθηκε στην Γουινέα. Το όνομα διαδόθηκε έτσι σε ολόκληρο τον κόσμο.

Υπάρχουν ιστορικές αναφορές στην μπανάνα από το 500 π.Χ. Η ακριβής προέλευση της εδώδιμης μπανάνας δεν είναι γνωστή, όμως πιθανολογείται ότι η Μαλαισία, που περιλαμβάνει την χερσόνησο της Μαλαισίας, την Ινδονησία, τις Φιλιππίνες και τη Νέα Γουινέα αποτελεί το πρώτο κέντρο, ενώ ακολουθεί η Ινδία στην οποία μεταφέρθηκε τον 6^ο αιώνα π.Χ. Η Ινδία αποτελεί επίσης τη βασική περιοχή διασταύρωσης των ειδών. Η ανατολική και δυτική Αφρική αποτελούν επίσης μεγάλα κέντρα του γένους Musa, εξαιτίας της εκτεταμένης καλλιέργειας του φυτού στις περιοχές αυτές πριν από 3000 χρόνια. Ένα τρίτο κέντρο θεωρείται η Πολυνησία στην οποία οι διάφορες ποικιλίες έφτασαν από τις Φιλιππίνες πριν από 4000 χρόνια.⁴ Το 650 μ.Χ. το φρούτο φτάνει στην Μαδαγασκάρη μέσω ισλαμιστών πολεμιστών και εμπόρων. Το 1402 οι Πορτογάλοι ναυτικοί, μέσω των ταξιδιών τους στην αφρικανική ήπειρο, ανακαλύπτουν το φρούτο και καλλιεργούν τις πρώτες φυτείες τους στα Κανάρια νησιά. Συνεχίζοντας το ταξίδι της μπανάνας προς τα δυτικά, ρίζες του φυτού μεταφέρονται με το πλοίο του Tomas de Berlanga, ενός Πορτογάλου Φραγκισκανού μοναχού, στην Καραϊβική το 1516.⁵ Η μπανάνα καθιερώθηκε ως βασικό είδος καλλιέργειας στην λατινική Αμερική και την Καραϊβική και από κει μεταφέρθηκε σε όλο τον κόσμο. Σήμερα καλλιεργείται κυρίως στις τροπικές και υποτροπικές περιοχές της Ασίας, Αμερικής, Αφρικής και στην Αυστραλία.⁴

1.4 Παραγωγή, εμπόριο και κατανάλωση

Η καλλιέργεια της μπανάνας καταλαμβάνει μεγάλο μέρος της παγκόσμιας καλλιέργειας και η κατανάλωσή της αφορά πάνω από 100 χώρες σε όλο τον κόσμο. Η πιο διαδεδομένη ποικιλία είναι η Dwarf Cavendish και θεωρείται ότι δεν προέρχεται από ένα μόνο φυτό, αλλά είναι ομάδα κλώνων που προέρχονται από μεταλλάξεις της ποικιλίας Cavendish. Στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι το 4^ο τρόφιμο προς κατανάλωση μετά το ρύζι, το σιτάρι και τον αραβόσιτο. Επίσης η συγκομιδή της μπανάνας αποτελεί την 4^η μεγαλύτερη συγκομιδή φρούτων στον κόσμο, μετά εκείνης των σταφυλιών, των εσπεριδοειδών και των μήλων. Η μεγαλύτερη κατανάλωση ανά άτομο γίνεται στην Αφρική και την Ασία και αντιστοιχεί σε 400 κιλά μπανάνες/άτομο/χρόνο. Το μεγαλύτερο ποσοστό αφορά μαγειρεμένες ή επεξεργασμένες μπανάνες και όχι τόσο γλυκές.

Η συνολική παγκόσμια παραγωγή ανέρχεται στα 100 εκατομμύρια τόνους ετησίως 65% από την λατινική Αμερική, 27% από την νότιο Ασία και 7% από την Αφρική.³ Οι 2 βασικές χώρες που παράγουν το μεγαλύτερο ποσοστό μπανανών είναι η Ινδία και η Βραζιλία, όμως καμία από αυτές δεν εξάγει σημαντικές ποσότητες. Αντιθέτως το Εκουαδόρ, που βρίσκεται στην 5^η θέση παραγωγής, εξάγει το 67% της παραγωγής του για εμπόριο και αποτελεί τον μεγαλύτερο προμηθευτή γλυκιάς μπανάνας σε παγκόσμιο επίπεδο.⁴ Άλλοι μεγάλοι παραγωγοί και προμηθευτές είναι η Κολομβία, η Βενεζουέλα, ο Παναμάς, η Κόστα Ρίκα, οι Φιλιππίνες και η Γουατεμάλα.⁵

Στην Ελλάδα η μπανάνα καλλιεργείται στην Καλαμάτα, τα Επτάνησα και την Κρήτη.²

1.5 Τρόποι κατανάλωσης

Υπάρχουν δύο κύριες ποικιλίες μπανάνας:

α) Η γλυκιά μπανάνα η οποία καταναλώνεται ως επιδόρπιο και καταλαμβάνει το 43% της παγκόσμιας παραγωγής.

β) Η μπανάνα που προορίζεται για μαγείρεμα και της οποίας η παραγωγή καταλαμβάνει το 57% σε παγκόσμιο επίπεδο.⁴

Η γλυκιά μπανάνα τρώγεται ωμή όταν το χρώμα της γίνει κίτρινο και αναπτύσσει μια χυμώδη γλυκύτητα με έναν μαλακό, λείο και κρεμώδη πολτό. Οι μπανάνες για μαγείρεμα έχουν χαμηλότερη περιεκτικότητα σε νερό και περισσότερο άμυλο από τις γλυκές μπανάνες.

Η μπανάνα μπορεί να καταναλωθεί με τους παρακάτω τρόπους:

- Ωμή (γλυκιά κίτρινη μπανάνα κυρίως)
- Μαγειρεμένη (τηγανητή, αποξηραμένη, ψητή με τη φλούδα, στον ατμό).
- Από την ψίχα της, που πρώτα ξηραίνεται, παράγεται το θρεπτικότατο μπανανάλευρο και ζάχαρη, ενώ όταν τη λιώσουν μαζί με τη φλούδα της παράγεται αρωματικό κρασί.
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή λαδιού, μπύρας, ξυδιού, ψωμιού, κρέμας, αφεψημάτων, σοκολατούχων ποτών, ντόνατς, πιτών, παγωτών, επιδορπίων, chips, ketchup, sauce, milk shakes και cake.
- Άλλες χρήσεις: Τα φύλλα της μπανανιάς χρησιμοποιούνται για περιτύλιγμα σε δέματα και οι ίνες των κολεών δίνουν μια γερή κλωστή για υφάσματα και σχοινιά. Όταν τα φύλλα είναι ακόμα φρέσκα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως πιάτα ή ως τύλιγμα τροφίμων για μαγείρεμα στον ατμό. Τέλος, οι παλιοί κορμοί της μπανανιάς, που δεν είναι πια κατάλληλοι για καρποφορία, γίνονται θαυμάσιο λίπασμα και από τη στάχτη τους παράγεται ένα φίλτρο για τον καθαρισμό της ζάχαρης.³

1.6 Βιοχημική σύσταση

Πίνακας 1: Θρεπτικά συστατικά ανά 100g^{6,7,8,9}

Μακροθρεπτικά συστατικά		Βιταμίνες		Μέταλλα/Ιχνοστοιχεία	
Ενέργεια	95kcal	Βιταμίνη Α	64IU	Ασβέστιο	6mg
Υδατάνθρακες	23g	Βιταμίνη C	11mg	Σίδηρος	0,3mg
Μόνο/δι-σακχαρίτες	20,9g	Βιταμίνη D	-	Μαγνήσιο	34mg
Πολυσακχαρίτες	2,3g	Βιταμίνη E	0,27mg	Φώσφορος	28mg
Φυτικές ίνες	3,1g	Βιταμίνη K	0,5mcg	Κάλιο	400mg
Πρωτεΐνες	1,2g	Θειαμίνη	0,04mg	Νάτριο	1mg
Λίπος	0,3g	Ριβοφλαβίνη	0,06mg	Ψευδάργυρος	0,2mg
SFA	0,1g	Νιασίνη	0,7mg	Χαλκός	0,1mg
MUFA	Ίχνη	Βιταμίνη B6	0,29mg	Μαγγάνιο	0,2mg
PUFA	0,1g	Βιταμίνη B12	-	Σελήνιο	1mcg
Χοληστερόλη	-	Φυλλικό οξύ	20mcg	Φθόριο	2,2mcg
ω3 λιπαρά οξέα	27mg	Παντοθενικό οξύ	0,3mg		
ω6 λιπαρά οξέα	46mg	Χολίνη	9,8mg		
Νερό	75,1g	Φυτοστερόλες	16mg		
		Ντοπαμίνη	2,5-10 mg		
		Σεροτονίνη	1,5mg		

Η μπανάνα είναι τρόφιμο πλούσιο σε φυτικές ίνες, βιταμίνη C, κάλιο, μαγγάνιο και βιταμίνη B6, ενώ περιέχει μηδαμινές ποσότητες κορεσμένων λιπαρών οξέων, χοληστερόλης και νατρίου.⁹ Επίσης έχει μεγάλη περιεκτικότητα σε βιογενείς αμίνες όπως η ντοπαμίνη και η σεροτονίνη.^{7,8}

Γενικά επικρατεί η άποψη ότι η μπανάνα, σε σχέση με άλλα φρούτα, είναι ένα τρόφιμο υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, που σημαίνει ότι η κατανάλωσή της αυξάνει πολύ την γλυκόζη αίματος. Παρόλα αυτά κάτι τέτοιο δε μπορεί να τεκμηριωθεί επιστημονικά, καθώς έχει φανεί ότι η μπανάνα προκαλεί σχετικά μικρότερη αύξηση της γλυκόζης του αίματος σε σχέση με κάποια άλλα φρούτα όπως τα σταφύλια, το πορτοκάλι και οι φράουλες.¹⁰ Οι υδατάνθρακες της μπανάνας βρίσκονται υπό την μορφή του ανθεκτικού αμύλου και αυτό σε συνδυασμό με την περιεκτικότητα του φρούτου σε φυτικές ίνες οδηγεί σε μικρότερη απορρόφηση των σακχάρων από το πεπτικό σύστημα και ενίσχυση της εντερικής μικροχλωρίδας, όπως θα εξηγηθεί και παρακάτω.

Η βιοχημική σύσταση της μπανάνας καθορίζεται από την καλλιέργεια και διάφορους άλλους αβιοτικούς παράγοντες όπως είναι το κλίμα, η διαθεσιμότητα σε νερό, η αλατότητα και η φύση του εδάφους, οι άνεμοι, η θερμοκρασία, η μέθοδος καλλιέργειας κτλ.³

1.7 Τοξικές δράσεις στον οργανισμό

Δεν είναι γνωστό αν η μπανάνα περιέχει τοξικές ουσίες. Έχει βρεθεί όμως ότι μπορεί να προκαλέσει αλλεργικά συμπτώματα που διακρίνονται σε 2 κατηγορίες:

α) Το σύνδρομο στοματικής αλλεργίας που οφείλεται σε κάποιο αλλεργιογόνο του δέντρου και προκαλεί φαγούρα και οίδημα στο στόμα και τον λάρυγγα μέσα σε μία ώρα από την πέψη.

β) Την αλλεργία που σχετίζεται με την λεγόμενη αλλεργία στο latex. Αυτού του είδους η αλλεργία προκαλεί κνίδωση, γαστρεντερικά συμπτώματα, αναφυλαξία και περιοδική απώλεια συνείδησης. Οφείλεται σε 2 κυρίως αλλεργιογόνα, γνωστά ως Ba1 και Ba2 αντίστοιχα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Οξειδωτικό στρες

2.1 Ελεύθερες ρίζες- Ορισμός, παραγωγή και δράσεις

Ως ελεύθερη ρίζα ορίζεται ένα άτομο ή μόριο με δυνατότητα αυτοδύναμης ύπαρξης, το οποίο περιέχει ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια. Η έννοια του ασύζευκτου ηλεκτρονίου υποδηλώνει ότι ένα ηλεκτρόνιο κινείται μόνο του σε μία τροχιά (τροχιακό), γύρω από τον πυρήνα του ατόμου, σε αντίθεση με το σύνηθες φαινόμενο της ύπαρξης δύο ηλεκτρονίων σε κάθε τροχιά, τα οποία παρουσιάζουν αντίθετη στροφορμή ή spin (μαγνητική ροπή που δημιουργείται από την περιστροφή του ηλεκτρονίου γύρω από τον άξονά του).

Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να παραχθούν είτε από οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις είτε από τη διάσπαση ομοιοπολικών δεσμών (διαχωρισμός του ζεύγους ηλεκτρονίων ενός τροχιακού). Η δημιουργία ελευθέρων ριζών στον οργανισμό οδηγεί σε αλυσιδωτές αντιδράσεις σχηματισμού περισσότερων ελευθέρων ριζών, αφού οι ρίζες αντιδρούν με οποιοδήποτε μόριο βρεθεί κοντά τους μετατρέποντάς και αυτό σε ελεύθερη ρίζα. Μόνο όταν 2 ελεύθερες ρίζες αντιδράσουν μεταξύ τους γίνεται εξουδετέρωση και σταματά η αλυσίδα.

Αλυσιδωτή αντίδραση ελευθέρων ριζών που αποτελείται από 3 στάδια:

Έναρξη: $A^\bullet$

Διάδοση: $A^\bullet + O_2 \rightarrow AOO^\bullet$ (ρίζα υπεροξειδίου) ή

$A^\bullet + NO \rightarrow NO^\bullet$ (ρίζα μονοξειδίου του αζώτου)

Τερματισμός: $A^\bullet + A^\bullet \rightarrow A-A$

$AOO^\bullet + A^\bullet \rightarrow AOOA$

$AOO^\bullet + AOO^\bullet \rightarrow AOOA + O_2$

} αδρανή προϊόντα

Οι δραστικές ρίζες αποτελούν προϊόντα του φυσιολογικού κυτταρικού μεταβολισμού, είναι γνωστές ως προοξειδωτικά και παίζουν διττό ρόλο, αφού ανάλογα το ρυθμό παραγωγής και εκκαθάρισης τους, είναι άλλοτε ευεργετικές για τα κύτταρα και τους οργανισμούς και άλλοτε επιβλαβείς.

Οι ευεργετικές δράσεις των ελευθέρων ριζών οξυγόνου παρατηρούνται σε χαμηλές ή μέτριες συγκεντρώσεις και αφορούν σε φυσιολογικές διαδικασίες όπως στην κυτταρική απόκριση στο stress, στη μεταγωγή σήματος, στην κυτταρική διαφοροποίηση, στη μεταγραφή

γονιδίων, στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, στη φλεγμονή, στην απόπτωση, στην φαγοκυττάρωση, στην χημειοταξία κυττάρων του ανοσοποιητικού και στη σηματοδότηση για την πήξη του αίματος.¹¹

Οι βλαβερές δράσεις των δραστικών ριζών οξυγόνου ασκούνται σε βιομόρια όπως, οι πρωτεΐνες, τα νουκλεϊνικά οξέα και τα λιπίδια και μπορούν να προκαλέσουν κυτταρική/ιστική βλάβη. Η παρουσία ασύζευκτου ηλεκτρονίου προσδίδει στις ρίζες οξυγόνου ιδιαίτερη δραστικότητα αφού μπορούν είτε να δώσουν είτε να λάβουν ένα ηλεκτρόνιο σε/από άλλα μόρια, συμπεριφερόμενες έτσι ως αναγωγικά ή οξειδωτικά μέσα αντίστοιχα. Οι ελεύθερες ρίζες που παράγονται από το οξυγόνο αποτελούν τη σπουδαιότερη ομάδα ελευθέρων ριζών στους ζώντες οργανισμούς. Υπάρχουν όμως και κάποιες ενώσεις του οξυγόνου, όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου και το μοριακό οξυγόνο, οι οποίες αν και δεν είναι ελεύθερες ρίζες συμπεριφέρονται παρομοίως, καθώς χημικά είναι πολύ δραστικές και μπορούν να οδηγήσουν στο σχηματισμό ελευθέρων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν για παράδειγμα να αναστείλουν συμπλέγματα ενζύμων στην μιτοχονδριακή αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων με αποτέλεσμα την διακοπή της μιτοχονδριακής αναπνοής. Επιπροσθέτως, μπορούν να οδηγήσουν έμμεσα σε ιστικές καταστροφές μέσω ενεργοποίησης αριθμού κυτταρικών μονοπατιών που είναι ευαίσθητα στο στρες, να καταστρέψουν τα κύτταρα που παράγουν ινσουλίνη στο πάγκρεας και να μειώσουν έτσι την ινσουλινοευαισθησία.¹²

2.2 Είδη ελευθέρων ριζών

- **Μοριακό οξυγόνο:** Τα δύο ασύζευκτα ηλεκτρόνια του μοριακού οξυγόνου έχουν την ίδια στροφορμή, με αποτέλεσμα το μοριακό οξυγόνο να αντιδρά με ένα μόνο ηλεκτρόνιο κάθε φορά, με αποτέλεσμα να περιορίζεται η δραστηρότητά του. Εάν όμως ένα από τα ασύζευκτα ηλεκτρόνια διεγερθεί και αλλάξει στροφορμή, προκύπτει το μονήρες οξυγόνο, το οποίο είναι ιδιαίτερα δραστικό, αφού τα δύο ηλεκτρόνια με αντίθετη στροφορμή μπορούν να αντιδράσουν γρήγορα με άλλα ζεύγη ηλεκτρονίων.
- **Ανιόν υπεροξειδίου:** Η προσθήκη ενός ηλεκτρονίου στο μοριακό οξυγόνο δημιουργεί την ελεύθερη ρίζα του ανιόντος υπεροξειδίου ($O_2^{\cdot-}$). *In vivo*, το $O_2^{\cdot-}$ παράγεται τόσο ενζυμικά (NADPH οξειδάσες στην κυτταρική μεμβράνη πολυμορφοπύρηνων, μακροφάγων και ενδοθηλιακών κυττάρων, εξαρτώμενες από το κυτόχρωμα P450 οξυγενάσες, οστεοκλάστες, χονδροκύτταρα, λεμφοκύτταρα και ινοβλάστες ως ενδοκυττάριο σήμα, πρωτεολυτική μετατροπή της αναγωγάσης της ξανθίνης σε οξειδάση της ξανθίνης) όσο και μη ενζυμικά (αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων των μιτοχονδρίων με άμεση μεταφορά μονήρους ηλεκτρονίου στο οξυγόνο είτε από αναχθέντα συνένζυμα είτε από προσθετικές ομάδες π.χ. ομάδες σιδήρου, θείου). Τα μιτοχόνδρια φαίνεται να αποτελούν την κύρια κυτταρική πηγή $O_2^{\cdot-}$.
- **Ρίζα υδροξυλίου ($\cdot OH$):** Η ρίζα υδροξυλίου είναι μια από τις δραστικότερες ρίζες καθώς ο χρόνος ημιζωής της είναι πολύ μικρός με αποτέλεσμα μετά την παραγωγή της να αντιδρά σχεδόν αυτόματα με ότι βρίσκεται δίπλα της.¹³ Παράγεται κυρίως μέσω της αντίδρασης ιόντων σιδήρου με το υπεροξείδιο του υδρογόνου ($Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + \cdot OH + OH^-$).¹⁴
- **Υποχλωριώδες οξύ:** Αποτελεί έναν ισχυρό οξειδωτικό παράγοντα ο οποίος παράγεται μέσω ενός μηχανισμού που χρησιμοποιούν τα ουδετερόφιλα για να προκαλέσουν καταστροφή, με τη βοήθεια του ενζύμου μυελοϋπεροξειδάση, το οποίο χρησιμοποιεί H_2O_2 για να οξειδώσει ιόντα χλωρίου προς υποχλωριώδες οξύ ($H_2O_2 + Cl^- \rightarrow HOCl + OH^-$).¹³
- **Άλλες δραστικές ρίζες οξυγόνου:** Άλλες δραστικές ρίζες οξυγόνου που μπορούν να παραχθούν στους ζώντες οργανισμούς είναι οι ρίζες υπεροξειδίου $ROO^{\cdot-}$. Η απλούστερη

ρίζα υπεροξειδίου είναι η $\text{HOO}^{\bullet-}$ και έχει δραστικό ρόλο στην έναρξη της υπεροξειδωσής των λιπιδίων.

- **Δραστικές ρίζες αζώτου:** Η ρίζα του μονοξειδίου του αζώτου ($\text{NO}^{\bullet-}$) αποτελεί ένα μικρό μόριο, το οποίο περιέχει ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο. Συντίθεται κατά την οξείδωση της L-αργινίνης προς κιτρουλίνη, με μια διεργασία που καταλύεται από τις συνθετάσες του NO (NOSs). Το NO αποτελεί σημαντικό μόριο μεταγωγής σήματος σε μεγάλο αριθμό φυσιολογικών διεργασιών, όπως η νευρομεταβίβαση, η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, η χάλαση των λείων μυϊκών ινών και η ανοσία. Μπορεί να μετατραπεί σε πολλές άλλες δραστικές ρίζες αζώτου, όπως NO^+ , NO^- και υπεροξυνιτρώδες (ONOO^-). Το ONOO^- παράγεται από την αντίδραση του μονοξειδίου του αζώτου με το ανιόν υπεροξειδίου $\text{NO}^{\bullet-} + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{ONOO}^-$.¹⁴

Πίνακας 2: Κυριότερα είδη ελευθέρων ριζών

Ονομασία	Μοριακός τύπος
Μοριακό οξυγόνο	O_2
Ανιόν υπεροξειδίου	$\text{O}_2^{\bullet-}$
Ρίζα υδροξυλίου	$^{\bullet}\text{OH}$
Ρίζες υπεροξειδίου	$\text{ROO}^{\bullet-}$
Ρίζα υδροϋπεροξειδίου	$\text{HOO}^{\bullet-}$
Υπεροξείδιο του υδρογόνου	H_2O_2
Ρίζα μονοξειδίου του αζώτου	$\text{NO}^{\bullet-}$
Υπεροξυνιτρώδες	ONOO^-
Υποχλωριώδες οξύ	HOCl

Οι ελεύθερες ρίζες αντιδρούν με τους παρακάτω τρόπους:

- Μία ελεύθερη ρίζα μπορεί να δώσει το ασύζευκτο ηλεκτρόνιό της σε άλλα μόρια και έτσι να τα ανάγει. Για παράδειγμα, η ρίζα του οξυγόνου μπορεί να αντιδράσει με το κυτόχρωμα c που περιέχει τρισθενές σίδηρο και να δώσει κυτόχρωμα c με δισθενές σίδηρο ($\text{cyt c (Fe}^{3+}) + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{cyt c (Fe}^{2+}) + \text{O}_2$), μία αντίδραση που συχνά χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί η παραγωγή ρίζας οξυγόνου από τα ενεργοποιημένα φαγοκύτταρα.

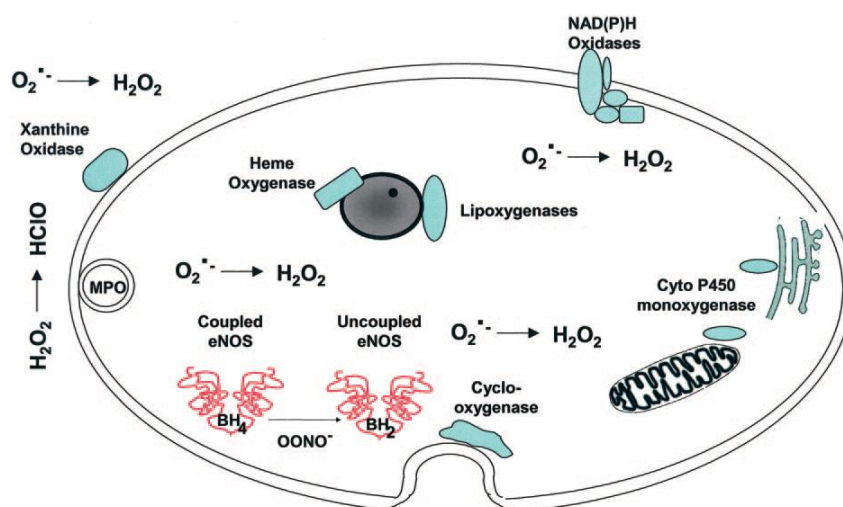
- Μία ελεύθερη ρίζα μπορεί επίσης να πάρει ένα ηλεκτρόνιο από κάποιο άλλο μόριο και έτσι να του προκαλέσει οξειδωση. Για παράδειγμα, η ρίζα οξυγόνου μπορεί να οξειδώσει το ασκορβικό οξύ, μία διαδικασία που πιστεύεται ότι πραγματοποιείται στην ρευματοειδή αρθρίτιδα ($\text{ασκορβικό οξύ} + \text{O}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{ρίζα ασκορβικού οξέος} + \text{H}_2\text{O}_2$).
- Τέλος, αν 2 ρίζες συναντηθούν μπορούν να συνδυάσουν τα ασύζευκτα ηλεκτρονιά τους και να ενωθούν με ομοιοπολικό δεσμό έχοντας ένα κοινό ζεύγος ηλεκτρονίων. Ένα σημαντικό παράδειγμα είναι η αντίδραση του οξυγόνου με το οξείδιο του αζώτου προς σχηματισμό υπεροξειδίου του αζώτου ($\text{NO}^\bullet + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{ONOO}^-$). Ακόμα, μπορούν να αντιδράσουν 2 ρίζες οξυγόνου και να δώσουν υπεροξείδιο ($\text{O}_2^- + \text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$).¹³

2.3 Μηχανισμοί παραγωγής ελευθέρων ριζών

Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται ως ένα βαθμό από όλα τα αερόβια κύτταρα μέσω της δράσης πολλών ενζύμων και μεταβολικών διαδικασιών και πολλές φορές ως αποτέλεσμα παθολογικών καταστάσεων που περιλαμβάνουν το τραύμα, τις μολύνσεις, την υπεροξυγόνωση που ακολουθεί την υποξία, τη φλεγμονή, την έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες κτλ.¹⁵

Παρακάτω φαίνονται οι βασικότερες πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών.

- **Ενζυμικά συστήματα:** Η οξειδάση του NAD(P)H, το κυτόχρωμα P450, η οξειδάση της ξανθίνης, η κυκλοξυγενάση, η λιποξυγενάση και η συνθάση του νιτρικού οξέος αποτελούν τις κυριότερες ενζυμικές πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών. Συγκεκριμένα η οξειδάση του NAD(P)H καταλύει την παραγωγή ανιόντων οξυγόνου ($O_2^{\bullet -}$), χρησιμοποιώντας το NADPH ή το NADH ως δότη ηλεκτρονίων για το οξυγόνο, σύμφωνα με την αντίδραση $2O_2 + NAD(P)H \rightarrow 2O_2^{\bullet -} + NAD(P)^+ + H^+$.¹⁶



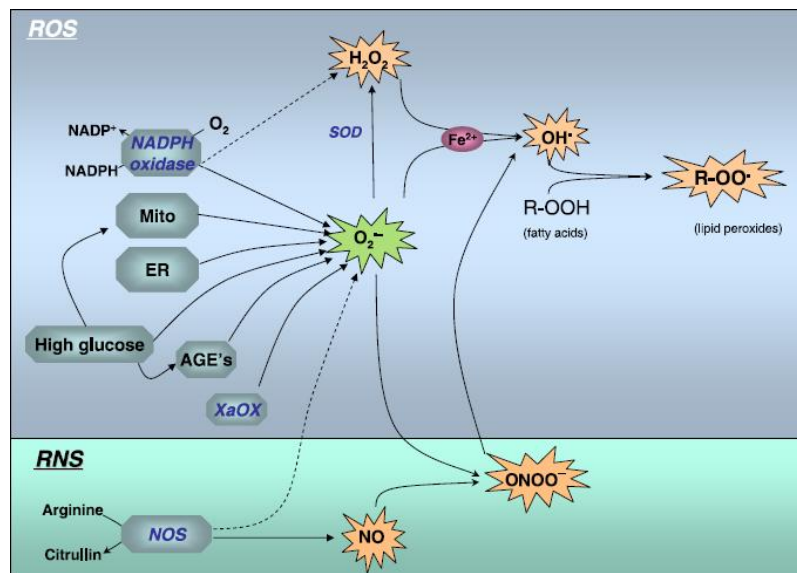
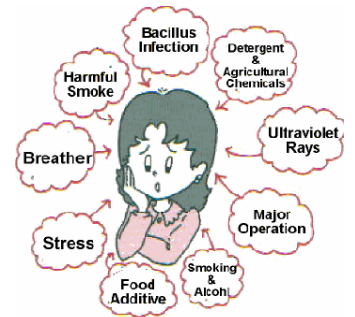
Εικόνα 2: Ενζυμικά συστήματα παραγωγής ελευθέρων ριζών σε κυτταρικό επίπεδο. Ανάλογα με το σημείο παραγωγής τους οι ελεύθερες ρίζες απελευθερώνονται ενδοκυτταρικά, εξωκυτταρικά ή σε συγκεκριμένα σημεία των κυττάρων.¹⁷

- **Ιόντα μετάλλων:** Τα περισσότερα ιόντα μετάλλων και κυρίως εκείνα του χαλκού και του σιδήρου αποτελούν σημαντικούς ενζυμικούς συμπαράγοντες. Στην ελεύθερη μορφή τους τα ιόντα αυτά μπορούν, μέσα σε βιολογικά συστήματα, να διεξάγουν τη μεταφορά ηλεκτρονίων σε ευπαθή μακρομόρια όπως οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια και το

DNA προκαλώντας έτσι καταστροφές. Είναι σημαντικό για τους οργανισμούς, τα οξειδοαναγωγικά ιόντα να περιορίζονται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις στα βιολογικά υγρά και γι αυτό η έκθεση σε αυτά ελέγχεται με τη δράση συγκεκριμένων χηλικών πρωτεϊνών όπως η τρανσφερίνη.

- **Μιτοχονδριακό σύστημα μεταφοράς ηλεκτρονίων:** Η σειρά αλυσιδωτών αντιδράσεων της αναπνευστικής αλυσίδας ($\text{NADH} + \text{H}^+ + 1/2\text{O}_2 \rightarrow \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O}$), οι οποίες εξυπηρετούν τη μεταφορά της αναγωγικής δύναμης από το NADH στο οξυγόνο για την παραγωγή χημικής ενέργειας με τη μορφή ATP, έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου.¹⁸ Τα μιτοχόνδρια είναι ικανά να παράγουν ελεύθερες ρίζες, όμως στα υγιή μιτοχόνδρια ο ρυθμός παραγωγής είναι πολύ χαμηλός. Η παραγωγή είναι ανάλογη με το ρυθμό χρήσης του οξυγόνου, όμως μπορεί να αλλάξει ως απάντηση σε πολλά παθολογικά ερεθίσματα όπως η υποξία, η επανοξυγόνωση, οι αλλαγές στο pH, η δύναμη των ιόντων και οι τοξικές ουσίες.
- **Φαγοκύτταρα:** Τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα παρουσιάζουν αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου που συνοδεύεται από παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων ελευθέρων ριζών. Η παραγωγή αυτή είναι μια σημαντική διαδικασία για την εξουδετέρωση των οργανισμών-εισβολέων ή των μη φυσιολογικών κυττάρων, όμως από την άλλη πλευρά οι ελεύθερες ρίζες που απελευθερώνονται από τα φαγοκύτταρα μπορούν να προκαλέσουν τραυματισμούς στους γύρω ιστούς. Η εξέλιξη αυτής της διαδικασίας μπορεί να εξηγήσει τον ρόλο των ελευθέρων ριζών στην αιτιολογία διαταραχών όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, οι τραυματισμοί μετά από υπεροξυγόνωση, η αθηροσκλήρωση, οι ασθένειες των πνευμόνων κτλ.¹⁵
- **Εξωκυττάρια σήματα:** Ορμόνες όπως η ινσουλίνη, αυξητικοί παράγοντες όπως ο αυξητικός παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων, ο επιθηλιακός αυξητικός παράγοντας καθώς και προφλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων TNF- α λειτουργούν κυρίως ως μεσολαβητές παραγωγής ελευθέρων ριζών.

- **Ενδοκυτταρικοί παράγοντες:** Ο μεταβολισμός των συστατικών, το στρες ενδοπλασματικού δικτύου και η αποτοξίνωση ξενοβιοτικών παραγόντων συνοδεύονται από παραγωγή ελευθέρων ριζών.¹⁹
- **Περιβαλλοντικοί παράγοντες:** Το οξειδωτικό στρες μπορεί να είναι αποτέλεσμα της έκθεσης σε πολλούς περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ένα ευρύ φάσμα χημικών και φαρμάκων μπορεί άμεσα να προκαλέσει οξείδωση βιολογικών ουσιών με αποτέλεσμα την παραγωγή ριζών. Οι εξωτερικές αυτές πηγές περιλαμβάνουν τον καπνό του τσιγάρου, διάφορα είδη ακτινοβολίας όπως οι ακτίνες χ, η υπεριώδης ακτινοβολία, οι υπέρηχοι και τα μικροκύματα, διάφορα φάρμακα, χημικά αντιδραστήρια, βιομηχανικά απόβλητα καθώς και την μόλυνση του αέρα.
- **Διατροφικές ελλείψεις:** Πολλά σημαντικά ιχνοστοιχεία όπως το σελήνιο, ο χαλκός, ο σίδηρος, το μαγγάνιο και ο ψευδάργυρος είναι απαραίτητα για το σχηματισμό ή τη λειτουργία των αντιοξειδωτικών ενζύμων του οργανισμού με αποτέλεσμα η διατροφική έλλειψη των ιχνοστοιχείων αυτών να οδηγεί σε υπεροχή των οξειδωτικών παραγόντων και αυξημένο οξειδωτικό στρες.¹⁵



Εικόνα 3: Τα βασικά συστήματα παραγωγής ριζών οξυγόνου και αζώτου.

Οι μηχανισμοί αναπαριστώνται στα πλαίσια, ενώ τα δραστικά μόρια στα αστέρια.
(AGEs= προϊόντα μεταβολισμού της γλυκόζης, ER= ενδοπλασματικό δίκτυο, XaOX= οξειδάση της ξανθίνης)

2.4 Οξειδωτικές βλάβες στα βιομόρια

Οι δραστικές ρίζες οξυγόνου σε υψηλές συγκεντρώσεις είναι δυνητικά βλαπτικές για τα συστατικά του οργανισμού. Ενοχοποιούνται για εκτεταμένη οξειδωτική βλάβη των λιπιδίων, του DNA και των πρωτεϊνών και μπορούν να οδηγήσουν σε τροποποίηση της λειτουργίας του κυττάρου ή ακόμα και σε κυτταρικό θάνατο με αποπτωτικούς ή νεκρωτικούς μηχανισμούς.²⁰ Επίσης, μπορούν να παρέμβουν σε ενδοκυτταρικούς μηχανισμούς μεταγωγής σήματος, μερικοί από τους οποίους σχετίζονται με την απάντηση στο στρες όπως οι κινάσες IKKβ (inhibitor of kappa B kinase β) και JNK (c-Jun-N-terminal kinase) οι οποίες ασκούν επίδραση στους μεταγραφικούς παράγοντες NF-kB και AP-1, αντίστοιχα. Τα μονοπάτια σηματοδότησης μπορεί να επηρεάζουν την έκφραση προφλεγμονωδών μεσολαβητών, διάφορες πρωτεϊνικές λειτουργίες, τον χρόνο ημίσειας ζωής πρωτεϊνών καθώς και τη ρύθμιση γονιδίων.²¹

Οξείδωση λιποειδών: Τα λιπίδια έχουν μελετηθεί εκτενώς για τον σημαντικό δομικό και λειτουργικό τους ρόλο στις κυτταρικές μεμβράνες. Τα υπεροξειδία των λιπιδίων είναι επιζήμια για τη δομή και τη λειτουργία των κυτταρικών μεμβρανών και καταστρέφουν επίσης μεμβρανικές πρωτεΐνες όπως είναι διάφοροι υποδοχείς και ένζυμα. Συγκεκριμένα, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) και τα φωσφολιπίδια είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην οξείδωση (η κυριότερη ρίζα με την οποία αντιδρούν τα PUFA είναι η ρίζα υδροξυλίου). Αυτό συμβαίνει γιατί οι μεθυλομάδες που βρίσκονται απέναντι από διπλούς δεσμούς είναι πολύ ασταθείς και έτσι αντιδρούν πιο εύκολα με ελεύθερες ρίζες. Εκτεταμένη λιποειδική υπεροξείδωση οδηγεί σε ρευστότητα της μεμβράνης, απενεργοποίηση των δεσμευμένων ενζύμων και πρωτεϊνών, αυξημένη διαπερατότητα σε H^+ και άλλα ιόντα όπως επίσης και λύση του κυττάρου. Τα λιπίδια των μεμβρανών μετά τον κυτταρικό θάνατο είναι επιρρεπή στην οξείδωση και αυτό το φαινόμενο μπορεί να οδηγήσει σε παρερμηνεία αποτελεσμάτων για κάποιες δοκιμασίες υπεροξείδωσης των λιπιδίων (φαινόμενο ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων).

Οξείδωση πρωτεϊνών: Η οξείδωση των πρωτεϊνών μπορεί να οδηγήσει σε τροποποίηση αμινοξέων, ενζύμων, προσθετικών ομάδων στο ενεργό κέντρο ενζύμων, υποδοχέων, πρωτεϊνών μεταγωγής σήματος και μεταφοράς ιόντων κτλ. Οι θειοαλκοολικές ομάδες των πρωτεϊνών συγκεκριμένα, είναι πολύ ευαίσθητες στη δράση των ελευθέρων ριζών. Επίσης, πολλές πρωτεΐνες δεσμεύουν ιόντα χαλκού και σιδήρου και αυτό τις καθιστά στόχους για

επίθεση από τη ρίζα υδροξυλίου. Οι οξειδωμένες πρωτεΐνες είναι πολύ ευαίσθητες στην πρωτεόλυση και η αύξηση τους μπορεί να ευθύνεται για την απώλεια συγκεκριμένων βιοχημικών και φυσιολογικών λειτουργιών.

Οι επιπτώσεις των ελευθέρων ριζών σε μια πρωτεΐνη εξαρτώνται από τη σύσταση της πρωτεΐνης στα αμινοξέα που αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες, τη σημαντικότητα των αμινοξέων αυτών και την ικανότητα των κυττάρων για επιδιόρθωση των βλαβών.¹⁵

Το οξειδωτικό στρες μπορεί να επιδράσει στις πρωτεΐνες με 2 τρόπους:

1) Να προκαλέσει αναστρέψιμες αλλαγές, κυρίως μέσω φωσφορυλίωσης ή αποφωσφορυλίωσης, οι οποίες δεν έχουν τόσο σημαντικές επιπτώσεις.

2) Να προκαλέσει μη αναστρέψιμες αλλαγές, που έχουν ως αποτέλεσμα σημαντικές αλλαγές στη δομή και στη λειτουργικότητα των πρωτεϊνών, κυρίως μέσω καρβονυλίωσης.¹⁹

Η συγκέντρωση των καρβονυλίων, που παράγονται με πολλούς διαφορετικούς μηχανισμούς, αποτελεί καλό μέτρο της προκαλούμενης από τις ελεύθερες ρίζες οξείδωσης των πρωτεϊνών. Ιδιαίτερα ευαίσθητες μέθοδοι, που αναφέρονται παρακάτω, έχουν αναπτυχθεί για τη μέτρηση των ομάδων καρβονυλίων των πρωτεϊνών.¹⁴

Καταστροφή DNA: Ο κατακερματισμός της δομής του DNA είναι συχνός στα κύτταρα που υπόκεινται στο οξειδωτικό στρες.¹⁵ Η ρίζα υδροξυλίου αντιδρά με όλα τα συστατικά του μορίου του DNA, προκαλεί βλάβες στις βάσεις πουρίνης και πυριμιδίνης, αλλά και στο σκελετό δεοξυριβόζης.¹⁴ Το οξειδωτικό στρες μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα σχηματισμού δεσμών στη δομή του DNA, τη μεταγραφική του ικανότητα καθώς και την ικανότητα έκφρασης συγκεκριμένων γονιδίων.¹⁹ Συγκεκριμένα, μπορεί να προκαλέσει σχάση των αλυσίδων, ανταλλαγή των αδελφών χρωματίδων, τροποποιήσεις των βάσεων, έμμεσα μέσω της ενδοπλασματικής αύξησης της συγκέντρωσης του ασβεστίου μπορεί να επηρεάσει την επιδιορθωτική ικανότητα του DNA και να αποτελέσει το πρώτο βήμα για καρκινογένεση, μεταλλαξογένεση και γήρανση.¹⁴ Ο έντονος κατακερματισμός από τις ελεύθερες ρίζες οδηγεί σε ενεργοποίηση του ενζύμου πολυμεράση της ριβόζης το οποίο διασπά το DNA και παρέχει μέρος του σε πρωτεΐνες του πυρήνα με στόχο την επιδιόρθωσή του. Η εξάλειψη των σοβαρά κατεστραμμένων κυττάρων προλαμβάνει από λάθη στη επιδιόρθωσή του DNA και στην ανάπτυξη μεταλλάξεων.¹⁵

Ομοιόσταση ασβεστίου: Τα ιόντα ασβεστίου είναι ένας σημαντικός διαμεσολαβητής του κυτταρικού τραυματισμού. Κάθε διαταραχή που επιδρά στην ενδοκυττάρια/ εξωκυττάρια κίνηση, μεταφορά ή διάχυση του ασβεστίου έχει σημαντικές συνέπειες στη λειτουργία του κυττάρου. Οι ΑΤΡάσες του ασβεστίου έχουν θειοαλκοολικές ομάδες που είναι ευαίσθητες στις ελεύθερες ρίζες. Η καταστροφή από ελεύθερες ρίζες μπορεί να μειώσει την παραγωγή ενέργειας από το κύτταρο καθώς και την ικανότητα του να μεταφέρει και να διατηρήσει τα επίπεδα καλίου, νατρίου και ασβεστίου.¹⁵

2.5 Αντιοξειδωτικά συστήματα και προστατευτικοί μηχανισμοί του οργανισμού

Για την επιβίωση σε ένα τόσο αφιλόξενο περιβάλλον οι ζωντανοί οργανισμοί έχουν αναπτύξει μια σειρά προστατευτικών μηχανισμών που περιλαμβάνουν προληπτικούς μηχανισμούς, μηχανισμούς επιδιόρθωσης, φυσικά μέτρα προστασίας και αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς. Οι Halliwell & Gutteridge ορίζουν τα αντιοξειδωτικά ως οποιαδήποτε ουσία η οποία, όταν είναι παρούσα σε χαμηλές συγκεντρώσεις, συγκριτικά με εκείνες των υποστρωμάτων που πρόκειται να οξειδωθούν, καθυστερεί ή αναστέλλει την οξείδωση των υποστρωμάτων αυτών. Ο φυσιολογικός ρόλος των αντιοξειδωτικών, όπως προκύπτει από τον ορισμό, είναι η αποφυγή της βλάβης των κυτταρικών συστατικών, ως συνέπεια των χημικών αντιδράσεων από τις οποίες προκύπτουν ελεύθερες ρίζες και η διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης.¹⁴

Στους μηχανισμούς προστασίας από την οξείδωση εντάσσονται πλήθος αντιοξειδωτικών μορίων, των οποίων ο ρόλος είναι να εμποδίζουν ή να αδρανοποιούν τις ελεύθερες ρίζες που παράγονται από τους αερόβιους οργανισμούς ενδογενώς ή προέρχονται από εξωτερικές πηγές και περιλαμβάνουν ένζυμα όπως η καταλάση (CAT), η δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD), η αναγωγή της γλουταθειόνης, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPxse), μέταλλα όπως το Se, το Mn, ο Cu και ο Zn, βιταμίνες όπως οι A, C και E (α-τοκοφερόλη), καθώς και άλλες ουσίες όπως η γλουταθειόνη. Στα λιποδιαλυτά αντιοξειδωτικά ανήκουν οι τοκοφερόλες, τα καροτένια και τα οξυ-καροτενοειδή (όπως οι βιταμίνη A και η ουβικινόνη), ενώ στα υδατοδιαλυτά το ασκορβικό οξύ, η γλουταθειόνη κτλ, τα οποία προστατεύουν κυρίως το κυτοσόλιο, τις πυρηνικές και μιτοχονδριακές μήτρες και τα εξωκυττάρια υγρά.

Οι βασικοί μηχανισμοί με τους οποίους τα αντιοξειδωτικά συστήματα προστατεύουν τον οργανισμό είναι οι εξής:

- Ελαχιστοποίηση σχηματισμού ελευθέρων ριζών
- Απομάκρυνση ελευθέρων ριζών με ενζυμικές ή άλλες χημικές αντιδράσεις
- Δέσμευση μεταλλικών ιόντων τα οποία είναι επικίνδυνα για αντίδραση με αδρανή μόρια και σχηματισμό ριζών
- Επιδιόρθωση προσβεβλημένων από ελεύθερες ρίζες μορίων
- Αποικοδόμηση των κατεστραμμένων μορίων και βιοσύνθεση νέων¹¹

Τα αντιοξειδωτικά συστήματα διακρίνονται σε 4 κύριες κατηγορίες:

- a. Αντιοξειδωτικά ένζυμα
- b. Αντιοξειδωτικά που διακόπτουν τις αλυσιδωτές αντιδράσεις
- c. Πρωτεΐνες που δεσμεύουν μεταβατικά μέταλλα
- d. Μικρού μοριακού βάρους αντιοξειδωτικά μόρια¹⁴

a. Αντιοξειδωτικά ένζυμα που καταλύουν τη διάσπαση ROS στο ενδοκυττάριο περιβάλλον

Οι βασικές λειτουργίες των ενζύμων με έμμεση λειτουργία στην προστασία από την οξείδωση είναι οι εξής: 1) Λειτουργία αναπλήρωσης συστατικών άλλων αντιοξειδωτικών ουσιών (π.χ. αναπλήρωση συστατικών γλουταθειόνης) και 2) Μεταφορά ή εξάλειψη των δραστικών μορίων.

- **Κυτοχρωμική οξειδάση:** Διεκπεραιώνει τις περισσότερες από τις κυτταρικές μετατροπές του οξυγόνου σε ανιόν χωρίς να απελευθερώνει υπεροξειδία ή άλλες ρίζες, παρόλο που περιέχει ιόντα σιδήρου και χαλκού. Το ένζυμο αυτό δεν ανήκει στην κατηγορία των αντιοξειδωτικών ενζύμων, συμβάλλει όμως στην πρόληψη δημιουργίας ελευθέρων ριζών.²²
- **Υπερουπεροξειδικές δισμουτάσες (SOD):** Τα ένζυμα αυτά καταλύουν τη μετατροπή ανιόντων υπεροξειδίου σε υπεροξειδίο του υδρογόνου ($2\text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$) και αποτελούν ένα από τα πιο αποτελεσματικά ενδοκυττάρια αντιοξειδωτικά ενζυμικά συστήματα. Στον άνθρωπο απαντούν σε τρεις μορφές, την κυτταροπλασματική CuZn-SOD, την μιτοχονδριακή Mn-SOD και την εξωκυττάρια SOD. Η SOD καταστρέφει τις ρίζες οξυγόνου σε απίστευτα υψηλές ταχύτητες με τη διαδοχική οξείδωση και αναγωγή του μετάλλου του ενεργού της κέντρου.
- **Καταλάση:** Η καταλάση απαντά στα αερόβια βακτήρια, στους μύκητες και στα κύτταρα των φυτών και των ζώων. Εντοπίζεται στα υπεροξυσώματα και στα μιτοχόνδρια της καρδιάς, ενώ δεν ανευρίσκεται στα μιτοχόνδρια των κυττάρων άλλων ιστών. Διαθέτει αιμικό σίδηρο στο ενεργό της κέντρο και καταλύει τη μετατροπή του υπεροξειδίου του υδρογόνου σε νερό και οξυγόνο σε δύο στάδια ($2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \dots \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$). Ένα μόριο καταλάσης μπορεί να μετατρέψει ένα εκατομμύριο μόρια υπεροξειδίου του υδρογόνου κάθε λεπτό.

- **Ένζυμο της οδού της φωσφορικής πεντόζης:** Καταλύουν τις βιοχημικές αντιδράσεις της μεταβολικής οδού της φωσφορικής πεντόζης, η οποία αποτελεί την κύρια ενδοκυττάρια πηγή NADPH, το οποίο με τη σειρά του λειτουργεί ως δότης ηλεκτρονίων σε οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις.
- **Υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης (GPxs):** Στον άνθρωπο υπάρχουν δύο μορφές του ενζύμου υπεροξειδάση της γλουταθειόνης. Η μία μορφή εξαρτάται από το σελήνιο GPxs, ενώ η άλλη είναι ανεξάρτητη του σεληνίου (glutathione S-transferase GST). Αυτές οι δύο μορφές διαφέρουν ως προς τον αριθμό των υπομονάδων, τον δεσμό με το σελήνιο στο ενεργό κέντρο και τους μηχανισμούς κατάλυσης. Σήμερα είναι πλέον γνωστές πέντε διαφορετικές GPxs στα θηλαστικά, φέρουν όλες στην ενεργό θέση κυστεΐνη που είναι συνδεδεμένη με σελήνιο και συνεπώς η δράση τους εξαρτάται από την επάρκεια της τροφής σε σελήνιο. Οι υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης καταλύουν την αναγωγή του υπεροξειδίου του υδρογόνου (οξειδωτικό μέσο) ή των υδροϋπεροξειδίων των λιπιδίων, χρησιμοποιώντας ως αναγωγικό μέσο τη γλουταθειόνη ($2\text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$). Στη συνέχεια με τη βοήθεια του ενζύμου αναγωγάση της γλουταθειόνης, του συνενζύμου FAD και του NADH ως αναγωγικό μέσο, η οξειδωμένη γλουταθειόνη (οξειδωτικό μέσο) μετατρέπεται ξανά στην ανηγμένη μορφή της για να επαναχρησιμοποιηθεί από τον οργανισμό ($\text{GSSH} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow 2\text{GSH} + \text{NADP}^+$).
- **Αναγωγάση της γλουταθειόνης (GR):** Είναι το ένζυμο που καταλύει την αναγωγή της οξειδωμένης γλουταθειόνης σε γλουταθειόνη. Τόσο η ενζυμική (μέσω των υπεροξειδασών της γλουταθειόνης) όσο και η μη ενζυμική αδρανοποίηση των ελευθέρων ριζών από την αναχθείσα γλουταθειόνη (GSH) οδηγεί σε παραγωγή οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG). Η GSSG απομακρύνεται από το κύτταρο, με αποτέλεσμα τη μείωση της ολικής ενδοκυττάριας γλουταθειόνης. Προκειμένου η γλουταθειόνη να εκπληρώσει το ρόλο της ως αντιοξειδωτική ουσία, απαιτείται η διατήρηση υψηλής ενδοκυττάριας αναλογίας αναχθείσας (GSH) προς οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG). Αυτό επιτυγχάνεται με μια βιοχημική αντίδραση, η οποία εξαρτάται απόλυτα από το NADPH. Η δραστηριότητα της GR μπορεί να αυξηθεί με δύο μηχανισμούς: την αύξηση της συγκέντρωσης GR ή την αύξηση των επιπέδων NADPH.

- Υπεροξειδάση και αναγωγή της θειορεδοξίνης: Τα ένζυμα αυτά καταλύουν τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις μεταξύ της θειορεδοξίνης, του NADPH και ελευθέρων ριζών όπως το H_2O_2 και τα αλκυλδροϋπεροξειδία.¹⁴

b. και c. Αντιοξειδωτικά που διακόπτουν αλυσιδωτές αντιδράσεις οξείδωσης και πρωτεΐνες δέσμησης μετάλλων και ιόντων μετάλλων

Υπάρχουν πολλά ενζυμικά και μη συστήματα στα κύτταρα και στα υγρά του σώματος που ελέγχουν τα επίπεδα δραστικών ενώσεων, ώστε να αποτρέπουν τη δημιουργία αλυσιδωτών αντιδράσεων παραγωγής ελευθέρων ριζών. Μια σημαντική ομάδα τέτοιων ενζύμων είναι οι S-τρανσφεράσες της γλουταθειόνης. Η πρόληψη της έναρξης αλυσιδωτών αντιδράσεων οξείδωσης περιλαμβάνει τη σύνδεση των ιόντων μετάλλων και κυρίως του σιδήρου και του χαλκού με χηλικούς δεσμούς. Οι δεσμοί αυτοί είναι ύψιστης σημασίας στον έλεγχο της λιποειδικής υπεροξειδωσης και της καταστροφής του DNA. Έτσι οι πρωτεΐνες που δεσμεύουν τα μέταλλα όπως η φερριτίνη, η τρανσφερίνη, η μεταλλοθειόνη κ.α παίζουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της παραγωγής ελευθέρως ριζών.²²

Τα λιποδιαλυτά και υδατοδιαλυτά μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά που διακόπτουν τις αλυσιδωτές αντιδράσεις είναι μικρά μόρια, π.χ. γλουταθειόνη, βιταμίνη E, που μπορούν να λάβουν ηλεκτρόνιο από μια ρίζα ή να δώσουν ηλεκτρόνιο προς σχηματισμό σταθερών παραπροϊόντων. Η αντίδραση οδηγεί σε οξείδωση του αντιοξειδωτικού, το οποίο πρέπει να αναγεννηθεί ή να αντικατασταθεί. Εξ' ορισμού, η αντιοξειδωτική ρίζα είναι σχετικά αδρανής και δεν μπορεί να αντιδράσει με άλλα μόρια.¹⁴

Μηχανισμοί δράσης μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών:

- 1) Τα συστατικά αυτά προσπαθούν να αντιδράσουν τα ίδια με τις ελεύθερες ρίζες ώστε να αναχαιτίσουν την αντίδραση αυτών με άλλα χρήσιμα συστατικά.
- 2) Προσπαθούν να απομακρύνουν τις οξειδωτικές ουσίες από μέρη που είναι ευαίσθητα στην οξείδωση (π.χ. από υδρόφοβες σε υδρόφιλες περιοχές, από τη μεμβράνη στο κυτοσόλιο ή από τις λιποπρωτεΐνες στο πλάσμα του αίματος). Τα πιο αποτελεσματικά αντιοξειδωτικά επιτελούν και τις 2 λειτουργίες. Αρχικά συνδέονται με τις ελεύθερες ρίζες και στη συνέχεια αλληλεπιδρούν με υδατοδιαλυτά στοιχεία και αναγεννώνται. Στις βιολογικές μεμβράνες όπου υπάρχουν υψηλής απόδοσης εφεδρικά συστήματα απαιτούνται μόνο ένα με τρία αντιοξειδωτικά μόρια που προστατεύουν περίπου 1000 μόρια πιθανούς στόχους.²²

- **Θειοαναγωγάσες TRX:** Οι θειοαναγωγάσες είναι μικρές, σουλφυδρυλικές πρωτεΐνες με δραστηριότητα οξειδοαναγωγάσης. Οι TRX όλων των οργανισμών διαθέτουν ένα ενεργό κέντρο, το οποίο αποτελείται από τα αμινοξέα Cys-Gly-Pro-Cys. Η ομάδα των TRX έχει ως κύριους στόχους αναγωγής πρωτεΐνες, όπως η ριβονουκλεοτιδική αναγωγή, η δισουλφιδική ισομεράση, οι υπεροξειδοαναγωγάσες και μεταγραφικοί παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των NF-kB και AP-1. Τέλος, αυτή η μικρή πρωτεΐνη μπορεί άμεσα να ανάγει μερικές δραστικές ρίζες οξυγόνου καθώς και να αναδιπλώσει οξειδωμένες πρωτεΐνες.
- **Μέταλλα και ιχνοστοιχεία:** Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως πολλά από τα αντιοξειδωτικά ενζυμικά συστήματα διαθέτουν στο ενεργό τους κέντρο ή ως συμπράγοντες και προσθετικές ομάδες ορισμένα μέταλλα και ιχνοστοιχεία όπως το σελήνιο, ο χαλκός, ο ψευδάργυρος, το μαγγάνιο και ο σίδηρος. Με τον τρόπο αυτό τα συγκεκριμένα μέταλλα και ιχνοστοιχεία αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της αντιοξειδωτικής ικανότητας των ενζύμων και συμμετέχουν στην αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού. Από την άλλη μεριά τα ιόντα μετάλλων μπορούν να δράσουν ως ισχυρά οξειδωτικά μόρια προκαλώντας τον σχηματισμό ελευθέρων ριζών. Για τον λόγο αυτό είναι συνήθως δεσμευμένα σε ειδικές πρωτεΐνες παραμένοντας ανενεργά.
- **Πρωτεΐνες δέσμευσης ιόντων μετάλλων - Μεταλλοθειονίνες:** Τα ιόντα σιδήρου και χαλκού, που είναι πολύ δραστικά, φυλάσσονται καλά μέσα σε πρωτεΐνες, έτσι ώστε να μην είναι δυνατή η αντίδραση τους με το υδροξύλιο και άλλες ρίζες κυρίως στο εξωκυττάριο υγρό, όπου η συγκέντρωση αντιοξειδωτικών ενζύμων είναι χαμηλή. Αυτός ο μηχανισμός είναι ιδιαίτερα σημαντικός σε άτομα που πάσχουν από υπερφόρτωση στα μέταλλα αυτά (π.χ. ιδιοπαθής αιμοχρωμάτωση).¹³ Οι μεταλλοθειονίνες είναι μια ομάδα μικρών πρωτεϊνών, πλούσιων σε κυστεΐνη, οι οποίες έχουν την ιδιότητα να συνδέουν διαφορετικά ιόντα μετάλλων. Αυτές οι πρωτεΐνες έχουν ιδιαίτερη σημασία στην αντιμετώπιση της τοξικότητας μετάλλων, όπως ο χαλκός.

d. Μικρού μοριακού βάρους αντιοξειδωτικά: εκκαθαριστές ελευθέρων ριζών

Τα μικρού μοριακού βάρους αντιοξειδωτικά μόρια συμβάλλουν σημαντικά στην άμυνα που παρέχεται κυρίως από τα ένζυμα υπεροξειδική δισμουτάση, καταλάση και υπεροξειδάση της γλουταθειόνης. Οι ουσίες αυτές διακρίνονται σε 2 κατηγορίες: α) Τα ενδογενή αντιοξειδωτικά που παράγονται από τον οργανισμό (ουρικό οξύ, γλουταθειόνη, ουβικινόνη, ορμόνες φύλου) και β) Τα εξωγενή αντιοξειδωτικά που απαιτούν διαιτητική πρόσληψη (βιταμίνη C, βιταμίνη E, καροτενοειδή) και τα οποία σχολιάζονται σε επόμενο κεφάλαιο.

Ενδογενή αντιοξειδωτικά του οργανισμού

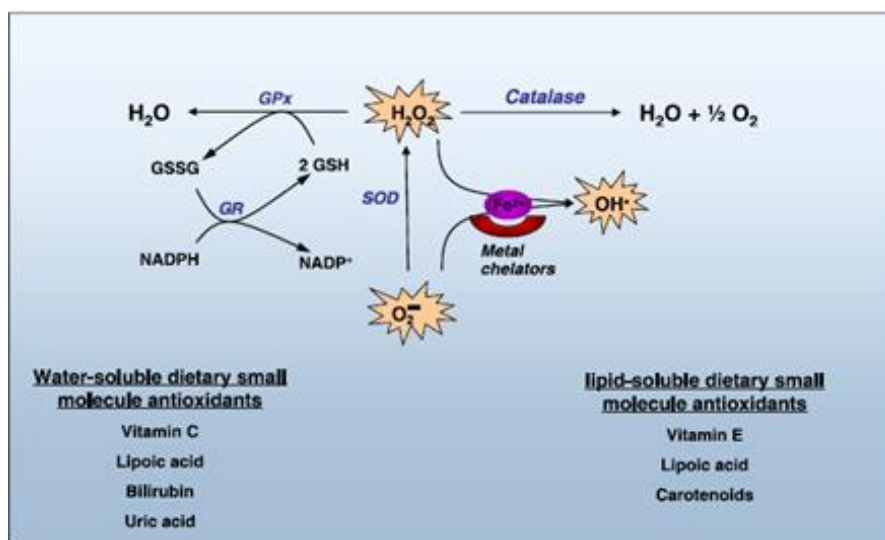
- **Γλουταθειόνη:** Η γλουταθειόνη, ένα τριπεπτίδιο με αναγωγικές ιδιότητες, αποτελεί τον κύριο ρυθμιστή της ενδοκυττάριας οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης. Απαντά είτε με αναχθείσα (GSH) είτε με οξειδωμένη (GSSG) μορφή και συμμετέχει στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις μέσω της αναστρέψιμης οξείδωσης της ενεργού θειόλης της. Ο λόγος GSH/GSSG αποτελεί αξιόπιστο μέτρο του οξειδωτικού stress ενός οργανισμού. Η ενδοκυττάρια συγκέντρωση της γλουταθειόνης κυμαίνεται ανάλογα με τον τύπο του κυττάρου και απαντά σε αφθονία στο κυτταρόπλασμα (0,5–11 mM), στον πυρήνα (3–15 mM) και στα μιτοχόνδρια (5–11 mM), όπου αποτελεί και την κύρια διαλυτή αντιοξειδωτική ουσία. Στον πυρήνα, η γλουταθειόνη διατηρεί την οξειδοαναγωγική κατάσταση των πρωτεϊνών που φέρουν σουλφυδρυλικές ομάδες και είναι απαραίτητες για την επιδιόρθωση και την έκφραση του DNA.

Οι κύριες προστατευτικές δράσεις της γλουταθειόνης στο οξειδωτικό stress είναι οι εξής:

- Δρα ως συνένζυμο πολυάριθμων ενζύμων που συμμετέχουν στην προστασία του κυττάρου, όπως υπεροξειδάσες γλουταθειόνης, τρανσφεράσες γλουταθειόνης, τρανσφεράσες θειόλης, αφυδρογονάση φορμαλδεΐδης κτλ.
- Συμμετέχει στη μεταφορά αμινοξέων διά της κυτταροπλασματικής μεμβράνης.
- Δεσμεύει άμεσα τη ρίζα υδροξυλίου και το μονήρες οξυγόνο και εξουδετερώνει το υπεροξείδιο του υδρογόνου και τα υπεροξείδια των λιπιδίων με την καταλυτική δράση της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης.
- Έχει την ικανότητα να επαναφέρει στην ενεργό μορφή τους σημαντικές αντιοξειδωτικές ουσίες, βιταμίνη C και βιταμίνη E, άμεσα ή έμμεσα. Η ικανότητα αυτή

της γλουταθειόνης καθορίζεται από την οξειδοαναγωγική κατάσταση του ζεύγους GSH/2GSSG.

- **Ουρικό οξύ:** Αποτελεί το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών με τη βοήθεια του ενζύμου οξειδάση της ξανθίνης ή της υποξανθίνης. Το ουρικό οξύ αντιδρά με ελεύθερες ρίζες προς σχηματισμό ρίζας ουρικού, η οποία μπορεί να αντιδράσει στη συνέχεια με ασκορβικό οξύ και να επανέλθει στην αρχική της μορφή. Επίσης, έχει φανεί ότι δεσμεύει ιόντα σιδήρου και χαλκού εμποδίζοντας τα να συμμετέχουν σε αντιδράσεις τύπου Fenton.
- **Ουβικινόνη/ Συνένζυμο Q:** Είναι ένα λιποδιαλυτό μόριο της εσωτερικής μεμβράνης των μιτοχονδρίων, που συμμετέχει στην αναπνευστική αλυσίδα. Αποτελεί πηγή $O_2^{\bullet -}$ όταν είναι μερικώς αναχθέν υπό τη μορφή της ημικινόνης, ενώ έχει αντιοξειδωτική δράση όταν έχει αναχθεί πλήρως. Αναστέλλει αλυσιδωτές αντιδράσεις υπεροξειδωσης λιπιδίων και παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανακύκλωση της ρίζας της α-τοκοφερόλης σύμφωνα με την αντίδραση $\alpha\text{-Toc} + \text{CoQH}_2 \rightarrow \alpha\text{-Toc} + \text{CoQH}$.
- **Ορμόνες φύλου:** Έχει φανεί ότι η χορήγηση οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ασκεί θετική επίδραση στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, ασθένειες που σχετίζονται ισχυρά με το οξειδωτικό στρες. Επίσης, η οιστραδιόλη και τα παράγωγά της αναστέλλουν τη λιποειδική υπεροξειδωση.¹⁴



Εικόνα 4: Τα βασικά αντιοξειδωτικά συστήματα του οργανισμού.

Στις αντιδράσεις αναπαριστώνται τα αντιοξειδωτικά ένζυμα και τα μικρού μοριακού βάρους αντιοξειδωτικά ταξινομούνται με βάση τις λιπόφιλες και υδρόφιλες δυνάμεις τους.

Παρόλο που είναι ιδιαίτερης σημασίας, τα αντιοξειδωτικά ένζυμα και οι ουσίες, δεν είναι εντελώς αποτελεσματικά στην πρόληψη των οξειδωτικών καταστροφών. Για να ανταπεξέλθει στις καταστροφές οι οποίες ακόμα συμβαίνουν ο οργανισμός, παράγει μία σειρά από επιδιορθωτικά ένζυμα για τις πρωτεΐνες, τα λίπη και το DNA αντίστοιχα, τα οποία εξυπηρετούν τις διαδικασίες επιδιόρθωσης και αναπλήρωσης. Έτσι, αφού τα επίπεδα οξειδωτικού στρες μεταβάλλονται από στιγμή σε στιγμή οι οργανισμοί είναι ικανοί να προσαρμόζονται στις μεταβολές αυτές μεταβάλλοντας τη σύνθεση των αντιοξειδωτικών και επιδιορθωτικών τους ενζύμων.²²

2.6 Οξειδωτικό στρες

Ιστορική αναδρομή

Τα αίτια των δηλητηριωδών ιδιοτήτων του οξυγόνου ήταν άγνωστα πριν από τη δημοσίευση της θεωρίας των *Gershtman et al* το 1954, σύμφωνα με την οποία η τοξικότητα του οξυγόνου οφειλόταν σε μερικώς αναχθείσες μορφές οξυγόνου. Η παρουσία δραστικών ριζών οξυγόνου στα βιολογικά υλικά περιγράφηκε για πρώτη φορά πριν από 50 χρόνια περίπου. Λίγο αργότερα, ο *Denham Harman* διατύπωσε την υπόθεση ότι οι ρίζες οξυγόνου μπορεί να παράγονται *in vivo* ως παραπροϊόντα των βιολογικών αντιδράσεων. Το 1956, περιέγραψε τις δραστικές ρίζες ως το κακό περιεχόμενο του κουτιού της Πανδώρας, υπεύθυνο για την κυτταρική βλάβη, τη μεταλλαξογένεση, τον καρκίνο και τις εκφυλιστικές διεργασίες βιολογικής γήρανσης. Η ανακάλυψη του ενζύμου υπερυπεροξειδική δισμουτάση από τους *McCord* και *Fridovich* το 1969, αποτέλεσε την απαρχή μιας νέας εποχής για τη διερεύνηση των δράσεων των δραστικών ριζών οξυγόνου στους ζώντες οργανισμούς. Ακολούθησαν εκτεταμένες έρευνες για τις οξειδωτικές βλάβες που προκαλούνται από τις δραστικές ρίζες στο DNA, στα λιπίδια, στις πρωτεΐνες, καθώς και σε άλλους κυτταρικούς στόχους. Μια τρίτη εποχή της έρευνας σχετικά με τις δράσεις των δραστικών ριζών οξυγόνου ξεκίνησε όταν εμφανίστηκαν οι πρώτες αναφορές που περιέγραφαν τις ευεργετικές βιολογικές δράσεις των δραστικών ριζών οξυγόνου. Στις αρχές του 21ου αιώνα έχει γίνει πλέον σαφές, όχι μόνον ότι οι ζώντες οργανισμοί έχουν προσαρμοστεί στα αυξημένα επίπεδα ελευθέρων ριζών οξυγόνου, αλλά και ότι έχουν αναπτύξει μηχανισμούς για τη χρησιμοποίηση αυτών σε μεγάλο αριθμό φυσιολογικών λειτουργιών. Είναι πλέον γνωστό ότι οι ελεύθερες ρίζες αποτελούν προϊόντα του φυσιολογικού κυτταρικού μεταβολισμού και παίζουν διττό ρόλο: άλλοτε είναι ευεργετικές για τα κύτταρα και τους οργανισμούς και άλλοτε βλαπτικές.

Ορισμός

Ο όρος «παράδοξο της αερόβιας ζωής» ή «παράδοξο του οξυγόνου» σημαίνει ότι κανένας από τους ανώτερους ευκαρυωτικούς αερόβιους οργανισμούς δεν μπορεί να επιβιώσει χωρίς την ύπαρξη οξυγόνου, παράλληλα όμως το οξυγόνο είναι και επικίνδυνο για την επιβίωσή τους.¹¹ Ως οξειδωτικό στρες ορίζεται η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ προοξειδωτικών και αντιοξειδωτικών ουσιών του κυττάρου και οφείλεται είτε σε αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών, είτε σε ανεπάρκεια των κυτταρικών αντιοξειδωτικών μηχανισμών. Η λεπτή ισορροπία ανάμεσα στις ευεργετικές και τις βλαβερές δράσεις των δραστικών ριζών έχει ιδιαίτερη σημασία για τους ζώντες οργανισμούς και διαφυλάσσεται με μηχανισμούς γνωστούς ως «οξειδοαναγωγική ρύθμιση» (redox regulation).¹⁴

2.7 Δείκτες οξειδωτικού στρες

Το οξειδωτικό στρες αποτελεί μια πολύπλοκη κατάσταση που είναι δύσκολο να μετρηθεί. Η εξεύρεση αξιόπιστων βιοδεικτών, όπως για παράδειγμα τροποποιημένες ενδογενείς ενώσεις που σχηματίζονται στα κύτταρα και τα όργανα ως αποτέλεσμα του οξειδωτικού στρες, είναι σημαντική για την εκτίμηση του οξειδωτικού στρες και την πρόβλεψη της ανάπτυξής του σε παθολογικές καταστάσεις. Δυστυχώς όμως, για όλους τους δείκτες και τα αντίστοιχα πρωτόκολλα, υπάρχουν πολλοί περιορισμοί. Κάποιοι δεν είναι συγκεκριμένοι, καθώς μετράνε μη χαρακτηριστικά προϊόντα του οξειδωτικού στρες, ενώ για κάποιους άλλους η εφαρμογή είναι υπό διερεύνηση. Τα επίπεδά τους καθορίζονται από δυναμικές διαδικασίες που περιλαμβάνουν σχηματισμό, συσσώρευση και απέκκριση και μπορεί να επηρεάζονται και από άλλους παράγοντες.²³

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι βασικότεροι δείκτες οξείδωσης για τις 3 βασικές κατηγορίες μορίων που υπόκεινται σε οξειδωτική τροποποίηση: τα λιποειδή, τις πρωτεΐνες και το DNA.

- **Δείκτες οξείδωσης λιποειδών**

- 1) Ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS): Τα υπεροξειδία των λιποειδών, καθώς είναι πολύ ασταθή, αντιδρούν με άλλες ενώσεις προς σχηματισμό καρβονυλικών ενώσεων. Τα υπεροξειδία των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων συγκεκριμένα σχηματίζουν την ένωση μηλονυλοδιαλδεύδη (MDA) η οποία αντιδρά με το θειοβαρβιτουρικό οξύ προς σχηματισμό ενός έγχρωμου προϊόντος, του οποίου η απορρόφηση μετράται με φασματοφωτομετρία δίνοντάς μια ποσοτική εικόνα της υπεροξειδωσης των PUFA.
- 2) Ισοπροστάνια: Τα ισοπροστάνια ανήκουν στην κατηγορία των προσταγλανδινών και παράγονται από τις ελεύθερες ρίζες της υπεροξειδωσης των λιποπρωτεϊνών. Η μέτρησή τους πραγματοποιείται τόσο στο πλάσμα όσο και στα ούρα. Η αυξημένη συγκέντρωση ισοπροστανίων είναι δείκτης αυξημένου οξειδωτικού στρες και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αθηροσκλήρωσης, ηπατονεφρικού συνδρόμου, ρευματοειδούς αρθρίτιδας και καρκινογένεσης. Η μέτρηση των ισοπροστανίων των ούρων θεωρείται συχνά ως η καλύτερη μέθοδος για την αποτίμηση της οξείδωσης των λιποειδών, όμως είναι δύσκολη και σχετικά ακριβή. Τα F2-ισοπροστάνια (F2-IsoPs) είναι η πιο συχνά μελετημένη τάξη ισοπροστανίων.

3) Αντίσταση της LDL στην οξείδωση: Η οξειδωμένη LDL έχει φανεί ότι εμπλέκεται στον σχηματισμό και την εξέλιξη της αθηρωμάτωσης. Στη συγκεκριμένη μέθοδο προκαλείται τεχνητή οξείδωση με χρήση ιόντων χαλκού και μετράται η αντίσταση της LDL στην οξείδωση.

4) Υδρογονάνθρακες αναπνοής: Το σύνολο των προϊόντων που παράγονται από την υπεροξείδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων περιλαμβάνει αιθάνιο (από την υπεροξείδωση των $\omega 3$ λιπαρών οξέων) και πεντάνιο (από την υπεροξείδωση των $\omega 6$ λιπαρών οξέων). Οι ουσίες αυτές, που είναι ιδιαίτερα πτητικές, απελευθερώνονται με την εκπνοή και μπορούν να συλλεχθούν και να αναλυθούν με αέρια χρωματογραφία.

- **Δείκτες οξείδωσης πρωτεϊνών**

1) Πρωτεϊνικά καρβονύλια: Είναι η μέθοδος που χρησιμοποιείται κατά βάση για την εκτίμηση της οξείδωσης των πρωτεϊνών. Η αντίδραση των πρωτεϊνών με τις ελεύθερες ρίζες οδηγεί σε σχηματισμό πρωτεϊνικών καρβονυλίων τα οποία αντιδρούν με τη 2,4-δινίτροφαινυλοϋδραζίνη (DNPH) προς σχηματισμό έγχρωμου προϊόντος του οποίου η απορρόφηση μετράται με φασματοφωτομετρία.

2) Επίπεδα οξειδωμένης γλουταθειόνης: Μετά την προσθήκη αναγωγάσης της γλουταθειόνης, μετράται η κατανάλωση του NADPH ώστε να προσδιοριστεί το οξειδωμένο περιεχόμενο σε συγκεκριμένους ιστούς.

- **Δείκτες οξείδωσης του DNA**

1) 8-υδροξυ-2-δεοξυγουανοσίνη (8OHdG): Αποτελεί την πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδο αξιολόγησης της οξείδωσης του DNA. Η οξείδωση της γουανίνης C-8 είναι η πιο συχνή οξειδωτική βλάβη που συμβαίνει στο DNA και καταλήγει στην παραγωγή 8-υδροξυ-2-δεοξυγουανοσίνης. Το προϊόν αυτό ανιχνεύεται στο πλάσμα και στα ούρα.

2) Αυτοαντισώματα που αναγνωρίζουν την 5-υδροξυμεθυλο-2-δεοξουριδίνη.^{24,25}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : Κλινική σημασία του οξειδωτικού στρες –

Συσχέτιση με νοσήματα και παθολογικούς μηχανισμούς του οργανισμού

Στο κεφάλαιο αυτό θα αναλυθούν ορισμένοι πιθανοί μηχανισμοί οι οποίοι εξηγούν τη συσχέτιση μεταξύ οξειδωτικού στρες και νοσημάτων ή παθολογικών καταστάσεων του οργανισμού.

3.1 Νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες

Η οξειδωτική καταστροφή παραμένει ένα αναπόφευκτο αποτέλεσμα της αερόβιας ζωής παρά τους αντιοξειδωτικούς και επιδιορθωτικούς μηχανισμούς που διαθέτει ο οργανισμός. Τα τελευταία χρόνια το οξειδωτικό στρες έχει συσχετισθεί με ένα πλήθος εκφυλιστικών διαδικασιών, συνδρόμων και νοσημάτων τα οποία περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

- Μεταλλαξογένεση
- Κυτταρική τροποποίηση και καρκίνος
- Αθηροσκλήρωση, εμφράγματα και στεφανιαία νόσος
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Καρδιακή υπέρταση
- Σύνδρομο ισχαιμίας/επαναιμάτωσης (υποξία/ επανοξυγόνωση)
- Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος
- Χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και η ψωριασική αρθρίτιδα
- Οξεία φλεγμονώδη νοσήματα όπως η παγκρεατίτιδα
- Προεκλαμψία
- Φώτο-οξειδωτικό στρες στα μάτια που προκαλεί προβλήματα όπως ο καταρράκτης
- Διαταραχές κεντρικού νευρικού συστήματος όπως η νόσος Parkinson και η νόσος Alzheimer
- Σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας AIDS
- Πλήθος διαταραχών που σχετίζονται με την ηλικία¹¹

Επίσης, η απόκριση στο stress, η οποία εκφράζεται με την επαγωγή των πρωτεϊνών θερμικού shock (heat shock proteins, HSP), επάγεται ιδιαίτερα σε ασθενείς με σηπτική καταπληξία, τραύμα ή σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Παρόλα αυτά, δεν είναι σαφές εάν το οξειδωτικό στρες που συνοδεύει τα παραπάνω νοσήματα και διαταραχές, είναι αποτέλεσμα ειδικών ενδογενών προσπαθειών κυτταρικής και ιστικής προστασίας ή αν απλά συνυπάρχει για διάφορους άλλους λόγους. Εντούτοις, φαίνεται ότι η κυτταρική απόκριση στο στρες εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια της νόσου και επομένως μπορεί να επηρεάσει ή να τροποποιήσει την πορεία της. Η συσχέτιση μιας νόσου με το οξειδωτικό στρες προέρχεται από την ύπαρξη αυξημένης ποσότητας προϊόντων οξειδωτικής τροποποίησης, ιδίως δεικτών υπεροξειδωσης λιπιδίων, στα βιολογικά υγρά. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η υπεροξειδωση αποτελεί δευτερογενές φαινόμενο και συνεπώς δεν υποδηλώνει άμεσο ρόλο του οξειδωτικού στρες στη νόσο. Προκειμένου να αιτιολογηθεί ο πρωτογενής ρόλος του οξειδωτικού στρες σε μια νόσο, πρέπει να υπάρχει ένας εύλογος μηχανισμός, σύμφωνα με τον οποίο να δικαιολογείται αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών ή μείωση των αντιοξειδωτικών εφεδρειών. Επιπλέον, το οξειδωτικό στρες πρέπει να ανιχνεύεται πριν από την έναρξη της ιστικής βλάβης και η αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας σε πρώιμο στάδιο πρέπει να μπορεί να εμποδίσει ή να μειώσει την ιστική βλάβη. Σύμφωνα με τα ανωτέρω, ο πρωτογενής ρόλος του οξειδωτικού στρες είναι σαφής μόνο στη διεργασία της καρκινογένεσης, ενώ αποτελεί αντικείμενο έρευνας για τις άλλες νοσολογικές οντότητες.¹⁴

Στη συγκεκριμένη μελέτη θα επικεντρώσουμε το ενδιαφέρον μας κυρίως σε παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία και τα συνοδά νοσήματα και οι οποίες τεκμηριώνονται με βάση το οξειδωτικό στρες.¹⁹

3.2 Μεταγευματική κατάσταση - υπεργλυκαιμία και υπερλιπιδαιμία

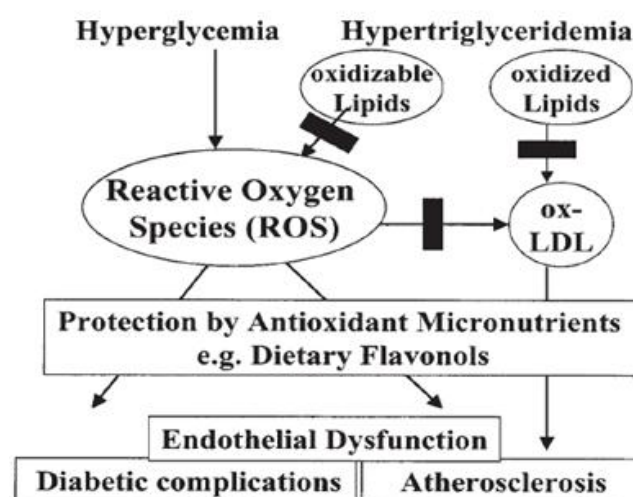
Ως μεταγευματική κατάσταση θεωρείται το διάστημα μετά την κατανάλωση οποιουδήποτε γεύματος. Στο στάδιο αυτό η κατανάλωση του γεύματος οδηγεί σε υπεργλυκαιμία και υπερλιπιδαιμία η οποία συνοδεύεται από άμεσο οξειδωτικό στρες (μεταγευματικό οξειδωτικό στρες).²⁶ Το μεταγευματικό οξειδωτικό στρες, που χαρακτηρίζεται από αύξηση της ευαισθησίας στην οξειδωτική καταστροφή μετά την κατανάλωση τροφής πλούσιας σε λίπος και υδατάνθρακες, αποδεικνύει ότι τα μακροσυστατικά έχουν επίδραση στην οξειδοαναγωγική ισορροπία του οργανισμού. Είτε αποτελούν στόχους οξείδωσης μετά την απορρόφηση, είτε έχουν τα ίδια μορφή προοξειδωτικών. Για παράδειγμα, η κατανάλωση ενός γεύματος που περιέχει οξειδωμένα ή προς οξείδωση λιπίδια οδηγεί σε αύξηση των υπεροξειδίων των λιπιδίων του πλάσματος. Αυτό σχετίζεται με αυξημένη ευαισθησία της LDL στην οξείδωση, η οποία προφανώς οφείλεται στην σύστασή της που είναι πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.²² Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι οι διακυμάνσεις της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας έχουν μεγαλύτερη επίδραση στο οξειδωτικό στρες σε σχέση με τη χρόνια και σταθερή υπεργλυκαιμία σε διαβητικούς ασθενείς.²⁷

Ο μηχανισμός με τον οποίο προκαλείται αύξηση του οξειδωτικού στρες περιλαμβάνει έντονη δραστηριότητα των μιτοχονδρίων στον μυ και τον λιπώδη ιστό. Η αυξημένη ροή γλυκόζης και λιπαρών οξέων στον κύκλο του Krebs ενισχύει την παραγωγή NADP, το οποίο ξεπερνά την ικανότητα οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και οδηγεί σε παραγωγή ελευθέρων ριζών, όπως τα ανιόντα υπεροξειδίου. Οι ελεύθερες ρίζες επάγουν με τη σειρά τους την έκφραση πολλών προφλεγμονωδών γονιδίων, μέσω ενεργοποίησης μεταγραφικών παραγόντων που ρυθμίζονται από την οξείδωση, όπως για παράδειγμα ο NF-kB, ο AP-1 και ο Egr-1.²⁶ Ο NF-kB ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων, τα προϊόντα των οποίων συμμετέχουν στη φλεγμονώδη απόκριση, όπως προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (IL-6, IL-18, TNF-α), ένζυμα μεταβολισμού εικοσανοειδών και η επαγόμενη μορφή της συνθετάσης του NO. Οι AP-1 και Egr-1, ρυθμίζουν την έκφραση μεταλλοπρωτεϊνών, του ιστικού παράγοντα (TF) και του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI-1).²⁸ Το ήπιο προοξειδωτικό στάδιο που συνοδεύει την πέψη και η επίδρασή του στα προφλεγμονώδη γονίδια, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των κυκλοφορούντων δεικτών φλεγμονής και μορίων προσκόλλησης και άρα την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.²⁹

Επίσης, η αυξημένη IL-6 και ο TNF- α , που σχετίζονται με την παχυσαρκία και τον διαβήτη τύπου II, καταστέλλουν τη δράση της ινσουλίνης με αποτέλεσμα να παρεμβαίνουν στην αντιφλεγμονώδη δράση της σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο.³⁰ Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις η ινσουλίνη ασκεί κατασταλτική δράση στον NF- κ B και έτσι μειώνει την παραγωγή κάποιων κυτοκινών όπως η IL-6 και ο TNF- α . Αυτή η επίδραση έχει συσχετισθεί με την ικανότητα της ινσουλίνης να επάγει την απελευθέρωση NO μέσω αύξησης της έκφρασης της συνθάσης του NO.²⁹

Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και υπερλιπιδαιμία μπορεί να προκαλέσει αθηρογόνες αλλαγές, αύξηση της οξείδωσης της LDL, καθώς και ενδοθηλιακές δυσλειτουργίες όπως αγγειοσυστολή και θρομβογένεση. Οι επιδράσεις αυτές τόσο σε νηστεία όσο και μεταγευματικά μπορεί να οφείλονται στο οξειδωτικό στρες. Η διαδικασία υποτίθεται ότι περιλαμβάνει αυξημένη παραγωγή ανιόντος υπεροξειδίου, το οποίο αδρανοποιεί το NO μέσω της παραγωγής ONOO⁻.²⁷ Επιπροσθέτως, η υπερχοληστερολαιμία και η επακόλουθη ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι πιθανό να οφείλεται και σε μειωμένη παραγωγή NO. Η μειωμένη ενεργότητα της συνθάσης του NO μπορεί να οφείλεται σε διαταραγμένη σηματοδότηση των κυττάρων που περιέχουν πολλή χοληστερόλη.²²

Postprandial Oxidative Stress



Εικόνα 5: Μεταγευματικό οξειδωτικό στρες και η σχέση του με την αθηροσκλήρωση και τον διαβήτη.

3.3 Παχυσαρκία - μια κατάσταση υποκλινικής φλεγμονής και αυξημένου οξειδωτικού στρες

Η παραγωγή των αδιποκυτταροκινών αυξάνεται στην παχυσαρκία και αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι παχύσαρκοι χαρακτηρίζονται από μια κατάσταση χρόνιας υποκλινικής φλεγμονής, που αναφέρεται σε μία μικρή αλλά μόνιμη ενεργοποίηση των φλεγμονωδών μηχανισμών και η οποία ενώ δεν δίνει κλινικά συμπτώματα όπως οι χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι, μπορεί να αποτελέσει εξίσου σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα για χρόνιες παθήσεις όπως η ινσουλινοαντίσταση, η αθηροσκλήρωση, το μεταβολικό σύνδρομο και όλα τα συνοδά νοσήματα.²⁸ Είναι ωστόσο ασαφής ο βαθμός στον οποίο ο λιπώδης ιστός συμβάλει ποσοτικά στα αυξημένα επίπεδα των παραγόντων αυτών και το αν προκαλείται γενικευμένη ή τοπική φλεγμονή.

Γενικά επικρατεί η άποψη ότι το πρόβλημα οφείλεται στην υποξία που παρατηρείται σε περιοχές με αυξημένη λιπώδη μάζα η οποία επιβαρύνει τη φυσιολογική λειτουργία των αγγείων και την αγγειογένεση. Επίσης, αναφέρεται συσχέτιση με τον μεταγραφικό παράγοντα HIF-1, ο οποίος αποτελεί ρυθμιστή του κυττάρου ως απάντηση στην υποξία. Ο μηχανισμός είναι ο εξής: Κατά την αύξηση της λιπώδους μάζας που παρατηρείται στην παχυσαρκία εμφανίζεται υποξία. Καθώς ο λιπώδης ιστός αυξάνει σε μέγεθος, το αγγειακό τοίχωμα που είναι λιγότερο ελαστικό πιέζεται και δεν μπορεί να διατηρήσει τη φυσιολογική μεταφορά οξυγόνου στον ιστό. Ορισμένα τμήματα του ιστού εμφανίζουν έτσι υποξία με αποτέλεσμα να ενεργοποιούνται φλεγμονώδεις μηχανισμοί που αυξάνουν την αιματική ροή και ενεργοποιούν την αγγειογένεση.³¹ Συγκεκριμένα απελευθερώνονται προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως η IL-1b και ο TNF-a, που επάγουν την ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων και την απελευθέρωση μορίων προσκόλλησης και χυμοκινών που οδηγούν σε τοπική συσσώρευση των κυκλοφορούντων κυττάρων φλεγμονής. Επιπλέον, η IL-1b και ο TNF-a ενεργοποιούν την παραγωγή δευτερογενών κυτοκινών και κυρίως της IL-6 η οποία επάγει την απόκριση οξείας φάσης και την απελευθέρωση σχετικών ρυθμιστών από το ήπαρ.³²

Έχει παρατηρηθεί ότι αυξημένο οξειδωτικό στρες και υποκλινική φλεγμονή συνυπάρχουν σε κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία και τον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών. Συγκεκριμένα φαίνεται ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ ελευθέρων ριζών και μεσολαβητών φλεγμονής. Από τη μία οι ελεύθερες ρίζες οδηγούν σε αύξηση των προφλεγμονωδών παραγόντων, μέσω της επίδρασης τους σε μεταγραφικούς παράγοντες

και μονοπάτια σηματοδότησης και από την άλλη οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες αυξάνουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Έτσι οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και οι μεσολαβητές της φλεγμονής μπορεί να αποδειχτούν ότι είναι πιο κατάλληλοι στόχοι για παρέμβαση παρά το ίδιο το οξειδωτικό στρες.³³

Η απόδειξη για την ύπαρξη αυξημένου οξειδωτικού στρες στον λιπώδη ιστό παχύσαρκων ατόμων βασίζεται στα υψηλά επίπεδα προϊόντων οξείδωσης τόσο των λιποειδών όσο και των πρωτεϊνών. Η διαταραχή της ισορροπίας προοξειδωτικών-αντιοξειδωτικών παραγόντων επιβεβαιώθηκε με τους αυξημένους δείκτες TBARS για τα λιποειδή και πρωτεϊνικών καρβονυλίων για τις πρωτεΐνες. Παρόλα αυτά όμως δεν είναι ξεκάθαρο αν αυτό οφείλεται σε αυξημένο οξειδωτικό στρες ή στην ύπαρξη μεγάλης ποσότητας υποστρώματος για οξείδωση λίπους στη συγκεκριμένη περιοχή.¹⁹

3.4 Ο ρόλος του οξειδωτικού στρες στη φυσιολογία και παθοφυσιολογία του αγγειακού τοιχώματος

Ενδοθηλιακή λειτουργία και ο ρόλος του NO

Η φυσιολογική λειτουργία του ενδοθηλίου διατηρεί ένα αντιαθηρογόνο περιβάλλον αναστέλλοντας τις αλληλεπιδράσεις λευκοκυττάρων-ενδοθηλίου, διατηρώντας χαμηλό αρτηριακό τόνο, μειώνοντας τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και διατηρώντας ομαλή την ανάπτυξη και διαφοροποίηση των λείων μυϊκών κυττάρων. Το μονοξείδιο του αζώτου NO, που είναι ο κύριος ρυθμιστής του ενδοθηλίου για τις παραπάνω λειτουργίες,³² παράγεται φυσιολογικά από την ενδοθηλιακή συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου (eNOS) στα αγγεία, όμως σε καταστάσεις φλεγμονής μπορεί παραχθεί και από μακροφάγα και λεία μυϊκά κύτταρα.¹⁷ Επίσης, σε καταστάσεις αυξημένου οξειδωτικού στρες παρατηρείται μειωμένη σύνθεση ή βιοδιαθεσιμότητα του NO.³²

Υπάρχουν 3 μηχανισμοί με τους οποίους οι ελεύθερες ρίζες επιδρούν στο μονοπάτι σηματοδότησης του NO:

- Απενεργοποιούν το NO άμεσα
- Καταστρέφουν τη συνθάση του NO στα επιθηλιακά κύτταρα
- Καταστρέφουν τους υποδοχείς το NO³⁴

Η χρόνια μείωση της βιοδιαθεσιμότητας του NO αυξάνει το αγγειακό τοίχωμα (υπερτροφία) στα εγκεφαλικά αρτηριόλια.³⁵ Το δυσλειτουργικό ενδοθήλιο προωθεί την εσωτερίκευση μονοκυττάρων, τον πολλαπλασιασμό μυϊκών κυττάρων, την αγγειοσυστολή και τη δημιουργία προθρομβωτικής κατάστασης η οποία περιγράφεται στη συνέχεια.³²

Αθηροσκλήρωση και φλεγμονή - μηχανισμός απάντησης στο τραύμα

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια στροφή στην αντίληψη για τις αρχές της αθηροσκλήρωσης. Η νέα ιδέα υποστηρίζει ότι οι διαδικασίες φλεγμονής στα αγγεία και οι λειτουργίες των ενδοθηλιακών κυττάρων παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της αθηροσκλήρωσης. Η αθηροσκλήρωση είναι μια κατάσταση υψηλού οξειδωτικού στρες που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και ενεργοποίηση των λιποειδών και των πρωτεϊνών στις κεντρικές λιπαποθήκες. Η φλεγμονή προκαλείται ως απάντηση στις οξειδωμένες LDL, στη χρόνια μόλυνση και σε άλλους παράγοντες.³⁶ Χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, έχουν αναγνωριστεί ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για πρόωμη αθηροσκλήρωση.

Ο ρόλος του ενδοθηλίου στην αθηροσκλήρωση έχει διευκρινιστεί από κλινικές μελέτες, που δείχνουν ότι η κατάσταση του αγγειακού τοιχώματος μπορεί να τροποποιήσει τις επιδράσεις των παραγόντων κινδύνου στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης.³² Αυτές οι παρατηρήσεις ενισχύουν την υπόθεση που υποστηρίζει ότι η αθηροσκλήρωση είναι μια διαδικασία «απάντησης στο τραύμα», η οποία αναπτύχθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1970 από τον Russell Ross και παρουσιάζει την αθηροσκλήρωση ως αποτέλεσμα τραυματισμού των ενδοθηλιακών κυττάρων.¹⁷ Ο μηχανισμός αυτός, που ονομάζεται αλλιώς και απόκριση οξείας φάσης, είναι μια ταχεία και μη ειδική οξειδωτική κατάσταση, η οποία φυσιολογικά επάγεται από τη μη ειδική άμυνα για την καταπολέμηση βακτηρίων, ιών κτλ. Στη φάση αυτή αυξάνονται τα τριγλυκερίδια του ορού, η χοληστερόλη του αίματος και συμβαίνει αυξημένη οξείδωση των LDL και VLDL.^{37,32}

Αρχικά υπήρχε η υπόθεση ότι η οξειδωτική τροποποίηση της LDL στο εσωτερικό τοίχωμα των μεγάλων αρτηριών, ήταν η μόνη και απαραίτητη προϋπόθεση για την προώθηση της συσσώρευσης λιπιδίων και την εμφάνιση συμπτωμάτων φλεγμονής που χαρακτηρίζει τις αθηροσκληρωτικές βλάβες. Η LDL αποτελεί ένα καλό μοντέλο βιολογικής οξείδωσης εξαιτίας της αστάθειάς της που οφείλεται στο μέγεθος, στη μεγάλη επιφάνεια και στην περιεκτικότητα της σε μόρια που οξειδώνονται εύκολα όπως τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.²⁰

Αργότερα, η υπόθεση αυτή έγινε πιο περίπλοκη, όταν η οξειδωτική τροποποίηση διαφορετικών υποστρωμάτων βρέθηκε ότι είναι υπεύθυνη για την αγγειακή καταστροφή και

η παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου στα αγγειακά κύτταρα φάνηκε να παρεμβαίνει στα συστήματα σηματοδότησης των κυττάρων μέσω υποδοχέων. Πειραματικά στοιχεία προτείνουν, ότι τόσο τα ένζυμα των αγγείων όσο και άλλα ένζυμα, έχουν ρόλο στην παραγωγή ελευθέρων ριζών με την NAD(P)H οξειδάση να έχει κυρίαρχο ρόλο στη δράση αυτή. Η δράση της οξειδάσης του NAD(P)H ρυθμίζεται από ορμόνες του αγγειακού συστήματος όπως η αγγειοτενσίνη II, ο παράγοντας νέκρωσης όγκων, η θρομβίνη και ο παράγοντας αύξησης αιμοπεταλίων, οι οποίες αυξάνουν τη δραστηριότητα του ενζύμου και άρα τα ενδοκυττάρια επίπεδα οξυγόνου και υπεροξειδίου στα λεία μυϊκά κύτταρα του αγγειακού τοιχώματος. Επίσης, οι ινοβλάστες αυξάνουν το οξυγόνο ως απάντηση στην αγγειοτενσίνη II, τον παράγοντα νέκρωσης όγκων, την IL-1 και τον παράγοντα αύξησης αιμοπεταλίων. Τέλος, φυσικοί παράγοντες όπως η διάταση των κυττάρων που συμβαίνει σε σημεία διακλάδωσης των αγγείων είναι πιθανοί ενεργοποιητές της ενδοθηλιακής παραγωγής οξυγόνου.¹⁷

Η παραπάνω εξήγηση αποτελεί έναν πιθανό μηχανισμό για τη σύνδεση μεταξύ κεντρικής παχυσαρκίας και παθολογικών καταστάσεων που χαρακτηρίζουν το μεταβολικό σύνδρομο (ινσουλινοαντίσταση, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση κτλ), καθώς όλες αυτές οι καταστάσεις συμβάλουν στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία η οποία σχετίζεται με αθηροσκλήρωση.³⁸

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Διατροφικοί παράγοντες που επιδρούν στο οξειδωτικό στρες

4.1 Αντιοξειδωτικά της διατροφής

Οι συστάσεις για την πρόσληψη αντιοξειδωτικών με στόχο την πρόληψη ασθενειών, συνδυάζουν στοιχεία από ελεγχόμενες μελέτες και μελέτες παρέμβασης. Συνολικά τα ως τώρα δεδομένα προτείνουν, ότι η προστασία απέναντι στο οξειδωτικό στρες παρέχεται καλύτερα με την ποικιλία αντιοξειδωτικών ουσιών τα οποία βρίσκονται κυρίως στα φρούτα και τα λαχανικά.²⁰

Παρ'όλα αυτά, η αποτελεσματικότητα των αντιοξειδωτικών ουσιών δεν είναι πλήρως αποδεδειγμένη. Ένας λόγος της μειωμένης αποτελεσματικότητας μπορεί να είναι, ότι η βιοδιαθεσιμότητά τους είναι πολύ χαμηλή σε σημεία όπου η συγκέντρωση ελευθέρων ριζών είναι αυξημένη. Το οξειδωτικό στρες δεν είναι συστηματικό φαινόμενο για όλα τα σημεία του οργανισμού αλλά περιορίζεται κυρίως σε συγκεκριμένα όργανα, ιστούς και κύτταρα ή ακόμα και σε υποκυτταρικές περιοχές. Η χορήγηση αντιοξειδωτικών, αντιθέτως, είναι πολύ πιθανό να δρα συστηματικά. Στην πραγματικότητα είναι πιθανό, μετά από την κατανάλωση τροφίμων με αντιοξειδωτικές ουσίες, κάθε κύτταρο του οργανισμού να λαμβάνει τη βέλτιστη ποσότητα αντιοξειδωτικών τη σωστή στιγμή, ώστε να αντιμετωπίσει κάθε παθολογική ελεύθερη ρίζα και να αφήσει ανέπαφη κάθε φυσιολογική.³⁴

Στη συνέχεια αναφέρονται τα βασικότερα αντιοξειδωτικά της διατροφής.

- **Φλαβονοειδή και φαινολικές ενώσεις:** Τα φλαβονοειδή περιλαμβάνουν μια μεγάλη ομάδα ουσιών, ευρέως διαδεδομένων στα φυτά, οι οποίες περιέχουν πολλές φαινολικές υδροξυλομάδες σε κυκλική δομή, είναι δηλαδή αρωματικές ενώσεις, με αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Τα φλαβονοειδή συναντώνται κυρίως στα εσπεριδοειδή, στο τσάι, στο κόκκινο κρασί, στη σοκολάτα κτλ. Οι φαινολικές ενώσεις μετατρέπονται σε ελεύθερες ρίζες ύστερα από αντίδραση με ρίζες λιποειδών μέσω των ασύζευκτων ηλεκτρονίων που διαθέτουν στον αρωματικό δακτύλιο. Οι φαινολικές ενώσεις μπορούν επίσης να σχηματίζουν χηλικούς δεσμούς με ιόντα μετάλλων, αποτρέποντας την οξειδωτική τους δράση και το σχηματισμό νέων ριζών. Σχετικά με τον μηχανισμό της αντιοξειδωτικής δράσης των φαινολικών ενώσεων υπάρχουν 3 θεωρίες:
α) Ο σχηματισμός χηλικών ενώσεων με ιόντα μετάλλων.

β) Η αντίδραση και απενεργοποίηση ριζών υπεροξειδίου μέσω της δράσης τους ως αντιοξειδωτικά παρεμπόδισης αλυσιδωτών οξειδωτικών αντιδράσεων.

γ) Η αναγέννηση της α-τοκοφερόλης μέσω της αντίδρασής τους με την ανηγμένη μορφή της.

Τα φλαβονοειδή φαίνεται να έχουν πολλαπλές βιολογικές δράσεις που περιλαμβάνουν αντικαρκινικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιβακτηριακές, ανοσορυθμιστικές, αντιαλλεργικές, αντιιικές ιδιότητες και δρουν επίσης ως αναστολείς της κυκλοξυγενάσης, της λιποξυγενάσης και της φωσφολιπάσης A2.¹¹ Αρκετές μελέτες δείχνουν επίσης, ότι οι φαινολικές ενώσεις αναστέλλουν την παραγωγή NO που επάγεται από την φλεγμονώδη αντίδραση, μπλοκάροντας την έκφραση των γονιδίων iNOS και COX-II.³⁹

Οι φαινολικές ενώσεις έχουν καλή αποτελεσματικότητα σε μόρια που έχουν σχετικά μεγάλη ημίσηια ζωή, όπως τα υπεροξειδία. Αντίθετα οι υδροξυλικές ρίζες που έχουν μικρό χρόνο ημίσηιας ζωής δεν αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά από αυτές.²²

- **Καροτενοειδή:** Πρόκειται για φυσικές χρωστικές που απαντούν σε φυτά και μικροοργανισμούς, αλλά δεν συντίθενται από τα ζώα. Ευθύνονται για το ερυθρό, το κίτρινο και το πορτοκαλί χρώμα των φρούτων και των λαχανικών. Στη φύση απαντούν περίπου 600 καροτενοειδή και ταξινομούνται στα καροτένια, τις ξανθοφύλλες (περιέχουν οξυγόνο) και το λυκοπένιο.¹⁴ Τα καροτένια βρίσκονται σε φρούτα και λαχανικά όπως το καρότο, το σπανάκι και η γλυκιά πατάτα. Κάποια καροτένια όπως το β-καροτένιο είναι πρόδρομα μόρια της βιταμίνης Α. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι άτομα που καταναλώνουν μια διατροφή πλούσια σε καροτένια έχουν μικρότερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνων και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Δύο έρευνες αναφέρουν την επίδραση δίαιτας φτωχής σε καροτενοειδή στην οξειδωτική άμυνα του οργανισμού. Και οι 2 έρευνες σε ενήλικες γυναίκες και άντρες δείχνουν ότι η αποκοπή των καροτενοειδών από τη δίαιτα σχετιζόταν με αύξηση του οξειδωτικού στρες. Εν ολίγοις, τα σημερινά δεδομένα δείχνουν ότι χαμηλές συγκεντρώσεις καροτενοειδών στο πλάσμα, οι οποίες μπορούν να επιτευχθούν με μια τυπική δυτική δίαιτα, μπορούν να αναχαιτίσουν τις οξειδωτικές καταστροφές και να συμβάλουν στην αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού. Παρόλα αυτά, οι μελέτες αυτές δεν διακρίνουν τις επιδράσεις των καροτενοειδών από τις επιδράσεις άλλων συστατικών, με αποτέλεσμα να μην είναι ικανές να αποδείξουν ότι η

αυξημένη κατανάλωση καροτενοειδών είναι ευεργετική για τον άνθρωπο.²⁰ Φαίνεται έτσι ότι η προστατευτική δράση τους απέναντι στην οξείδωση παραμένει υπό διερεύνηση.¹¹

- **Βιταμίνη C:** Η βιταμίνη C είναι μια υδατοδιαλυτή βιταμίνη και ο κύριος ρόλος της είναι η συμμετοχή στη σύνθεση του κολλαγόνου. Επίσης, συμβάλλει στη φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και διευκολύνει την απορρόφηση θρεπτικών συστατικών, όπως η βιταμίνη E και το σελήνιο.¹⁴ Το ασκορβικό οξύ είναι ένας από τους καλύτερους υδατοδιαλυτούς εξουδετερωτές ελευθέρων ριζών και συναντάται κυρίως σε ιστούς και υγρά στα οποία υπάρχει αυξημένη οξειδωτική δραστηριότητα, όπως συμβαίνει στα μάτια, στον εγκέφαλο, στο ήπαρ, στην καρδιά, στους πνεύμονες, στο σπέρμα και στα λευκοκύτταρα. Η οξειδωμένη μορφή της βιταμίνης αναγεννιέται εύκολα από την γλουταθειόνη ή το NADPH. Κάποια στοιχεία δείχνουν ότι το ασκορβικό οξύ προστατεύει από την οξείδωση των λιπιδίων, αναγεννώντας την α-τοκοφερόλη που είναι το κύριο λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό. Παρόλα αυτά δεν υποστηρίζουν όλα τα δεδομένα τους παραπάνω ισχυρισμούς και αμφισβητούν την αποτελεσματικότητα της βιταμίνης στον άνθρωπο. Απαιτούνται έτσι ελεγχόμενες μελέτες παρέμβασης σε ανθρώπους για να παρέχουν επαρκή στοιχεία, ότι η αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης C μπορεί από μόνη της ή σε συνδυασμό να συμβάλλει στη μείωση της εμφάνισης κάποιας ασθένειας.²⁰
- **Βιταμίνη E:** Η βιταμίνη E είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη που απαντά σε οκτώ διαφορετικές μορφές. Η α-τοκοφερόλη είναι η πλέον δραστική μορφή της βιταμίνης E στους ανθρώπους και αποτελεί ισχυρή αντιοξειδωτική ουσία. Η κύρια αντιοξειδωτική της δράση έγκειται στην ικανότητα τερματισμού αλυσιδωτών αντιδράσεων με κύρια εφαρμογή στην προστασία κατά της υπεροξείδωσης των λιποειδών. Φαίνεται ότι το ασκορβικό οξύ και η βιταμίνη E λειτουργούν μαζί ως αντιοξειδωτικές ουσίες σε μια κυκλικού τύπου αντίδραση.¹⁴
- **Μέταλλα και ιχνοστοιχεία:** Συστατικά όπως ο χαλκός, ο ψευδάργυρος και το σελήνιο μπορούν να εμποδίσουν την αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών, δεσμεύοντας τις και προστατεύοντας τα ηπατικά μιτοχόνδρια, τα μικροσώματα και μεμβρανικά λιποειδή. Συγκεκριμένα ο ψευδάργυρος σταθεροποιεί τις μεμβράνες, και συμμετέχει σε διεργασίες επιδιόρθωσης και σύνθεσης του DNA και των πρωτεϊνών.⁴⁰ Επίσης ο χαλκός, ο

ψευδάργυρος και το μαγγάνιο αποτελούν συστατικά της δισμουτάσης του υπεροξειδίου, το σελήνιο της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και ο σίδηρος της καταλάσης συμμετέχοντας έτσι στην αντιοξειδωτική δράση των ενζύμων αυτών.¹¹

- **Πρωτεΐνες και αμινοξέα:** Η διαθεσιμότητα των αμινοξέων επηρεάζει την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού και την παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης.⁵⁶ Πρωτεϊνικές ελλείψεις οδηγούν σε δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, μειωμένη παραγωγή Β-κυττάρων και μειωμένη ανταπόκριση των Τ-κυττάρων στα αντιγόνα. Συλλογικά στοιχεία δείχνουν ότι ο πρωτεϊνικός-ενεργειακός υποσιτισμός, που επιδρά στην κυτταρική και χυμική ανοσία, συμβάλλει στη δημιουργία ανωμαλιών φλεγμονής.⁴⁰
- **ω3, ω6, ω9 λιπαρά οξέα:** Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που συναντώνται κυρίως στα ψάρια, έχουν συσχετισθεί με τη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Ο βασικός τους ρόλος είναι ότι μειώνουν τη δράση των αιμοπεταλίων, όμως υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι ενώ σε αρχικό στάδιο έχουν προστατευτική δράση στη συνέχεια μπορούν να γίνουν πολύ τοξικά αν υπάρχει αυξημένη οξείδωση λιποειδών.¹¹ Λίπη πλούσια σε ω3 και ω9 και φτωχά σε ω6 λιπαρά οξέα μειώνουν την ανταπόκριση στις κυτταροκίνες. Αντίθετα, το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPO), που είναι πλούσιο σε ω6 λιπαρά οξέα, όπως και το γ-λινολενικό οξύ έχουν ανοσοπροστατευτική δράση.⁴¹

4.2 Ολιστική αντιμετώπιση της διατροφής

- **Διατροφικά πρότυπα**

Πειραματικές και επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η μεσογειακή δίαιτα και η δίαιτα Οκινάουα, μειώνουν τη φλεγμονή και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Οι δίαιτες αυτές περιέχουν τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, μεγάλη ποσότητα φυτικών ινών, πλήθος θρεπτικών συστατικών και αντιοξειδωτικών και μειωμένη ποσότητα λίπους.²⁶

Επίσης, δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και πλούσιες σε προϊόντα ολικής άλεσης σχετίζονται με μείωση της συγκέντρωσης δεικτών φλεγμονής και αύξηση της αδιπονεκτίνης σε διαβητικά άτομα. Η παρατήρηση αυτή είναι ανεξάρτητη από το βάρος, τον γλυκαιμικό έλεγχο και άλλους παράγοντες κινδύνου. Αυτό μπορεί να εξηγείται μέσω της μείωσης του οξειδωτικού στρες και της βελτίωσης της ινσουλινοαντίστασης, της παχυσαρκίας, της δυσλιπιδαιμίας και της υπέρτασης από τις δίαιτες αυτές.²⁷

Τέλος οι *Christian Roberts et al*, παρατήρησαν ότι μια δίαιτα που περιλαμβάνει πολλά φρούτα και λαχανικά, γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά, και περιορισμένη ποσότητα κρέατος, ζάχαρης και επεξεργασμένων υδατανθράκων σε συνδυασμό με άσκηση, προκάλεσε μείωση του οξειδωτικού στρες και βελτίωση της βιοδιαθεσιμότητας του NO. Συγκεκριμένα, για την εκτίμηση της οξειδωτικής κατάστασης του οργανισμού οι ερευνητές μελέτησαν την 8-ισοπροσταγλανδίνη F₂ ορού (8-iso-PGF₂) καθώς και την 24ωρη ουρική απέκκριση NO.⁴²

- **Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών**

Τα φρούτα και τα λαχανικά είναι πηγές πλούσιες σε μια ποικιλία πιθανώς ευεργετικών συστατικών που περιλαμβάνουν φυτικές ίνες, φυλλικό οξύ, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και βιοενεργά φυτοχημικά όπως τα καροτενοειδή και οι φαινολικές ενώσεις. Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών αυξάνει τη σταθερότητα της LDL απέναντι στην οξείδωση και μειώνει την συγκέντρωση ομοκυστεΐνης στο πλάσμα. Οι επιδράσεις στην ενδοθηλιακή λειτουργία, στην κυτταρική σηματοδότηση και στην έκφραση γονιδίων έχουν μελετηθεί σε μικρότερο βαθμό, ωστόσο είναι γνωστές.⁴³

Η μελέτη παρατήρησης *Massachusetts Hispanic Elders Study* έδειξε, ότι η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συνδέεται με μειωμένα επίπεδα CRP και

ομοκυστεΐνης. Συγκεκριμένα βρέθηκε ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας της διατροφής και των δεικτών φλεγμονής. Επίσης, μελέτες παρέμβασης με φρούτα και λαχανικά πλούσια σε καροτενοειδή καθώς και αντιοξειδωτικά συμπληρώματα είχαν αρνητική επίδραση σε δείκτες φλεγμονής.⁴⁴ Οι *Thompson et al*, παρατήρησαν 35% μείωση του οξειδωτικού δείκτη 8-iso-PGF, 14 ημέρες μετά την κατανάλωση ποικιλίας φρούτων και λαχανικών.⁴²

Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι τα φυσικά αντιοξειδωτικά από τα φρούτα και τα λαχανικά διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην αναστολή του οξειδωτικού στρες που προκαλείται από τις ελεύθερες ρίζες. Ως εκ τούτου, πιστεύεται ότι τα αντιοξειδωτικά συστατικά ή οι δεσμευτές ελευθέρων ριζών θα μπορούσαν να έχουν κάποια ευεργετική επίδραση στην πρόληψη της νευροτοξικότητας που προκαλείται από το οξειδωτικό στρες και άρα σε κάποια νευροεκφυλιστικά νοσήματα, όπως η νόσος Alzheimer.⁴³ Αξιοσημείωτα επιδημιολογικά δεδομένα υποστηρίζουν επίσης, ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και το μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων και συγκεκριμένων μορφών καρκίνου. Είναι άγνωστο ποια επιμέρους συστατικά ευθύνονται για αυτήν την σχέση, όμως συχνά υποστηρίζεται ότι τα αντιοξειδωτικά έχουν καθοριστικό ρόλο.

Είναι εύλογο ότι η υποτιθέμενη θετική επίδραση της αυξημένης πρόσληψης φρούτων και λαχανικών στον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών δεν είναι αποκλειστικό αποτέλεσμα της δράσης κάποιων συγκεκριμένων αντιοξειδωτικών, αλλά μπορεί να ευθύνονται κάποια δευτερεύοντα ή άγνωστα συστατικά ή ακόμα η συνδυαστική δράση των διαφορετικών αντιοξειδωτικών που υπάρχουν στα τρόφιμα αυτά. Ως απόδειξη στα παραπάνω είναι η μελέτη των *Elaine Paterson et al*, οι οποίοι προσπάθησαν να μελετήσουν την επίδραση της καθημερινής κατανάλωσης 5 μερίδων φρούτων και λαχανικών (400g) για 4 εβδομάδες (υπό τη μορφή σούπας και αφεψημάτων) στους δείκτες οξειδωτικού στρες και καρδιαγγειακής λειτουργίας. Η έρευνα ήταν μια μονά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη παρέμβασης. Τα άτομα έλαβαν αρχικά συμπλήρωμα ιχθυελαίου με EPA και DHA για 2 εβδομάδες, τα οποία έχουν φανεί ότι αυξάνουν το οξειδωτικό στρες. Φάνηκε συγκεκριμένα ότι η συγκέντρωση καροτενοειδών στο πλάσμα αυξάνεται με την αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, όμως δεν είναι ξεκάθαρο αν αυτό έχει επίδραση στον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών. Υπήρξε επίσης μια σημαντική μείωση της

συγκέντρωσης ομοκυστεΐνης στο πλάσμα, όμως δεν βρέθηκε επίδραση σε άλλους δείκτες καρδιαγγειακής λειτουργίας. Παρόλο που χρησιμοποιήθηκαν πολλές μέθοδοι αξιολόγησης της οξειδωτικής κατάστασης δε βρέθηκε σημαντική επίδραση της διαιτητικής παρέμβασης στην σταθερότητα της LDL και του πλάσματος στην οξείδωση.⁴³

Κεφάλαιο 5^ο: Μελέτες παρέμβασης που αφορούν τη μπανάνα

5.1 Αντιοξειδωτική ικανότητα κοινών φρούτων

Οι Wang et al, μελέτησαν την αντιοξειδωτική ικανότητα πολλών φρούτων και χυμών και αναφέρουν ότι η μπανάνα έχει μέτρια αντιοξειδωτική ικανότητα.⁴⁵ Παρομοίως, οι Kanazawa et al βρήκαν ότι τα τροπικά φρούτα, στα οποία ανήκει και η μπανάνα, έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση.⁴⁶ Επίσης, η αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα των φαινολικών ενώσεων της μπανάνας έχει αναφερθεί και από τους Sun et al.⁴⁷

Αντιθέτως, το τμήμα τροφίμων του πανεπιστημίου Cornell της Νέας Υόρκης προσπάθησε να καθορίσει την αντιοξειδωτική δράση, το περιεχόμενο σε φαινολικές ενώσεις και την ικανότητα εκκαθάρισης ελευθέρων ριζών οξυγόνου για 25 φρούτα που καταναλώνονται κοινά στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το ρόδι και τα μούρα είχαν τη μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα, ενώ η μπανάνα και το πεπόνι τη μικρότερη.⁴⁵

5.2 Συσχέτιση μπανάνας με το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή

Η έρευνα των Xuezhong Yin et al, μελέτησε τις επιδράσεις ενός μόνο γεύματος με μπανάνα (400g πολτοποιημένη μπανάνα διαλυμένη σε 300ml νερό) στο λιπιδαιμικό προφίλ, το οξειδωτικό στρες και την ευαισθησία της LDL στην οξείδωση 20 υγιών ατόμων. Τα λιπίδια και τα υπεροξειδία των λιπιδίων (LPO) μετρήθηκαν πριν το γεύμα και 2 ώρες μετά από αυτό. Η οξείδωση της LDL μετρήθηκε με τη μέθοδο της αντίστασης στην επαγόμενη από ιόντα χαλκού οξείδωση.

Τα LPO του πλάσματος μειώθηκαν σημαντικά κατά 26,6%, ενώ τα LPO των λιποπρωτεϊνών κατά 25-29%, 2 ώρες μετά την κατανάλωση του σνακ. Δεν φάνηκε σημαντική διαφορά στην ολική χοληστερόλη, τα φωσφολιπίδια και την ολική πρωτεΐνη πλάσματος μετά την παρέμβαση. Τα τριγλυκερίδια αυξήθηκαν κατά 8,1%.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η υπεροξείδωση του λίπους στο πλάσμα και τις λιποπρωτεΐνες μειώθηκε σημαντικά μετά την κατανάλωση μπανάνας. Επίσης φάνηκε, ότι η μεταγευματική LDL ήταν πιο ανθεκτική στην οξειδωτική τροποποίηση μετά την παρέμβαση. Η κατανάλωση μπανάνας θα μπορούσε να έχει προστατευτική δράση στις λιποπρωτεΐνες *in vivo*, εξουδετερώνοντας τα τροποποιημένα LPO. Παρόλα αυτά, χρειάζονται περισσότερες έρευνες να μελετήσουν την ίδια υπόθεση, καθώς η δράση αυτή δεν μπορεί να συσχετισθεί άμεσα με την πιθανή μείωση του κινδύνου εμφάνισης χρόνιων εκφυλιστικών ασθενειών.⁴⁶

5.3 Περιεχόμενο της μπανάνας σε βιογενείς αμίνες

Η μπανάνα περιέχει επίσης υψηλές ποσότητες ωφέλιμων φυτοχημικών όπως είναι οι βιογενείς αμίνες (ντοπαμίνη και σεροτονίνη).

Στην έρευνα τους οι *Feldman* και *Lee*, προσδιόρισαν το περιεχόμενο σε σεροτονίνη για πάνω από 80 τρόφιμα χρησιμοποιώντας μία υψηλής ακρίβειας τεχνική που συνδυάζει ραδιοενζυματική ανάλυση και χρωματογραφία στοιβάδας. Τα τρόφιμα μελετήθηκαν στο στάδιο που έχουν την κατάλληλη ωριμότητα ώστε να καταναλωθούν. Βρέθηκε ότι από τα τρόφιμα που έχουν υψηλή συγκέντρωση σεροτονίνης, η μπανάνα βρίσκεται στην πρώτη θέση. Ακόμα, το περιεχόμενο της άγουρης και της ώριμης μπανάνας σε σεροτονίνη δε διαφέρει σημαντικά. Συγκεκριμένα η έρευνα περιλάμβανε 8 υγιή άτομα τα οποία μαζί με την κανονική τους δίαιτα κατανάλωσαν και κάποια τρόφιμα πλούσια σε σεροτονίνη. Στη συνέχεια συλλέχθηκαν ούρα 24ώρου και μετρήθηκε ο κύριος μεταβολίτης της σεροτονίνης, το 5-HIAA. Παρόλα αυτά, υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν ότι η σεροτονίνη που προσλαμβάνεται με την κατανάλωση μπανάνας αποβάλλεται από το πλάσμα και δεν συμβάλλει στη αύξηση των επιπέδων βιογενών αμινών στον οργανισμό.⁷

Επίσης, έχει φανεί ότι η μπανάνα περιέχει μεγάλες ποσότητες ντοπαμίνης, ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό. Η αντιοξειδωτική ικανότητα της ντοπαμίνης ήταν ισχυρότερη από εκείνη των φλαβονοειδών, της γλουταθειόνης και των κατεχινών και ισάξια με εκείνη της βιταμίνης C.⁴⁶ Η ντοπαμίνη φαίνεται ότι ασκεί προστατευτική δράση απέναντι στους τραυματισμούς του εντερικού τοιχώματος, μέσω τροποποίησης της σύνθεσης των εικοσανοειδών.⁴

5.4 Φλαβονοειδή της μπανάνας και υπεροξειδωση των λιπιδίων

Η συγκεκριμένη μελέτη προσπάθησε διαπιστώσει αν υπάρχει επίδραση της ακτινοβολίας στην ποσότητα και ποιότητα των φαινολικών ενώσεων των φρούτων (μπανάνες) σε περιοχές υψηλής ακτινοβολίας και αν η κατανάλωση κλασμάτων πλούσιων σε φλαβονοειδή που απομονώθηκαν από τα φρούτα αυτά, έχει επίδραση σε βιοχημικές παραμέτρους όπως τα επίπεδα λιπιδίων, υπεροξειδίων λιπιδίων και αντιοξειδωτικών ενζύμων σε πειραματόζωα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι μπανάνες που αναπτύσσονταν σε περιοχές με αυξημένη ακτινοβολία είχαν μικρότερο περιεχόμενο σε φλαβονοειδή. Επίσης, τα κλάσματα φλαβονοειδών από μπανάνες που προέρχονταν τόσο από τις περιοχές χωρίς ακτινοβολία όσο και από περιοχές με ακτινοβολία, προκάλεσαν μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων, φωσφολιπιδίων, ελεύθερων λιπαρών οξέων, όπως επίσης και των υπεροξειδίων των

λιπιδίων. Παρόλα αυτά, οι υπολιπιδαιμικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες των φλαβονοειδών από τα κλάσματα μπανανών από περιοχές με υψηλή ακτινοβολία ήταν φανερά μειωμένες.⁴⁷

5.5 Επίδραση της κατανάλωσης διαφόρων τύπων σνακ στον κορεσμό

Η έρευνα προσπάθησε να συγκρίνει την επίδραση 5 ισοθερμιδικών σνακ στον κορεσμό. Συγκεκριμένα, οι 31 εθελοντές που παρέστησαν στο εργαστήριο κατανάλωσαν ισοθερμιδικά σνακ τα οποία περιείχαν: 1) Ενισχυμένο σε φυτικές ίνες ρόφημα γιαουρτιού, 2) Κοινό ρόφημα γιαουρτιού, 3) Απλά κράκερς, 4) Φρέσκια μπανάνα, 5) Ίσου όγκου ποσότητα νερού. Ο κορεσμός εκτιμήθηκε με τη χρήση κλίμακας πριν και κάθε 15 λεπτά μετά την πρόσληψη για 1 ώρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα ροφήματα γιαουρτιού και η μπανάνα προκαλούσαν μεγαλύτερο κορεσμό από το νερό και τα κράκερς.⁴⁸

5.6 Σύγκριση της κατανάλωσης 4 τύπων σνακ στα επίπεδα γλυκόζης

Μελετήθηκε η επίδραση της κατανάλωσης 4 διαφορετικών σνακ, με ίδιο περιεχόμενο σε λίπος και θερμίδες, στα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης. Τα 2 από αυτά ήταν τυποποιημένα και περιείχαν απλούς υδατάνθρακες (1. Μπάρα επικαλυμμένη με σοκολάτα και τσάι και 2. Coca cola με πατατάκια), ενώ τα άλλα 2 ήταν ανεπεξέργαστα (3. Σταφίδες με φιστίκια και τσάι και 4. Μπανάνα με φιστίκια και τσάι). Φάνηκε ότι η γλυκόζη πλάσματος τείνει να αυξάνεται περισσότερο και στη συνέχεια να μειώνεται απότομα μετά από την κατανάλωση των τυποποιημένων σνακ, σε σχέση με τα σνακ που περιείχαν ανεπεξέργαστα τρόφιμα. Αυτό σημαίνει ότι τα τυποποιημένα σνακ έχουν υδατάνθρακες οι οποίοι πέπτονται πολύ πιο γρήγορα και εμφανίζουν δυσκολία στην ομοιόσταση της γλυκόζης. Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα αυτά η απόκριση στην ινσουλίνη ήταν εμφανώς μεγαλύτερη μετά τα τυποποιημένα σνακ σε σχέση με το σνακ που περιείχε φιστίκια και σταφίδες, ενώ η μπανάνα είχε ενδιάμεση καμπύλη.⁴⁹

Παρόμοια έρευνα μελέτησε την γλυκαιμική απόκριση 10 διαβητικών ατόμων μετά την κατανάλωση 6 διαφορετικών φρούτων (σε ποσότητες με ίδιο υδατανθρακικό περιεχόμενο). Τα φρούτα καταναλώθηκαν μετά το κυρίως γεύμα και ήταν τα εξής: μήλο, μπανάνα, σταφύλια, μελίτωμα, πορτοκάλι και φράουλες. Η μπανάνα φάνηκε να προκαλεί σχετικά μικρή αύξηση της γλυκόζης του αίματος σε σχέση με τα υπόλοιπα φρούτα.¹⁰

5.7 Υποχοληστερολαιμικές δράσεις της μπανάνας

Στη συγκεκριμένη έρευνα μελετήθηκαν οι υποχοληστερολαιμικές δράσεις της άγουρης και της ώριμης μπανάνας σε πειραματόζωα. Οι μπανάνες αποξηράθηκαν είτε με ξήρανση μέσω λυοφιλίωσης, είτε με επίδραση θερμού αέρα. Οι ομάδες που κατανάλωσαν τον λυοφιλιωμένο πολτό από άγουρες και ώριμες μπανάνες είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης ορού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ ο αποξηραμένος σε ζεστό αέρα πολτός, είτε από άγουρες είτε από ώριμες μπανάνες, δεν είχε τέτοιο αποτέλεσμα. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι δεν ευθύνεται η άγουρη μπανάνα για τη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα. Αποδείχθηκε ότι το άμυλο, οι τανίνες, τα λιπίδια και οι αμίνες, οι οποίες τροποποιούνται εύκολα κατά τη διάρκεια της ξήρανσης του πολτού σε θερμό αέρα δεν συμμετείχαν στην υποχοληστερινική δράση της μπανάνας. Αντίθετα φαίνεται ότι οι διαιτητικές ίνες στον πολτό της μπανάνας ήταν υπεύθυνες για την μείωση της χοληστερόλης. Συγκεκριμένα κατά την ξήρανση σε θερμό αέρα παρατηρήθηκε αμαύρωση του πολτού μπανάνας, όπως επίσης και αμαύρωση των διαλυτών φυτικών ινών όταν η εξαγωγή τους από τον πολτό έγινε χωρίς την παρουσία ασκορβικού οξέος. Η αμαύρωση οφείλεται στην οξείδωση και τον πολυμερισμό της ντοπαμίνης και των άλλων φαινολικών ενώσεων. Οι διαλυτές ίνες που έχουν υποστεί αμαύρωση μπορούν να αντιδράσουν με την οξειδωμένη ντοπαμίνη, με αποτέλεσμα οι χημικές και φυσιολογικές τους δράσεις να υποστούν τροποποίηση.⁵⁰

5.8 Επίδραση της μπανάνας στα έλκη

Η μπανάνα φαίνεται ότι έχει ανασταλτική δράση στην επαγωγή των ελκών από την ασπιρίνη και είναι επίσης αποτελεσματική στην επούλωση των ήδη υπαρχόντων ελκών. Ο μηχανισμός δράσης φαίνεται να είναι ο ερεθισμός της αύξησης του γαστρικού βλεννογόνου και/ή η μείωση της έκκρισης γαστρικού οξέος.⁵¹

5.9 Αλληλεπίδραση μπανάνας με τη λεβοντόπα

Τα αποτελέσματα της έρευνας των Yuki Ogo et al, δείχνουν ότι η ταυτόχρονη κατανάλωση χυμού μπανάνας (ο οποίος παρασκευάστηκε αναμιγνύοντας φρέσκια μπανάνα με νερό) και λεβοντόπας μπορεί να προκαλέσει αλληλεπίδραση φαρμάκου-τροφίμου, μειώνοντας έτσι την βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου. Ως αποτέλεσμα αυτού, θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε άτομα που κάνουν θεραπεία με λεβοντόπα για τη νόσο του Parkinson. Αντιθέτως, η

ταυτόχρονη κατανάλωση ενός συσκευασμένου χυμού (με 10% χυμό μπανάνας) δεν είχε σημαντική επίδραση στη δράση του φαρμάκου.⁵²

5.10 Συσχέτιση με τον καρκίνο του προστάτη

Η έρευνα των *Kiichiro Akamine et al*, οι οποίοι μελέτησαν την επίδραση ενός μεθανολικού εκχυλίσματος της φλούδας της μπανάνας στον καρκίνο του προστάτη, βρήκε ότι το κλάσμα της μπανάνας αναστέλλει την 5-α-αναγωγάση και με τον τρόπο αυτό μειώνει την υπερπλασία του προστάτη σε πειραματόζωα. Φαίνεται έτσι, ότι η φλούδα της μπανάνας μπορεί να έχει κάποιο βοηθητικό ρόλο στη θεραπεία ασθενών με υπερπλασία του προστάτη.⁵³

5.11 Αντιυπερτασικές δράσεις της μπανάνας

Οι *Osim et al*, επισήμαναν τις πιθανές αντιυπερτασικές δράσεις της μπανάνας, η οποία περιέχει σχετικά υψηλές ποσότητες καλίου, έναν σημαντικό ρυθμιστή της αρτηριακής πίεσης. Επίσης, έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε πειραματόζωα έδειξε ότι υδατικό εκχύλισμα μπανάνας (*M. paradisiaca*), είχε άμεση διασταλτική δράση στις μυϊκές ίνες του αγγειακού τοιχώματος, χωρίς όμως να τεκμηριώνει ποια συστατικά της μπανάνας οφείλονται για το αποτέλεσμα αυτό. Η δράση αυτή είναι πιθανό να σχετίζεται με τη μείωση της αρτηριακής πίεσης.⁵⁴

5.12 Μπανάνα και εντερικός βλεννογόνος

Έχει φανεί τέλος, ότι η πράσινη μπανάνα μειώνει τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της επιμένουσας διάρροιας. Πιστεύεται συγκεκριμένα, ότι τα υψηλά επίπεδα αμύλου, που είναι ανθεκτικό στη δράση της αμυλάσης, βοηθούν στη διαδικασία αυτή μέσω ενεργοποίησης της έκκρισης αλάτων από το παχύ έντερο και αύξησης της απορρόφησης νερού.⁵⁵

Κεφάλαιο 6^ο: Σκοπός της μελέτης

Η βιβλιογραφία στερείται μακροχρόνιων διατροφικών παρεμβάσεων με μπανάνα σε υγιή πληθυσμό, έτσι ώστε να εκτιμηθεί κατά πόσο η ενσωμάτωση της στο καθημερινό διαιτολόγιο μπορεί να επηρεάσει το βάρος αλλά και δείκτες υγείας που σχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων όπως είναι η παχυσαρκία, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο καρκίνος. Επιπλέον, δεν έχει μελετηθεί στο παρελθόν η ενδεχόμενη επίδραση της κατανάλωσης μπανάνας στη συμπεριφορά του παχέος εντέρου υγιών εθελοντών (πχ. αριθμός κενώσεων και εμφάνιση διάρροιας, πόνου, διόγκωσης και μετεωρισμού).

Στα πλαίσια αυτά σκοποί της συνολικής παρέμβασης, στην οποία εντάσσεται η εργασία αυτή ήταν:

1. Η μελέτη της ικανότητας της μπανάνας να προκαλεί κορεσμό και κατ' επέκταση μειωμένη θερμιδική πρόσληψη.
2. Η μελέτη της επίδρασης της καθημερινής κατανάλωσης μπανάνας:
 - Στο σωματικό βάρος
 - Σε βιοχημικούς δείκτες υγείας
 - Στην εντερική μικροχλωρίδα

Σκοποί της συγκεκριμένης μελέτης ήταν:

1. Η μελέτη της επίδρασης της κατανάλωσης μπανάνας σε δείκτες οξειδωτικού στρες υπέρβαρων γυναικών.
2. Η συσχέτιση των δεικτών οξειδωτικού στρες με ανθρωπομετρικούς, βιοχημικούς και διατροφικούς δείκτες πριν και μετά την παρέμβαση.
3. Η ανεύρεση τυχόν συγχυτικών παραγόντων που επιδρούν στην πιθανή σχέση μεταξύ της κατανάλωσης μπανάνας και του οξειδωτικού στρες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: Μεθοδολογία

Η έρευνα διεξήχθη στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο το χρονικό διάστημα μεταξύ Οκτώβρη 2009 και Μάη 2010. Όλες οι αιμοληψίες και αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν στα Εργαστήρια του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου. Η μελέτη έγινε με έγκριση της επιτροπής Βιοηθικής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου.

1.1 Κριτήρια επιλογής εθελοντών

Για τη διεξαγωγή της έρευνας επιλέχθηκαν 33 υγιείς γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (20-45 ετών), οι οποίες πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια:

- Δείκτης μάζας σώματος 24-30 kg/m² (υπέρβαρες).
- Δεν συμμετείχαν και δεν είχαν σκοπό να συμμετέχουν σε κάποιο πρόγραμμα απώλειας βάρους για τους επόμενους 2 μήνες.
- Δεν λάμβαναν κάποια φαρμακευτική αγωγή που να περιλαμβάνει αντιβίωση, αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή φάρμακα για το θυρεοειδή αδένα.
- Δεν συμμετείχαν σε κάποιο πρόγραμμα έντονης και συστηματικής φυσικής δραστηριότητας.
- Δεν είχαν υψηλή πίεση, υψηλά τριγλυκερίδια, υψηλή χοληστερόλη, ή σακχαρώδη διαβήτη.
- Είχαν σταθερή έμμηνο ρύση
- Δεν έπασχαν από κάποια ασθένεια του γαστρεντερικού συστήματος.
- Δεν καταλάωναν συστηματικά προβιοτικά ή πρεβιοτικά προϊόντα, συμπληρώματα διατροφής ή βιταμίνες.

1.2 Πρωτόκολλο παρέμβασης

Η παρέμβαση διήρκεσε 2 μήνες και για το διάστημα αυτό οι συμμετέχουσες έλαβαν σαφείς οδηγίες ώστε να διατηρήσουν τη συνήθη διατροφική τους πρόσληψη. Οι εθελόντριες χωρίστηκαν τυχαιοποιημένα σε τρεις ομάδες, ανάλογα με το σνακ που θα κατανάλωναν μισή ώρα πριν από το μεσημεριανό και το βραδινό τους γεύμα.

Οι ομάδες ήταν οι εξής:

- Ομάδα ελέγχου (Control group) – 10 άτομα: Ένα ποτήρι νερό (170ml)
- Ομάδα χυμού μπανάνας (BanJuice group) – 10 άτομα: Ένα ποτήρι χυμό μπανάνας (170 ml)
- Ομάδα μπανάνας (Banana group) – 13 άτομα: Μία μικρή μπανάνα (120g)

Οι μπανάνες και οι χυμοί παρέχονταν δωρεάν στις εθελόντριες σε εβδομαδιαία βάση. Πριν ξεκινήσει η παρέμβαση και με το τέλος αυτής οι γυναίκες υποβλήθηκαν σε ανθρωπομετρικές μετρήσεις, αιμοληψίες και λήψεις κοπράνων. Επίσης, αξιολογήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες και η φυσική τους δραστηριότητα όπως αναφέρεται παρακάτω. Το πρωτόκολλο της παρέμβασης αναπαριστάται στο παρακάτω σχήμα:

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

Επιλογή εθελοντριών και διαχωρισμός στις 3 ομάδες.

Ημέρα 0: Συμπλήρωση δημογραφικών στοιχείων, Ανθρωπομετρία, Ερωτηματολόγιο διαιτητικής πρόσληψης, Ανάκληση 24ώρου, Ερωτηματολόγιο ΗΡΑQ, 1^η αιμοληψία και 1^η λήψη κοπράνων - Έναρξη παρέμβασης

Ημέρα 30: 2^η λήψη κοπράνων και αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Ημέρα 60: Ανθρωπομετρία, 2^η αιμοληψία, 3^η λήψη κοπράνων, Ανάκληση 24ώρου και αξιολόγηση αισθημάτων σχετικών με το φαγητό

Ανάλυση δειγμάτων αίματος και κοπράνων και προσδιορισμός βιοχημικών δεικτών υγείας και εντερικής μικροχλωρίδας

Στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων

1.3 Δημογραφικά στοιχεία

Στην αρχή της παρέμβασης οι εθελόντριες συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο που αφορούσε τα δημογραφικά τους στοιχεία όπως ονοματεπώνυμο, ηλικία, τόπος διαμονής, ημερομηνία γεννήσεως, κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο, επάγγελμα, οικογενειακή κατάσταση κτλ.

1.4 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά που μετρήθηκαν ήταν η ηλικία, το βάρος, το ύψος, ο δείκτης μάζας σώματος και η περιφέρεια μέσης. Σε όλες τις συμμετέχουσες η ανθρωπομετρία έγινε με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς παπούτσια. Οι μετρήσεις έγιναν στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης.

1.5 Εργαστηριακές εξετάσεις

Οι εθελόντριες υποβλήθηκαν σε 2 αιμοληψίες (πριν και μετά την παρέμβαση) μετά από 10ωρη νηστεία για τη μέτρηση των παρακάτω βιοχημικών δεικτών:

- Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας
- Λιπιδαιμικό προφίλ (ολική χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, τριγλυκερίδια)
- Ηλεκτρολύτες ορού (Na^+ , K^+)
- Δείκτες οξειδωτικού στρες σε ορό (TBARS, πρωτεϊνικά καρβονύλια)
- Δείκτες συστηματικής φλεγμονής (CRP, IL-6, αδιπονεκτίνη)
- Επίσης μετρήθηκε η συστολική και η αρτηριακή πίεση με ηλεκτρονικό πιεσόμετρο.

1.6 Εκτίμηση διαιτητικής πρόσληψης

Οι γυναίκες συμπλήρωσαν κατάλληλα ερωτηματολόγια διαιτητικής πρόσληψης και υποβλήθηκαν σε ανακλήσεις 24ώρου μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας, ώστε να αξιολογηθούν οι διατροφικές τους συνήθειες πριν και κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Τα δεδομένα αναλύθηκαν σε θρεπτικά συστατικά με το πρόγραμμα Nutritionist Pro.

1.7 Αξιολόγηση σωματικής δραστηριότητας

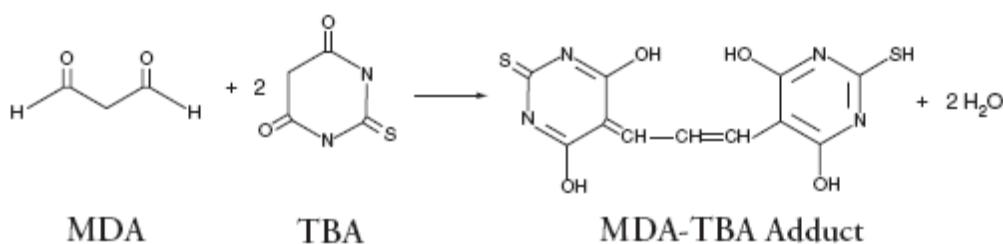
Για την αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο HPAQsh του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και με τη βοήθεια του εργαλείου HPAQtool υπολογίστηκε ο δείκτης σωματικής δραστηριότητας σε MET.

1.8 Προσδιορισμός οξειδωτικού στρες

1.8.1 Προσδιορισμός των ουσιών που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ σε ορό αίματος (μέθοδος TBARS)⁸⁰

1.8.1.1 Αρχή μεθόδου

Η υπεροξείδωση των λιποειδών, η οποία παρατηρείται σε όλους τους αερόβιους οργανισμούς είναι ένας καλός δείκτης του οξειδωτικού στρες στα κύτταρα και τους ιστούς. Τα υπεροξείδια των λιποειδών που προέρχονται κυρίως από την οξείδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων είναι ιδιαίτερα ασταθή και οδηγούν στο σχηματισμό μιας σειράς ουσιών που περιλαμβάνουν ενεργείς καρβονυλικές ενώσεις και κυρίως την MDA (μηλονυλοδιαλδεύδη). Οι ουσίες αυτές και συγκεκριμένα η MDA, έχουν την ιδιότητα να αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (χρωστική ουσία) σε υψηλή θερμοκρασία (90 °C) παρουσία οξέος (HCl) και να σχηματίζουν την ένωση προσθήκης που φαίνεται στην παρακάτω εικόνα:



Εικόνα 6: Διπλός δεσμός μεταξύ MDA και χρωστικής TBA και παραγωγή έγχρωμου προϊόντος

Το μόριο αυτό απορροφά στα 535nm. Τα TBARS μπορούν να μετρηθούν φωτομετρικά σε πλάσμα, ορό, ούρα, ομογενοποιημένο ιστό και κύτταρα που έχουν υποστεί λύση.

1.8.1.2 Όργανα

- Φυγόκεντρος για eppendorf (eppendorf Centrifuge 5417C)
- Θερμοστατούμενο υδρόλουτρο
- Φωτόμετρο ELISA (Biotek, PowerWave XS2)

1.8.1.3 Διαλύματα

- HCl 0,01M
- NaOH 0,1N
- Φωσφορικό οξύ 0,2M
- 1-Βουτανόλη
- Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (Butylatedhydroxytoluene, BHT), (5μM) - Προσθήκη 0,0055g BHT σε 5mL μεθανόλη
- TBA 0,11M - Προσθήκη 0,0793 TBA σε 5mL NaOH 0,1N
- Πρότυπο διάλυμα MDA 200μM - Υδρολύονται 0,672μL 1,1,3,3-Tetramethoxypropane (TMP) σε 20mL HCl 0,01M για 10min σε θερμοκρασία δωματίου. Το διάλυμα MDA που προκύπτει έχει συγκέντρωση 200μM. Από αυτό και με κατάλληλες αραιώσεις παρασκευάζουμε τα παρακάτω standards που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή της πρότυπης καμπύλης.

Πίνακας 3: Παρασκευή πρότυπων διαλυμάτων MDA

Διάλυμα	Συγκέντρωση (μM)	Ποσότητα MDA (nmol)
Standard 1	0,1	0,02
Standard 2	0,5	0,1
Standard 3	1	0,2
Standard 4	1,5	0,3
Standard 5	2	0,4
Standard 6	2,5	0,5
Standard 7	3	0,6

1.8.1.4 Αναλυτική πορεία

- 1) Σε eppendorfs, τα οποία έχουν προηγουμένως σηματοδοτηθεί, προστίθενται τα παρακάτω διαλύματα:
(Σημείωση: όλες οι ποσότητες μετρώνται σε μL και όλα τα δείγματα και τα standards γίνονται διπλά)

Πίνακας 4: Αντιδραστήρια και οι αντίστοιχες ποσότητες που προστίθενται σε κάθε erpendorf

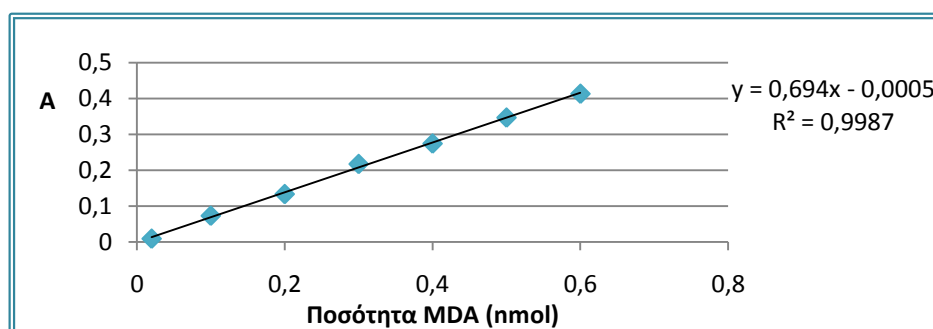
Eppendorfs	H ₂ O	Standard	H ₃ PO ₄	BHT	Δείγμα	TBA
Τυφλό	200	-	200	25	-	25
Standards 1-7	-	200	200	25	-	25
Δείγματα	100	-	200	25	100	25

- 2) Γίνεται έντονη ανάδευση και παραμονή σε υδρόλουτρο 90 °C για 60min.
- 3) Αμέσως μετά τη θέρμανση τα erpendorfs τοποθετούνται σε ψυγείο (4 °C) για 5min.
- 4) Μετά την ψύξη, προστίθενται 500μL βουτανόλης, γίνεται έντονη ανάδευση και φυγοκέντρωση στις 12000rpm για 10min ώστε να διαχωριστούν οι 2 φάσεις.
- 5) Παραλαβή της βουτανολικής φάσης (πάνω φάση, 450μL) και μεταφορά της σε νέα erpendorfs.
- 6) Φυγοκέντρωση στις 12000rpm για 10min και παραλαβή του υπερκείμενου κατευθείαν σε plates.
- 7) Μέτρηση της απορρόφησης στα 535nm.

1.8.1.5 Υπολογισμοί

- 1) Αρχικά εισάγουμε τα αποτελέσματα της φωτομέτρησης σε ένα αρχείο excel.
- 2) Βρίσκουμε τον μέσο όρο των απορροφήσεων για κάθε δείγμα και αφαιρούμε την απορρόφηση του τυφλού διαλύματος.
- 3) Με βάση τις απορροφήσεις των προτύπων διαλυμάτων και την ποσότητα MDA που υπάρχει σε κάθε standard (nmol) κατασκευάζουμε την πρότυπη καμπύλη αναφοράς MDA όπως φαίνεται στην εικόνα:

Σχήμα 1: Πρότυπη καμπύλη MDA

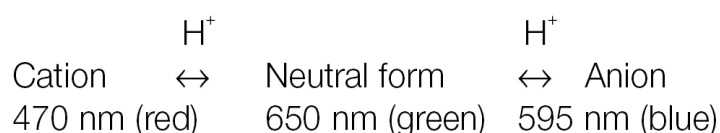


- 4) Με βάση την εξίσωση που μας δίνει η καμπύλη αυτή υπολογίζουμε την ποσότητα MDA που υπάρχει σε κάθε δείγμα μας (nmol/100μL ορού).

1.8.2 Προσδιορισμός πρωτεΐνης με τη μέθοδο Bradford

1.8.2.1 Αρχή μεθόδου

Στη συγκεκριμένη μέθοδο χρησιμοποιείται η χρωστική Coomassie Brilliant Blue G-250 η οποία απαντά σε 3 μορφές: την κατιονική (κόκκινο χρώμα και μέγιστη απορρόφηση στα 465nm), την ουδέτερη (πράσινο χρώμα και μέγιστη απορρόφηση στα 650nm) και την ανιονική (μπλε χρώμα και μέγιστη απορρόφηση στα 595nm).



Εικόνα 7: Οι 3 μορφές της χρωστικής Coomassie Brilliant Blue G-250 και οι αντίστοιχες απορροφήσεις

Η μέθοδος βασίζεται στην αύξηση της απορρόφησης που συμβαίνει όταν η χρωστική συνδέεται με την πρωτεΐνη σε όξινο περιβάλλον. Δυνάμεις Van der Waals και υδρόφοβες δυνάμεις αναπτύσσονται μεταξύ της χρωστικής και των πρωτεϊνών. Συγκεκριμένα, η χρωστική αποκτά 2 πρωτόνια και μετατρέπεται από κόκκινη σε μπλε. Η χρωματική αλλαγή που παρατηρείται οφείλεται στην παρουσία κάποιων βασικών αμινοξέων στις πρωτεΐνες όπως η αργινίνη, η λυσίνη και η ιστιδίνη.

1.8.2.2 Όργανα

- Πιπέτες 1-10, 10-100, 100-1000μL
- Φωτόμετρο ELISA (Biotek, PowerWave XS2)

1.8.2.3 Διαλύματα

- Πρότυπο διάλυμα BSA (Bovine Serum Albumin) - Αραίωση του προτύπου διαλύματος BSA (συγκέντρωσης 100μg/ml) στο working διάλυμα BSA (συγκέντρωσης 25μg/ml) με αραίωση 1:10 (40μl BSA stock + 360μl H₂O)
- Αντιδραστήριο Bradford - Αραίωση διαλύματος Bradford με νερό 1:5 (1ml Bradford + 4ml H₂O)

1.8.2.4 Αναλυτική πορεία

- 1) Το working διάλυμα BSA υφίσταται διαδοχικές αραιώσεις για την παρασκευή προτύπων διαλυμάτων, τα οποία θα χρησιμοποιηθούν για την κατασκευή της πρότυπης καμπύλης αναφοράς. Όλες οι αραιώσεις γίνονται μέσα στα plates.

Πίνακας 5: Αραιώσεις working διαλύματος BSA

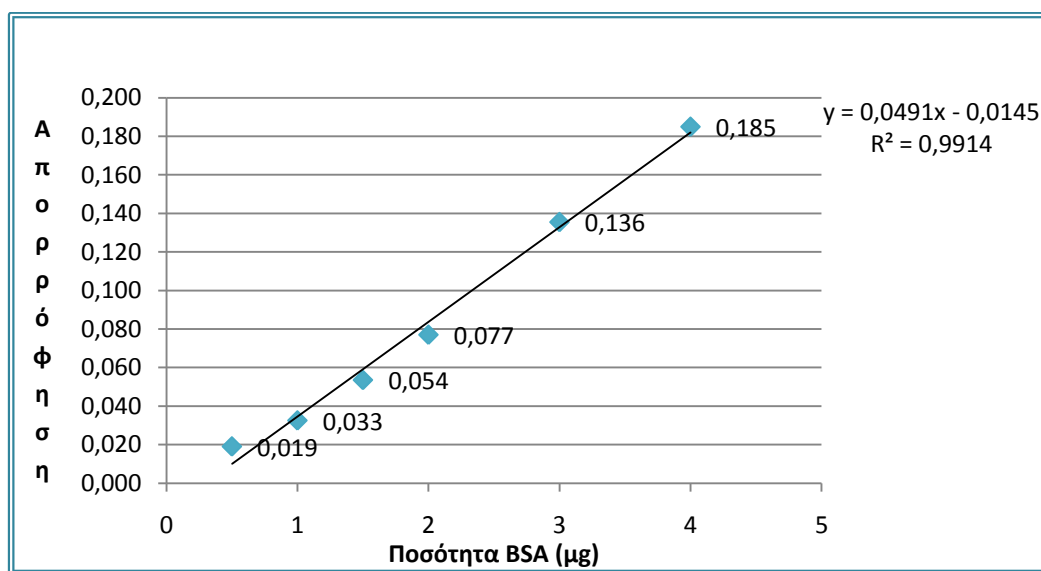
Διάλυμα	Ποσότητα BSA (μg)	Ποσότητα H ₂ O (μg)	Τελική συγκέντρωση (μg/ml)
Τυφλό	-	200	0
S ₁	5	195	0,625
S ₂	10	190	1,25
S ₃	15	185	1,875
S ₄	20	180	2,5
S ₅	30	170	3,75
S ₆	40	160	5
S ₇	50	150	6,25

- 2) Στα δείγματά πραγματοποιείται αραιώση 1:100 σε τελικό όγκο 200 μl (2μl δείγματος + 198μl H₂O) μέσα σε eppendorfs.
- 3) Από κάθε αραιωμένο δείγμα μεταφέρονται 10μl στο plate, γίνεται συμπλήρωση ως τα 200μl με νερό και καλή ανάδευση.
- 4) Σε κάθε πηγάδι γίνεται προσθήκη 50μl αντιδραστηρίου Bradford, καλή ανάδευση και επώαση για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
- 5) Φωτομέτρηση στα 595nm.

1.8.2.5 Υπολογισμοί

- 1) Αρχικά εισάγονται οι απορροφήσεις της πρωτεΐνης σε ένα αρχείο excel.
- 2) Με βάση την ποσότητα της BSA και την απορρόφηση κατασκευάζουμε την πρότυπη καμπύλη BSA όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:

Σχήμα 2: Πρότυπη καμπύλη BSA



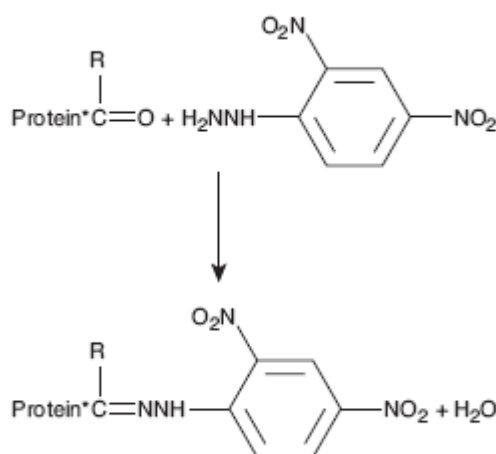
- 3) Από την εξίσωση που μας δίνει η πρότυπη καμπύλη υπολογίζουμε την ποσότητα πρωτεΐνης στο αραιωμένο διάλυμα 1/100 (μg).

1.8.3 Προσδιορισμός των πρωτεϊνικών καρβονυλίων σε ορό αίματος⁸¹

1.8.3.1 Αρχή μεθόδου

Ο πιο διαδεδομένος δείκτης οξείδωσης των πρωτεϊνών είναι τα πρωτεϊνικά καρβονύλια. Η οξείδωση των πρωτεϊνών μπορεί να τροποποιήσει τις πλευρικές αλυσίδες των αμινομάδων πολλών αμινοξέων όπως η λυσίνη, η αργινίνη η προλίνη και η ιστιδίνη, οδηγώντας στον σχηματισμό καρβονυλικών ενώσεων.

Η χρωστική ουσία DNPH αντιδρά με τα πρωτεϊνικά καρβονύλια οδηγώντας στον σχηματισμό βάσεων Schiff και στην παραγωγή υδραζόνης η οποία μπορεί να μετρηθεί φασματοφωτομετρικά. Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια μπορούν να μετρηθούν σε πλάσμα, ορό, ομογενοποιημένο ιστό και κύτταρα που έχουν υποστεί λύση. Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται ο δεσμός μεταξύ πρωτεϊνικών καρβονυλίων και DNPH.



Εικόνα 8: Δεσμός πρωτεϊνικών καρβονυλίων με τη χρωστική DNPH και σχηματισμός έγχρωμου προϊόντος

1.8.3.2 Όργανα

- Φυγόκεντρος για eppendorf (eppendorf Centrifuge 5417C)
- Θερμοστατούμενο υδρόλουτρο
- Φωτόμετρο ELISA (Biotek, PowerWave XS2)

1.8.3.3 Διαλύματα

- Ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 50 mM (PBS 50 mM) - Προσθήκη 0,16 g $\text{Na}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ και 1,04 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ σε 100 ml H_2O .
- Ρυθμιστικό διάλυμα PBS 50 mM/EDTA 1mM/pH 6,7.
- Θεϊκή στρεπτομυκίνη 10% σε PBS 50 mM/pH 7,2 - Προσθήκη 10 g θεϊκής στρεπτομυκίνης σε 100 ml PBS 50 mM/pH 7,2.
- HCl 2,5 M - Προσθήκη 25 ml πυκνού HCl σε 75 ml H_2O .
- 10 mM 2,4-Dinitrophenylhydrazine σε HCl 2,5 M- Προσθήκη 0,1981 g σε 100 ml HCl 2,5 M.
- TCA 10 % - Προσθήκη 10 g TCA σε 100 ml H_2O .
- TCA 35 % - Προσθήκη 35 g TCA σε 100 ml H_2O .
- Αιθανόλη : Οξικός αιθυλεστέρας - Προσθήκη 0,2722 g KH_2PO_4 και 57,32 g σε 100 ml H_2O . Ρύθμιση pH με πυκνό HCl.
- Διάλυμα υδροχλωρικής γουανιδίνης 6 M σε 20 mM buffer φωσφορικών pH 2,3.

1.8.3.4 Αναλυτική πορεία

1. Φέρονται 100 μL ορού σε δύο eppendorfs (το δείγμα πρέπει να περιέχει 1-10 mg πρωτεΐνης/mL).
2. Στο ένα eppendorf προσθέτονται 800 μL δ/μτος DNPH 10 mM (Sample) και στο άλλο 800 μL HCl 2,5 N (Control).
3. Επώαση των δειγμάτων σε θερμοκρασία δωματίου για 1 h στο σκοτάδι. Ανάδευση κάθε 15 min.
4. Προσθήκη 400 μL TCA 35% και παραμονή σε πάγο για 5 min.
5. Φυγοκέντρηση στις 10.000g (rcf) για 10 min στους 4 °C.
6. Απόχυση υπερκειμένου και αναδιάλυση του ιζήματος σε 1 ml TCA 10%. Παραμονή σε πάγο για 5 min.
7. Φυγοκέντρηση στις 10.000g (rcf) για 10 min στους 4 °C.
8. Απόχυση υπερκειμένου και αναδιασπορά του ιζήματος σε 1 mL EtOH:EtAcetate (1:1). Καλή ανάδευση και φυγοκέντρηση στις 10.000g (rcf) για 10 min στους 4 °C.
9. Επανάληψη σταδίου 8 άλλες 2 φορές.
10. Αναδιασπορά ιζήματος σε 500 μL διαλύματος υδροχλωρικής γουανιδίνης 6M και καλή ανάδευση.

11. Φυγοκέντρωση στις 10.000g (rcf) για 10 min στους 4 °C.
12. Μεταφορά 400 μL σε plate και μέτρηση της απορρόφησης στα 370 nm.
13. Υπολογισμός της συγκέντρωσης πρωτεϊνικών καρβονυλίων στο τελικό διάλυμα φωτομέτρησης με βάση την εξίσωση:

$$C (\mu M) = A_s - A_c / 0,022 (\mu M^{-1} cm^{-1}) \times 1 cm^{-1}$$
14. Προσδιορισμός πρωτεΐνης στο τελικό διάλυμα φωτομέτρησης, με τη μέθοδο Bradford, ώστε να κανονικοποιηθούν τα αποτελέσματα ανά mg πρωτεΐνης. Για τη μέτρηση της πρωτεΐνης το δείγμα αραιώνεται 1/100

1.8.3.5 Υπολογισμοί

1. Αρχικά, εισάγονται οι απορροφήσεις των πρωτεϊνικών καρβονυλίων και της πρωτεΐνης σε ένα αρχείο excel.
2. Με βάση την ποσότητα της BSA και την απορρόφηση κατασκευάζουμε την πρότυπη καμπύλη BSA
3. Από την εξίσωση που μας δίνει η πρότυπη καμπύλη υπολογίζουμε την ποσότητα πρωτεΐνης στο αραιωμένο διάλυμα 1/100 (μg).
4. Στη συνέχεια, πολλαπλασιάζουμε x10 ούτως ώστε να βρούμε την συγκέντρωση της πρωτεΐνης στο διάλυμα που υπήρχε μέσα στο plate (mg/ml).
5. Πολλαπλασιάζοντας την τιμή που βρήκαμε με το 0,5, βρίσκουμε την ποσότητα πρωτεΐνης στα 500μL υδροχλωρικής γουανιδίνης, που είναι και το ζητούμενο.
6. Παράλληλα, υπολογίζουμε τη συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων με τον τύπο $C (\mu M) = A_s - A_c / 0,022 (\mu M^{-1} cm^{-1}) \times 1 cm^{-1}$.
7. Διαιρούμε δια 2, ώστε να βρούμε την ποσότητα των πρωτεϊνικών καρβονυλίων στα 500μL υδροχλωρικής γουανιδίνης (nmol).
8. Τέλος, διαιρούμε την ποσότητα των πρωτεϊνικών καρβονυλίων με την ποσότητα πρωτεΐνης στα 500μL υδροχλωρικής γουανιδίνης, ώστε να κανονικοποιήσουμε τα αποτελέσματά μας με βάση την πρωτεΐνη (nmol/mg πρωτεΐνης).

1.9 Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα SPSS 17 και συγκεκριμένα εφαρμόστηκαν τα ακόλουθα κριτήρια και αναλύσεις:

- **r του Pearson και Rho του Spearman** για ανεύρεση συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών, ανάλογα με το αν ακολουθούν την κανονική κατανομή (r του Pearson) ή όχι (Rho του Spearman).
- **Kolmogorov-Smirnov** για έλεγχο της κανονικότητας των μεταβλητών.
- **Μονόδρομη ανάλυση διασποράς (One way ANOVA)** για συγκρίσεις των μέσων των συνεχών μεταβλητών μεταξύ των 3 ανεξάρτητων ομάδων παρέμβασης.
- **Paired Samples t-test** για έλεγχο των πιθανών μεταβολών των συνεχών μεταβλητών στις 3 ομάδες.
- **Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση (linear regression)** για εκτίμηση της σχέσης μεταξύ εξαρτημένων και ανεξάρτητων μεταβλητών και ανεύρεση συγχυτικών παραγόντων.

Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε η τιμή $p < 0,05$. Τιμές μικρότερες ή ίσες της τιμής αυτής θεωρούνται ότι έχουν στατιστική σημαντικότητα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : Αποτελέσματα

2.1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Από τις 33 γυναίκες οι οποίες συμμετείχαν αρχικά στη μελέτη, μόνο οι 31 ολοκλήρωσαν την παρέμβαση. Οι λόγοι αποχώρησης των 2 γυναικών ήταν για τη μία η αδυναμία προσκόλλησης στην παρέμβαση λόγω άστατου προγράμματος διατροφής και για τη δεύτερη η εγκυμοσύνη.

Πίνακας 5: Ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά του δείγματος κατά την έναρξη της μελέτης (baseline)

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	ΜΟ ± SD	Βιοχημικά χαρακτηριστικά	ΜΟ ± SD
Ηλικία (έτη)	30,8 ± 9,2 (n=33)	Γλυκόζη (mg/dl)	90,5 ± 7 (n=32)
Ύψος (μ)	1,63 ± 0,04 (n=33)	Ινσουλίνη (μIU/mL)	7,2 ± 2,5 (n=32)
Βάρος (kg)	72,9 ± 8,9 (n=33)	TG (mg/dl)	71 ± 23 (n=32)
BMI (kg/m ²)	27,1 ± 2,5 (n=33)	Total Chol (mg/dL)	170 ± 25,7 (n=32)
ΣΑΠ (mmHg)	11,2 ± 1,1 (n=27)	LDL Chol (mg/dL)	118 ± 32 (n=32)
ΔΑΠ (mmHg)	7,2 ± 0,9 (n=27)	HDL Chol (mg/dL)	54 ± 10 (n=32)
		CRP (mg/L)	0,92 ± 1,23 (n=35)
		Αδιπονεκτίνη (μg/ml)	18,1 ± 4,4 (n=34)
		Νάτριο (mEq/L)	138 ± 3,4 (n=24)
		Κάλιο (mEq/L)	4,3 ± 0,31 (n=24)
		TBARS (nmol/100μL serum)	0,095 ± 0,026 (n=32)
		PrCarb (nmol/mg prot)	0,557 ± 0,231 (n=32)

Συνοψίζοντας τα παραπάνω στοιχεία θα λέγαμε ότι το δείγμα μας αποτελείται από υπέρβαρες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$), με φυσιολογικές τιμές συστολικής και διαστολικής πίεσης ($\Sigma\text{ΑΠ} < 120 \text{ mmHg}$ και $\Delta\text{ΑΠ} < 80 \text{ mmHg}$), γλυκόζης (Φ.Τ. 70-105mg/dl), ινσουλίνης (Φ.Τ. 2-25 $\mu\text{IU/mL}$), τριγλυκεριδίων ($< 150 \text{ mg/dl}$), ολικής ($< 200 \text{ mg/dl}$), LDL ($< 160 \text{ mg/dl}$) και HDL χοληστερόλης ($> 48 \text{ mg/dl}$), CRP ($< 1 \text{ mg/L}$), νατρίου (Φ.Τ. 135-147mEq/L) και καλίου (Φ.Τ. 3,5-5,5mEq/L).

Στοιχεία από παρεμβατικές και αναδρομικές μελέτες δείχνουν ότι τα επίπεδα αδιπονεκτίνης, TBARS και πρωτεϊνικών καρβονυλίων σε υγιής γυναίκες κυμαίνονται στις τιμές 8-17 $\mu\text{g/ml}$,^{74,75,76} 0,066-0,184 $\text{nmol/100}\mu\text{L}$ ορού και 0,23-2,09 nmol/mg πρωτεΐνης αντίστοιχα.^{77,78,79} Βλέπουμε έτσι ότι το δείγμα μας συγκριτικά με άλλες μελέτες έχει ίσως αυξημένα επίπεδα αδιπονεκτίνης και φυσιολογικά επίπεδα TBARS και πρωτεϊνικών καρβονυλίων.

2.2 Διαφορές στα χαρακτηριστικά των 3 ομάδων παρέμβασης κατά την έναρξη της μελέτης (baseline)

Για να διαπιστώσουμε αν οι μέσοι όροι των μεταβλητών που αξιολογήθηκαν στη μελέτη διαφέρουν μεταξύ των 3 ομάδων παρέμβασης χρησιμοποιήσαμε την μονόδρομη ανάλυση διασποράς One way ANOVA.

Πίνακας 6: Σύγκριση των μέσων όρων των μεταβλητών στις 3 ομάδες πριν την παρέμβαση

Μεταβλητή	Control	BanJuice	Banana	p
Ηλικία (έτη)	29,5 ± 7,7 (n=10)	34,4 ± 11,7 (n=10)	29,1 ± 7,8 (n=13)	0,347
Βάρος (kg)	73,8 ± 6,8 (n=10)	69,2 ± 7,3 (n=10)	75 ± 11 (n=13)	0,288
BMI (kg/m ²)	27,5 ± 2,5 (n=10)	25,8 ± 1,7 (n=10)	27,7 ± 2,8 (n=13)	0,175
ΣΑΠ(mmHg)	11,3 ± 1,1 (n=7)	10,8 ± 1,3 (n=9)	11,6 ± 0,99 (n=11)	0,249
ΔΑΠ(mmHg)	7,5 ± 0,95 (n=7)	6,9 ± 1,1 (n=9)	7,2 ± 0,68 (n=11)	0,489
Γλυκόζη (mg/dl)	89,3 ± 6,6 (n=9)	89,9 ± 5,2 (n=10)	91,8 ± 8,7 (n=13)	0,689
Ινσουλίνη (μIU/mL)	7,7 ± 2,1 (n=9)	6,3 ± 3,3 (n=10)	7,6 ± 2,1 (n=13)	0,364
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	68,6 ± 27,2 (n=9)	74,4 ± 15,7 (n=10)	70,7 ± 27,1 (n=13)	0,871
Total Chol (mg/dL)	163,6 ± 22,7 (n=9)	176 ± 23 (n=10)	170 ± 29,9 (n=13)	0,590
LDL Chol (mg/dL)	107,4 ± 33,5 (n=9)	127,5 ± 31,8 (n=10)	120 ± 31 (n=13)	0,403
HDL Chol (mg/dL)	55 ± 9,9 (n=9)	54,6 ± 11,8 (n=10)	53,5 ± 9,2 (n=13)	0,935
CRP (mg/L)	1 ± 1,4 (n=9)	1,1 ± 1,5 (n=10)	0,87 ± 0,96 (n=13)	0,892
Αδιπονεκτίνη	17,8 ± 4 (n=9)	18,9 ± 2,4 (n=10)	18,6 ± 3,8 (n=13)	0,778
Νάτριο (mEq/L)	138 ± 2,7 (n=8)	140 ± 0,5 (n=6)	138,6 ± 4,8 (n=10)	0,560
Κάλιο (mEq/L)	4,3 ± 0,26 (n=8)	4,5 ± 0,4 (n=6)	4,1 ± 0,18 (n=10)	0,037*
TBARS (nmol/100μL serum)	0,099 ± 0,034 (n=9)	0,095 ± 0,027 (n=10)	0,092 ± 0,02 (n=13)	0,873
PrCarb (nmol/mg prot)	0,608 ± 0,227 (n=9)	0,443 ± 0,187 (n=10)	0,609 ± 0,248 (n=13)	0,174

Παρατηρούμε ότι οι μέσοι όροι των μεταβλητών δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ($p>0,05$) μεταξύ των 3 ομάδων παρέμβασης, γεγονός που δηλώνει ότι ο διαχωρισμός των εθελοντριών στις ομάδες έγινε τυχαιοποιημένα. Μόνη εξαίρεση αποτελεί το κάλιο το οποίο,

σύμφωνα με τις επιμέρους συγκρίσεις Post Hoc, διαφέρει στατιστικά σημαντικά μεταξύ των ομάδων BanJuice και Banana με $p=0,033^*$.

2.3 Έλεγχος κατανομών των μεταβλητών

Προκειμένου να προχωρήσουμε σε περαιτέρω ανάλυση των δεδομένων μας, εφαρμόζοντας τα κατάλληλα στατιστικά κριτήρια, είναι δόκιμο να ελέγξουμε τις κατανομές των μεταβλητών, δηλαδή να διαπιστώσουμε αν ακολουθούν την κανονική κατανομή ή όχι. Αυτό το επιτυγχάνουμε με τη βοήθεια του κριτηρίου Kolmogorov–Smirnov (για να ισχύει η κανονική κατανομή πρέπει $p>0,05$), αλλά και με παρατήρηση των διαγραμμάτων P-P Plot και των ιστογραμμάτων.

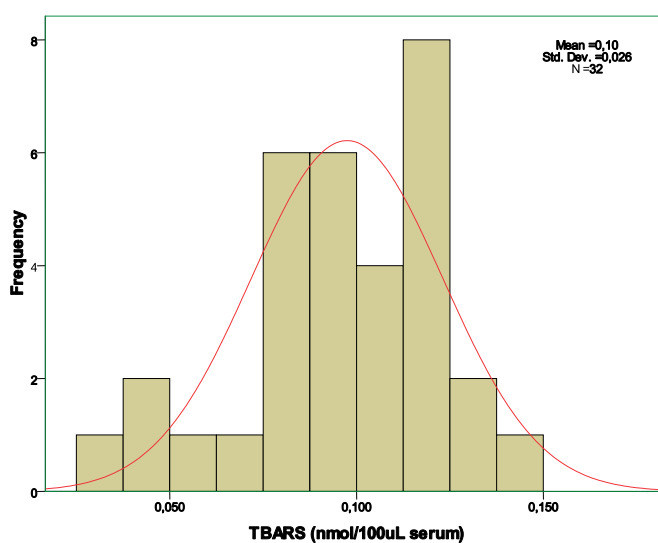
Πίνακας 7: Έλεγχος κατανομών των μεταβλητών πριν (baseline) και μετά (follow up) την παρέμβαση με το κριτήριο Kolmogorov–Smirnov

Μεταβλητή	p (baseline)	p (follow up)
Ανθρωπομετρικοί και βιοχημικοί δείκτες		
Ηλικία	0,896	-
Ύψος	0,616	-
Βάρος	0,415	0,430
BMI	0,701	0,654
ΣΑΠ	0,933	0,877
ΔΑΠ	0,900	0,663
Γλυκόζη	0,512	0,648
Ινσουλίνη	0,745	0,637
Τριγλυκερίδια	0,927	0,580
Total Chol	0,830	0,278
LDL Chol	0,597	0,182
HDL Chol	0,733	0,391
CRP	0,025*	0,077
Αδιπονεκτίνη	0,863	0,581
Νάτριο	0,014*	0,165
Κάλιο	0,689	0,574
TBARS	0,959	0,613
PrCarbonyls	0,993	0,749
Διατροφικοί δείκτες και δείκτες φυσικής δραστηριότητας		
Ενέργεια	0,913	0,901
Πρωτεΐνη	0,971	0,759
% πρωτεΐνης	0,668	0,631
Υδατάνθρακες	0,307	0,890
% υδατανθράκων	0,992	0,673
Λίπος	0,986	0,852
% λίπος	0,844	0,531
Ασβέστιο	0,941	0,276
Φυτικές ίνες	0,495	0,651
SFA	0,995	0,667
MUFA	0,969	0,890
PUFA	0,860	0,688
Κάλιο	0,291	0,813
MET	0,861	-

Παρατηρούμε ότι για όλες τις μεταβλητές ισχύει η κανονική κατανομή ($p>0,05$). Εξαιρέση αποτελεί η CRP και το νάτριο baseline ($p<0,05$).

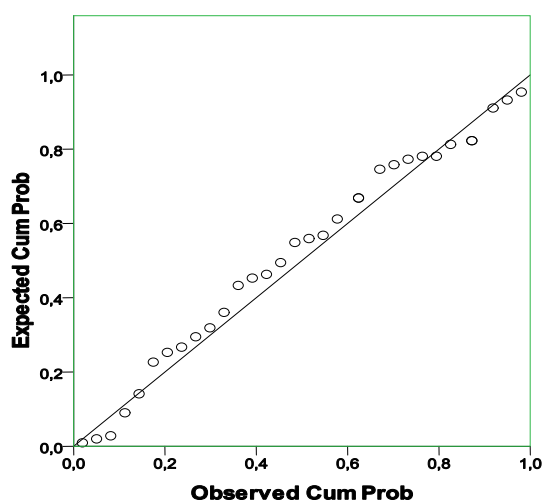
Στα επόμενα σχήματα αναπαριστώνται οι κατανομές για τα TBARS και τα πρωτεϊνικά καρβονύλια με ιστογράμματα και διαγράμματα P-P Plot.

Σχήμα 3: Ιστόγραμμα κατανομής των TBARS στο δείγμα πριν την παρέμβαση

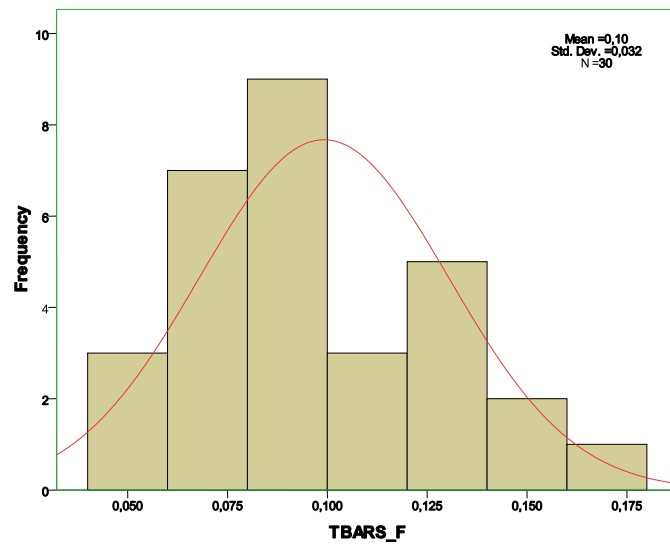


Σχήμα 4: P-P Plot για την κατανομή των TBARS στο δείγμα πριν την παρέμβαση

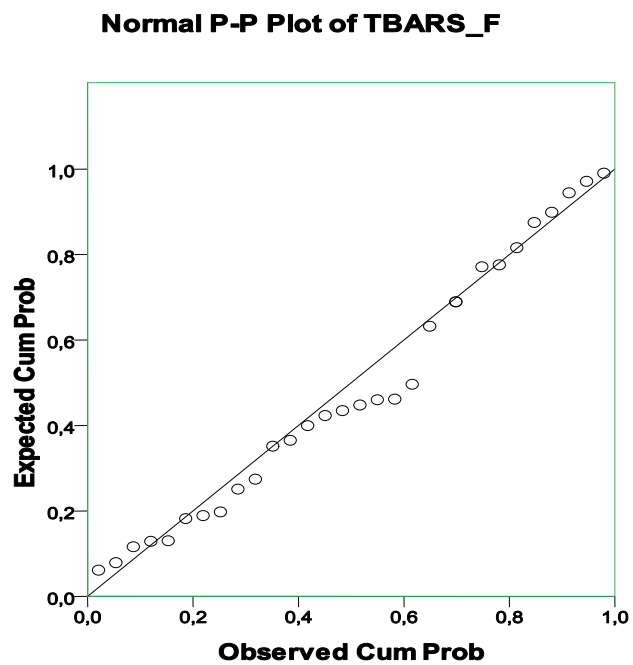
Normal P-P Plot of TBARS (nmol/100uL serum)



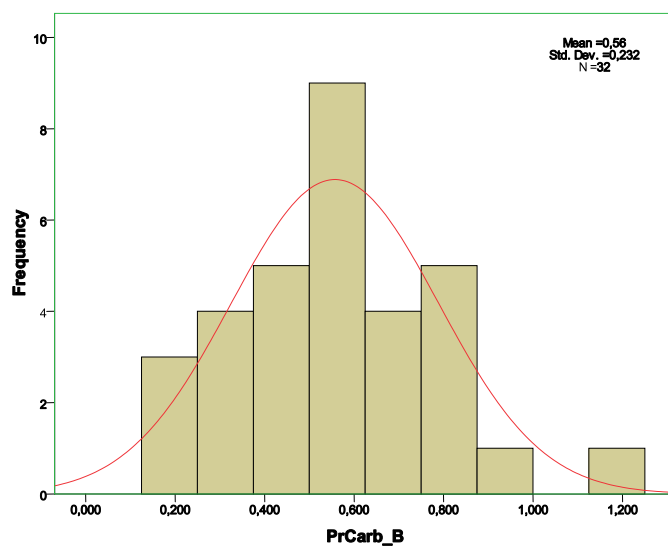
Σχήμα 5: Ιστογράμμα κατανομής των TBARS στο δείγμα μετά την παρέμβαση



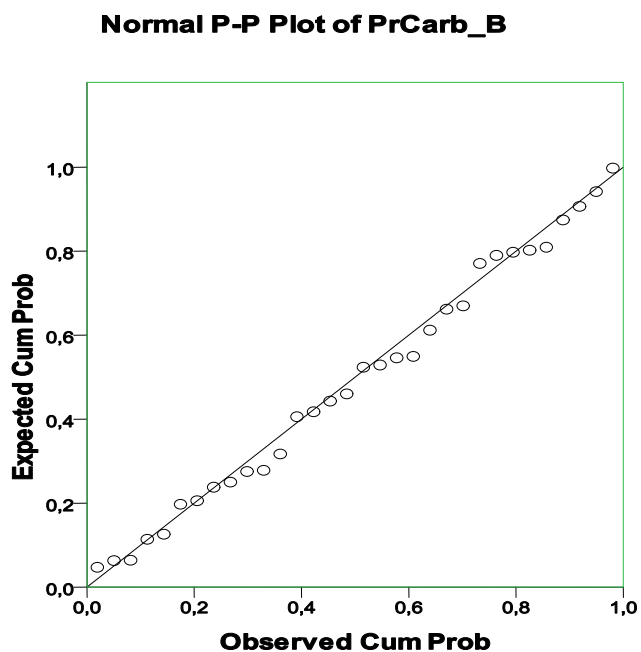
Σχήμα 6: P-P Plot για την κατανομή των TBARS στο δείγμα μετά την παρέμβαση



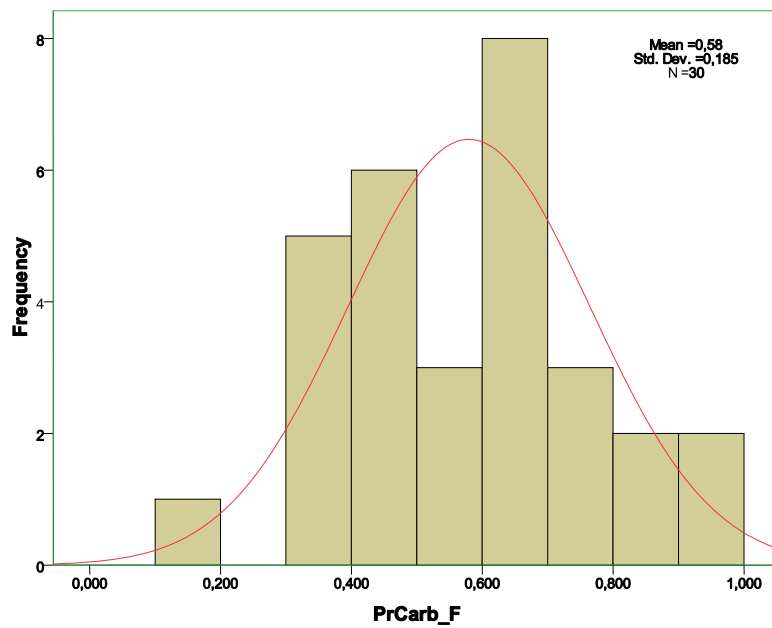
Σχήμα 7: Ιστόγραμμα κατανομής των πρωτεϊνικών καρβονυλίων στο δείγμα πριν την παρέμβαση



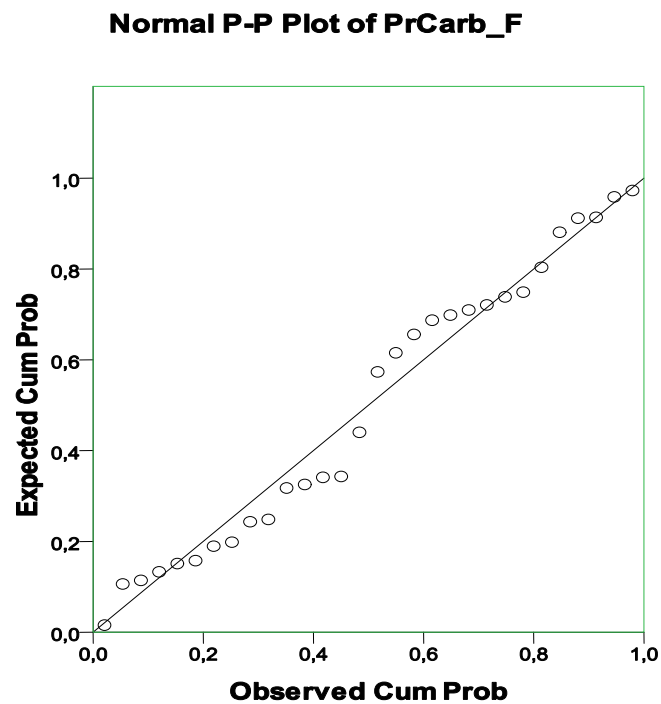
Σχήμα 8: P-P Plot για την κατανομή των πρωτεϊνικών καρβονυλίων στο δείγμα πριν την παρέμβαση



Σχήμα 9: Ιστόγραμμα κατανομής των πρωτεϊνικών καρβονυλίων στο δείγμα μετά την παρέμβαση



Σχήμα 10: P-P Plot για την κατανομή των πρωτεϊνικών καρβονυλίων στο δείγμα μετά την παρέμβαση



2.4 Συσχέτιση δεικτών οξειδωτικού στρες με τις υπόλοιπες μεταβλητές πριν και μετά την παρέμβαση

Η συσχέτιση των TBARS και των πρωτεϊνικών καρβονυλίων με τις μεταβλητές που ακολουθούν την κανονική κατανομή έγινε με τη βοήθεια του συντελεστή συσχέτισης r του Pearson. Αντίθετα, για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή (CRP και Na) χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης ρ του Spearman. Η παραπάνω ανάλυση μας βοηθά να διαπιστώσουμε τυχόν γραμμικές συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών οξειδωτικού στρες και των διαθέσιμων μεταβλητών. Συγκεκριμένα, συσχέτιση υπάρχει αν το p value έχει τιμή μικρότερη του 0,05. Η ύπαρξη συσχέτισης υποδηλώνει ότι η μεταβολή της μιας μεταβλητής οδηγεί σε μεταβολή της άλλης, χωρίς όμως να γνωρίζουμε την αιτιώδη σχέση, δηλαδή ποια μεταβλητή προκαλεί τη μεταβολή.

Πίνακας 8: Συσχετίσεις δεικτών οξειδωτικού στρες με ανθρωπομετρικούς και βιοχημικούς δείκτες πριν και μετά την παρέμβαση

	<i>Baseline</i>		<i>Follow up</i>	
Μεταβλητή	TBARS	PrCarb	TBARS	PrCarb
Ηλικία	r= 0,006 p= 0,972 n= 32	r= 0,351 p= 0,049* n= 32	r= 0,008 p= 0,967 n=30	r= 0,568 p= 0,001* n=30
Βάρος	r= -0,052 p= 0,778 n= 32	r= 0,019 p=0,919 n=32	r= -0,274 p= 0,142 n=30	r= -0,118 p= 0,534 n=30
BMI	r= -0,081 p= 0,661 n= 32	r= 0,075 p= 0,685 n= 32	r= -0,258 p= 0,169 n=30	r= 0,036 p= 0,852 n=30
ΣΑΠ	r= 0,191 p= 0,340 n= 27	r= 0,136 p= 0,500 n= 27	r= 0,015 p= 0,944 n=26	r= -0,113 p= 0,583 n=26
ΔΑΠ	r= -0,006 p= 0,975 n= 27	r= 0,107 p= 0,594 n= 27	r= 0,068 p= 0,742 n=26	r= -0,041 p= 0,844 n=26
Γλυκόζη	r= 0,186 p= 0,309 n= 32	r= 0,082 p= 0,657 n= 32	r= 0,163 p= 0,389 n=30	r= 0,242 p= 0,198 n=30
Ινσουλίνη	r= -0,061 p= 0,741 n= 32	r= -0,005 p= 0,978 n= 32	r= -0,070 p= 0,712 n=30	r= -0,282 p= 0,131 n=30
TG	r= 0,051 p= 0,781 n= 32	r= -0,129 p= 0,481 n= 32	r= 0,118 p= 0,534 n=30	r= 0,094 p= 0,622 n=30
Total Chol	r= 0,001 p= 0,994 n= 32	r= 0,091 p= 0,619 n= 32	r= -0,117 p= 0,538 n=30	r= 0,204 p= 0,279 n=30
LDL Chol	r= -0,008 p= 0,967 n= 32	r= 0,054 p= 0,771 n= 32	r= -0,090 p= 0,637 n=30	r= 0,116 p= 0,543 n=30
HDL Chol	r= 0,094 p= 0,610 n= 32	r= 0,076 p= 0,678 n= 32	r= -0,038 p= 0,844 n=30	r= 0,153 p= 0,421 n=30
Αδιπονεκτίνη	r= -0,055 p= 0,769 n= 31	r= -0,044 p= 0,813 n= 31	r= -0,192 p= 0,308 n=30	r= -0,142 p= 0,453 n=30
CRP	r= -0,116 p= 0,527 n= 32	r= -0,068 p= 0,712 n=32	r= -0,073 p= 0,701 n=30	r= 0,059 p= 0,755 n=30
Κάλιο	r= -0,326 p= 0,121 n= 24	r= -0,144 p= 0,503 n= 24	r= -0,030 p= 0,888 n=24	r= 0,255 p= 0,229 n=24
Νάτριο	r= -0,058 p= 0,788 n= 24	r= -0,453 p= 0,026* n= 24	r= -0,203 p= 0,342 n= 24	r= -0,174 p= 0,417 n=24
PrCarb	r= -0,224 p= 0,219 n= 32	-	r= -0,086 p= 0,652 n=30	-

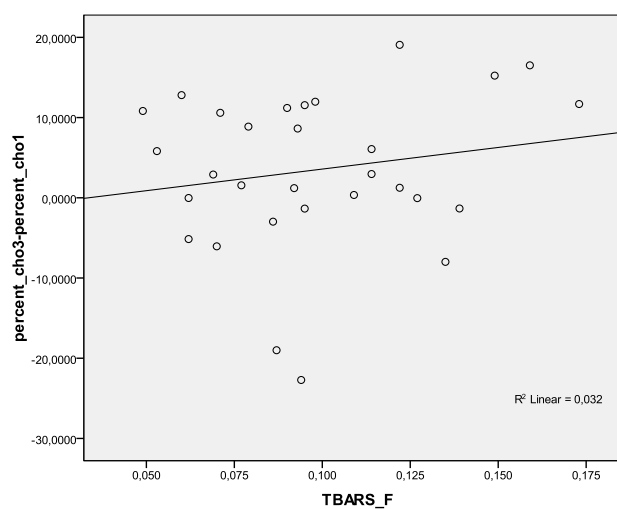
Πίνακας 9: Συσχετίσεις δεικτών οξειδωτικού στρες με διατροφικούς δείκτες και δείκτες φυσικής δραστηριότητας πριν και μετά την παρέμβαση

	Baseline (n=32)		Follow up (n=30)	
Μεταβλητή	TBARS	PrCarb	TBARS	PrCarb
Ενέργεια	r= 0,035 p= 0,849	r= -0,106 p= 0,565	r= -0,013 p= 0,945	r= -0,094 p=0,620
Πρωτεΐνη	r= -0,136 p= 0,458	r= 0,346 p= 0,053*	r= -0,023 p=0,904	r= -0,109 p=0,566
% Πρωτεΐνης	r= -0,167 p= 0,361	r= 0,477 p= 0,006*	r= -0,063 p=0,740	r= 0,020 p=0,916
Υδατάνθρακες	r= 0,079 p= 0,669	r= -0,184 p= 0,313	r= 0,205 p=0,278	r= -0,178 p=0,347
% Υδατανθράκων	r= 0,092 p= 0,615	r= -0,193 p= 0,29	r= 0,424 p=0,020*	r= -0,185 p=0,328
Λίπος	r= -0,035 p= 0,851	r= -0,006 p= 0,975	r= -0,153 p=0,419	r= -0,037 p=0,845
% Λίπους	r= -0,077 p= 0,677	r= 0,106 p= 0,562	r= -0,274 p=0,143	r= 0,039 p=0,839
Ασβέστιο	r= -0,064 p= 0,726	r= 0,142 p= 0,437	r= 0,119 p=0,531	r= -0,127 p=0,505
Φυτικές ίνες	r= -0,104 p= 0,572	r= 0,132 p= 0,472	r= 0,228 p=0,227	r= -0,184 p=0,330
SFA	r= -0,013 p= 0,944	r= 0,089 p= 0,629	r= -0,199 p=0,291	r= -0,039 p=0,837
MUFA	r= 0,023 p= 0,902	r= 0,011 p= 0,951	r= -0,095 p=0,617	r= -0,008 p=0,965
PUFA	r= -0,095 p= 0,607	r= -0,215 p= 0,238	r= 0,012 p=0,950	r= -0,042 p=0,824
Κάλιο	r= -0,110 p= 0,549	r= -0,004 p= 0,984	r= 0,211 p=0,263	r= -0,084 p=0,660
MET	r= 0,027 p= 0,884	r= 0,290 p= 0,107	-	-

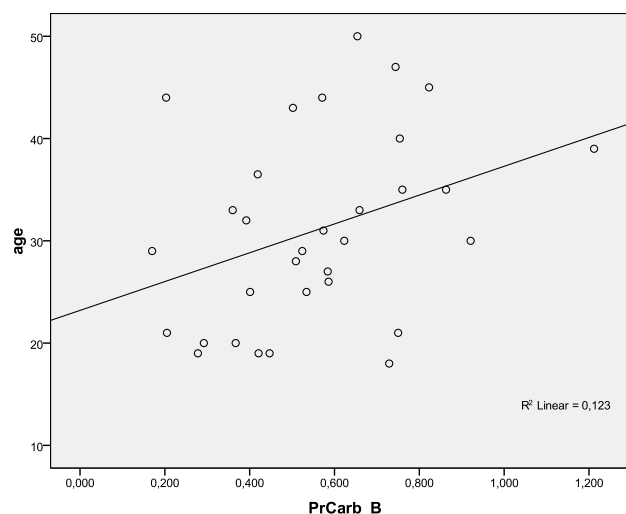
Τα παραπάνω στοιχεία μας δείχνουν ότι τα TBARS έχουν στατιστικά σημαντική, θετική συσχέτιση με το ποσοστό υδατανθράκων μετά την παρέμβαση. Για τα πρωτεϊνικά καρβονύλια υπάρχει στατιστικά σημαντική, θετική συσχέτιση με την ηλικία τόσο πριν όσο και μετά την παρέμβαση, αρνητική συσχέτιση με το νάτριο και θετική συσχέτιση με την πρόσληψη πρωτεΐνης και το ποσοστό πρωτεΐνης μόνο πριν την παρέμβαση.

Οι παραπάνω συσχετίσεις αναπαριστώνται στη συνέχεια με τα διαγράμματα Scatter Dot.

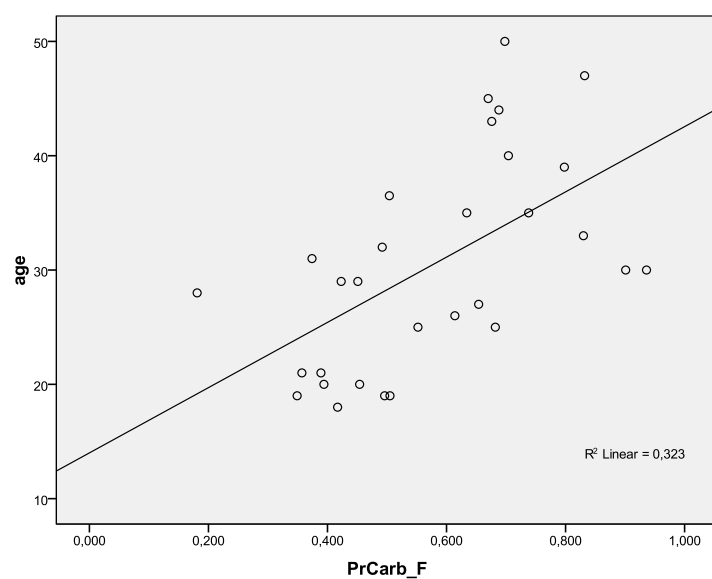
Σχήμα 11: Σχήμα Scatter Dot για τα TBARS και το ποσοστό υδατανθράκων (follow up)



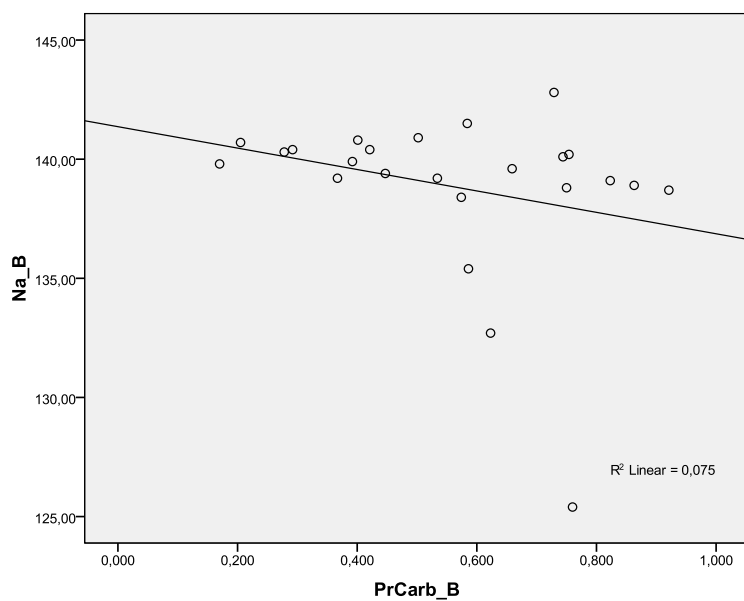
Σχήμα 12: Σχήμα Scatter Dot για τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και την ηλικία (baseline)



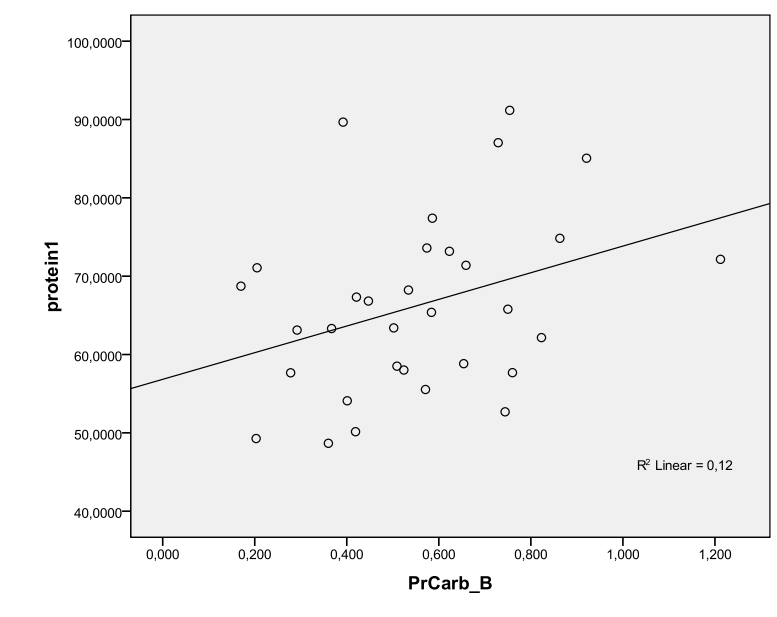
Σχήμα 13: Σχήμα Scatter Dot για τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και την ηλικία (follow up)



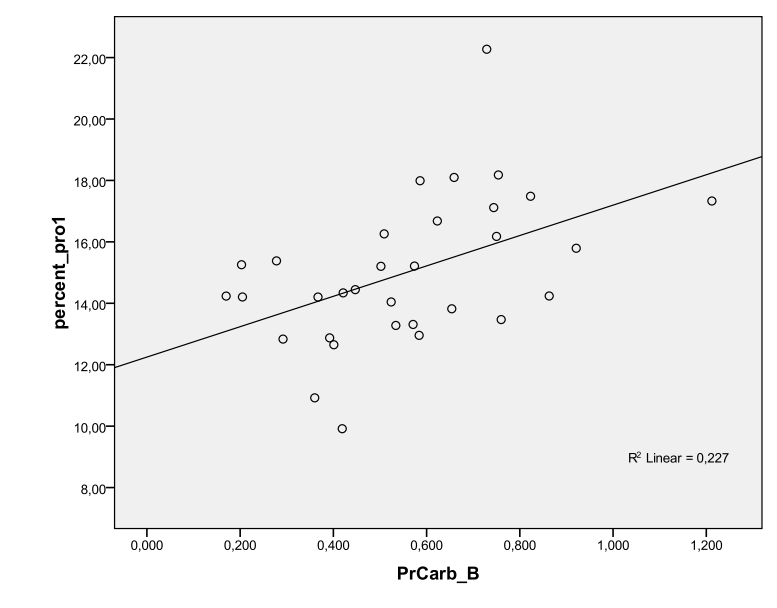
Σχήμα 14: Σχήμα Scatter Dot για τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και το νάτριο (baseline)



Σχήμα 15: Σχήμα Scatter Dot για τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και την πρόσληψη πρωτεΐνης (baseline)



Σχήμα 16: Σχήμα Scatter Dot για τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και το ποσοστό πρωτεΐνης (baseline)



2.5 Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση

Με ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης θα προσπαθήσουμε να εκτιμήσουμε τις παρατηρηθήσες συσχετίσεις και να εντοπίσουμε πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες οι οποίοι ασκούν επίδραση στις σχέσεις αυτές. Οι ανθρωπομετρικοί, βιοχημικοί και διατροφικοί δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση αποτελούν τις ανεξάρτητες μεταβλητές για τις οποίες έχουν βρεθεί σημαντικές γραμμικές συσχετίσεις με τα TBARS και τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, τα οποία αποτελούν τις εξαρτημένες μεταβλητές, σε μια γραμμική εξίσωση που προσπαθεί να τις ερμηνεύσει όσο το δυνατόν καλύτερα.

TBARS

Πίνακας 10: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τα TBARS follow up και ανεξάρτητες μεταβλητές πρόβλεψης το ποσοστό υδατανθράκων, την ηλικία, το BMI και την πρόσληψη ενέργειας.

TBARS follow up			
Μεταβλητές	B	Τυπικό σφάλμα	p
% Υδατανθράκων	0,002	0,001	0,026
Ηλικία	0,0001	0,001	0,851
BMI	-0,003	0,002	0,197
Πρόσληψη ενέργειας	-6,094 ^E -7	0,0001	0,967

Παρατηρούμε ότι υπό την επίδραση της ηλικίας, του BMI και της προσλαμβανόμενης ενέργειας ως συγχυτικούς παράγοντες, η συσχέτιση μεταξύ TBARS και ποσοστού προσλαμβανόμενων υδατανθράκων διατηρείται.

Πρωτεϊνικά καρβονύλια

Πίνακας 11: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τα πρωτεϊνικά καρβονύλια baseline και ανεξάρτητες μεταβλητές πρόβλεψης την ηλικία, το BMI και την πρόσληψη ενέργειας.

Πρωτεϊνικά καρβονύλια baseline			
Μεταβλητές	B	Τυπικό σφάλμα	p
Ηλικία	0,009	0,005	0,059
BMI	0,011	0,016	0,506
Πρόσληψη ενέργειας	-2,307 ^E -5	0,0001	0,872

Πίνακας 12: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τα πρωτεϊνικά καρβονύλια follow up και ανεξάρτητες μεταβλητές πρόβλεψης την ηλικία, το BMI και την πρόσληψη ενέργειας.

Πρωτεϊνικά καρβονύλια follow up			
Μεταβλητές	B	Τυπικό σφάλμα	p
Ηλικία	0,012	0,003	0,001
BMI	0,0001	0,014	0,952
Πρόσληψη ενέργειας	0,0001	0,0001	0,244

Πίνακας 13: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και ανεξάρτητες μεταβλητές πρόβλεψης την πρόσληψη πρωτεΐνης, την ηλικία, το BMI και την πρόσληψη ενέργειας.

Πρωτεϊνικά καρβονύλια baseline			
Μεταβλητές	B	Τυπικό σφάλμα	p
Πρωτεΐνη	0,014	0,004	0,001
Ηλικία	0,011	0,004	0,007
BMI	0,018	0,014	0,191
Πρόσληψη ενέργειας	0,0001	0,0001	0,036

Πίνακας 14: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και ανεξάρτητες μεταβλητές πρόβλεψης το ποσοστό της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης, την ηλικία, το BMI και την πρόσληψη ενέργειας.

Πρωτεϊνικά καρβονύλια baseline			
Μεταβλητές	B	Τυπικό σφάλμα	p
% Πρωτεΐνης	0,06	0,016	0,001
Ηλικία	0,011	0,004	0,007
BMI	0,021	0,014	0,144
Πρόσληψη ενέργειας	0,0001	0,0001	0,146

Πίνακας 15: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και ανεξάρτητες μεταβλητές πρόβλεψης το νάτριο, την ηλικία, το BMI και την πρόσληψη ενέργειας.

Πρωτεϊνικά καρβονύλια baseline			
Μεταβλητές	B	Τυπικό σφάλμα	p
Νάτριο	-0,011	0,012	0,368
Ηλικία	0,011	0,005	0,029
BMI	0,01	0,015	0,505
Πρόσληψη ενέργειας	-8,165 ^{E-5}	0,0001	0,545

Παρατηρούμε ότι οι συσχετίσεις των πρωτεϊνικών καρβονυλίων με την ηλικία, την πρωτεΐνη και το ποσοστό πρωτεΐνης διατηρούνται υπό την επίδραση του BMI, της προσλαμβανόμενης ενέργειας και της ηλικίας ως συγχυτικούς παράγοντες. Αντιθέτως, η συσχέτιση με το νάτριο χάνεται υπό την επίδραση των παραπάνω συγχυτικών παραγόντων.

2.6 Συσχετίσεις δεικτών οξειδωτικού στρες με τις υπόλοιπες μεταβλητές σε κάθε ομάδα παρέμβασης

Πίνακας 16: Συσχετίσεις δεικτών οξειδωτικού στρες με τα ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά μετά την παρέμβαση σε κάθε ομάδα.

Μεταβλητή	Control		BanJuice		Banana	
	TBARS	Pr Carb	TBARS	Pr Carb	TBARS	Pr Carb
Βάρος	$r = -0,151$ $p = 0,699$	$r = -0,115$ $p = 0,769$	$r = -0,531$ $p = 0,142$	$r = -0,526$ $p = 0,145$	$r = -0,388$ $p = 0,213$	$r = -0,007$ $p = 0,984$
BMI	$r = -0,191$ $p = 0,622$	$r = 0,102$ $p = 0,793$	$r = -0,540$ $p = 0,133$	$r = -0,201$ $p = 0,604$	$r = -0,379$ $p = 0,225$	$r = 0,036$ $p = 0,912$
ΣΑΠ	$r = -0,104$ $p = 0,825$	$r = -0,513$ $p = 0,239$	$r = 0,134$ $p = 0,751$	$r = -0,495$ $p = 0,212$	$r = -0,017$ $p = 0,960$	$r = 0,330$ $p = 0,321$
ΔΑΠ	$r = -0,095$ $p = 0,840$	$r = 0,257$ $p = 0,578$	$r = 0,182$ $p = 0,666$	$r = -0,436$ $p = 0,280$	$r = 0,081$ $p = 0,814$	$r = -0,101$ $p = 0,768$
Γλυκόζη	$r = 0,452$ $p = 0,222$	$r = -0,016$ $p = 0,967$	$r = 0,381$ $p = 0,312$	$r = 0,411$ $p = 0,272$	$r = 0,103$ $p = 0,750$	$r = 0,554$ $p = 0,062^*$
Ινσουλίνη	$r = 0,219$ $p = 0,571$	$r = -0,207$ $p = 0,593$	$r = -0,009$ $p = 0,982$	$r = -0,454$ $p = 0,219$	$r = -0,280$ $p = 0,378$	$r = -0,502$ $p = 0,096$
Τριγλυκερίδια	$r = 0,259$ $p = 0,501$	$r = 0,276$ $p = 0,472$	$r = 0,196$ $p = 0,613$	$r = -0,095$ $p = 0,809$	$r = 0,053$ $p = 0,871$	$r = 0,246$ $p = 0,441$
Total Chol	$r = -0,540$ $p = 0,133$	$r = 0,307$ $p = 0,422$	$r = 0,112$ $p = 0,775$	$r = 0,626$ $p = 0,071$	$r = 0,047$ $p = 0,885$	$r = 0,109$ $p = 0,735$
LDL Chol	$r = -0,386$ $p = 0,305$	$r = 0,1$ $p = 0,798$	$r = 0,008$ $p = 0,984$	$r = 0,573$ $p = 0,136$	$r = 0,085$ $p = 0,793$	$r = 0,128$ $p = 0,691$
HDL Chol	$r = -0,658$ $p = 0,054^*$	$r = -0,099$ $p = 0,801$	$r = 0,427$ $p = 0,251$	$r = 0,292$ $p = 0,445$	$r = 0,148$ $p = 0,646$	$r = 0,247$ $p = 0,438$
CRP	$r = 0,141$ $p = 0,714$	$r = -0,146$ $p = 0,708$	$r = -0,205$ $p = 0,596$	$r = -0,061$ $p = 0,877$	$r = -0,084$ $p = 0,795$	$r = 0,341$ $p = 0,278$
Αδιπονεκτίνη	$r = -0,411$ $p = 0,272$	$r = -0,705$ $p = 0,034^*$	$r = -0,193$ $p = 0,619$	$r = 0,482$ $p = 0,189$	$r = 0,115$ $p = 0,723$	$r = 0,132$ $p = 0,684$
Νάτριο	$r = -0,537$ $p = 0,170$	$r = 0,080$ $p = 0,852$	$r = 0,217$ $p = 0,680$	$r = 0,287$ $p = 0,581$	$r = 0,026$ $p = 0,944$	$r = -0,429$ $p = 0,217$
Κάλιο	$r = 0,051$ $p = 0,905$	$r = 0,439$ $p = 0,277$	$r = 0,217$ $p = 0,679$	$r = 0,442$ $p = 0,380$	$r = -0,152$ $p = 0,676$	$r = 0,340$ $p = 0,337$

Πίνακας 17: Συσχετίσεις δεικτών οξειδωτικού στρες με τα διατροφικά χαρακτηριστικά μετά την παρέμβαση σε κάθε ομάδα.

Μεταβλητή	Control		BanJuice		Banana	
	TBARS	Pr Carb	TBARS	Pr Carb	TBARS	Pr Carb
% υδατανθράκων	r= 0,670 p= 0,048*	r= -0,379 p=0,314	r= -0,242 p=0,530	r= -0,073 p=0,851	r= 0,573 p=0,051*	r= 0,259 p=0,416
% πρωτεΐνης	r= -0,374 p=0,322	r= 0,567 p=0,111	r= 0,159 p= 0,683	r= -0,863 p=0,003*	r= -0,078 p=0,810	r= -0,074 p=0,820
% λίπους	r= -0,581 p=0,101	r= 0,096 p=0,805	r= 0,297 p=0,437	r= 0,132 p=0,735	r= -0,219 p=0,494	r= -0,331 p=0,293
Ενέργεια	r= 0,023 p=0,953	r= -0,265 p=0,491	r= -0,246 p=0,524	r= 0,632 p=0,068*	r= 0,096 p=0,766	r= -0,253 p=0,428
Πρωτεΐνη	r= -0,238 p=0,538	r= 0,306 p=0,424	r= -0,035 p=0,929	r= -0,292 p=0,448	r= -0,020 p=0,952	r= -0,229 p=0,474
Υδατάνθρακες	r= 0,501 p=0,170	r= -0,479 p=0,192	r= -0,362 p=0,338	r= 0,445 p=0,230	r= 0,324 p=0,305	r= -0,136 p=0,673
Λίπος	r= -0,352 p=0,353	r= -0,118 p=0,763	r= 0,047 p=0,904	r= 0,561 p=0,116	r= 0,022 p=0,946	r= -0,385 p=0,217
Ασβέστιο	r= -0,533 p= 0,140	r= 0,319 p=0,403	r= -0,197 p=0,612	r= 0,084 p=0,829	r= 0,352 p=0,262	r= -0,406 p=0,190
Φυτικές ίνες	r= 0,371 p=0,325	r= -0,080 p= 0,838	r= -0,146 p=0,708	r= -0,380 p=0,313	r= 0,095 p=0,769	r= -0,158 p=0,625
SFA	r= -0,501 p=0,170	r= -0,042 p=0,914	r= -0,410 p=0,274	r= 0,546 p=0,128	r= 0,178 p=0,581	r= -0,334 p=0,289
MUFA	r= -0,281 p=0,464	r= -0,069 p=0,860	r= 0,438 p=0,239	r= 0,378 p=0,315	r= -0,097 p=0,764	r= -0,386 p=0,215
PUFA	r= 0,445 p=0,230	r= -0,384 p=0,307	r= -0,315 p=0,410	r= 0,681 p= 0,044*	r= -0,016 p=0,960	r= -0,150 p=0,643
Κάλιο	r= 0,056 p=0,886	r= 0,147 p=0,707	r= -0,010 p= 0,981	r= -0,366 p= 0,333	r= 0,184 p=0,567	r= -0,066 p=0,839

Παρατηρούμε ότι στην ομάδα ελέγχου έχουμε στατιστικά σημαντική, αρνητική συσχέτιση της HDL και θετική συσχέτιση του ποσοστού υδατανθράκων με τα TBARS, όπως επίσης και αρνητική συσχέτιση της αδιπονεκτίνης με τα πρωτεϊνικά καρβονύλια. Για την ομάδα χυμού μπανάνας, βρέθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση του ποσοστού πρωτεΐνης και θετική συσχέτιση της προσλαμβανόμενης ενέργειας (στα όρια στατιστικής σημαντικότητας) και του πολυακόρεστου λίπους με τα πρωτεϊνικά καρβονύλια. Τέλος, όσον αφορά την ομάδα μπανάνας, βρήκαμε θετική συσχέτιση της γλυκόζης με τα πρωτεϊνικά καρβονύλια (στα όρια στατιστικής σημαντικότητας) και του ποσοστού υδατανθράκων με τα TBARS.

2.7 Μεταβολές δεικτών οξειδωτικού στρες σε κάθε ομάδα παρέμβασης

Ο έλεγχος έγινε με τη βοήθεια του κριτηρίου Paired samples t-test.

Πίνακας 16: Μέσοι όροι TBARS πριν και μετά την παρέμβαση σε κάθε ομάδα

Ομάδα	Baseline	Follow up	p
Control	0,099±0,034	0,094±0,035	0,704
BanJuice	0,092±0,027	0,092±0,020	0,933
Banana	0,092±0,021	0,105±0,036	0,146

Πίνακας 17: Μεταβολές% TBARS σε κάθε ομάδα

Ομάδα	% μεταβολής	p
Control	3,7	0,755
BanJuice	7	
Banana	15,8	

Πίνακας 18: Μέσοι όροι πρωτεϊνικών καρβονυλίων πριν και μετά την παρέμβαση σε κάθε ομάδα

Ομάδα	Baseline	Follow up	p
Control	0,608±0,227	0,631±0,269	0,735
BanJuice	0,470±0,177	0,572±0,116	0,008*
Banana	0,630±0,247	0,547±0,155	0,199

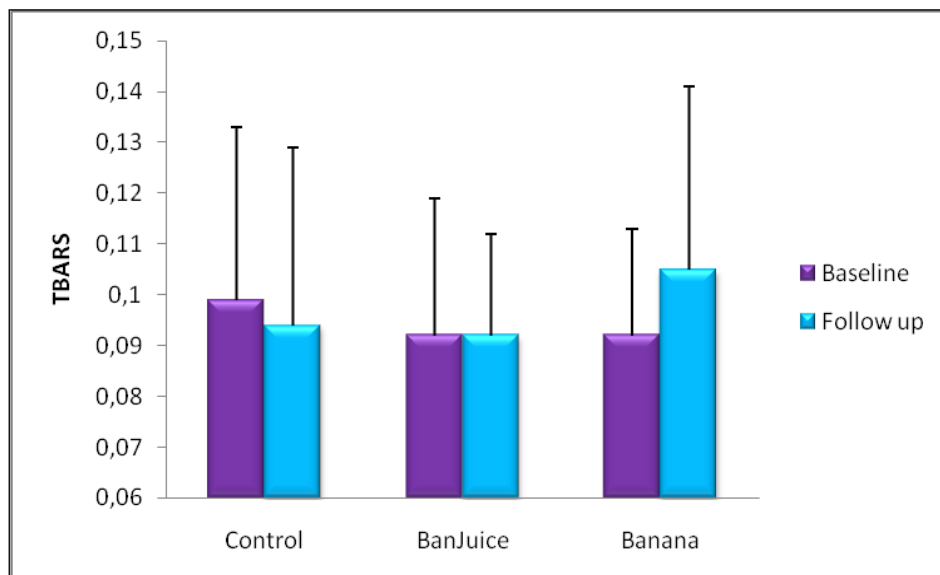
Πίνακας 17: Μεταβολές% πρωτεϊνικών καρβονυλίων σε κάθε ομάδα

Ομάδα	% μεταβολής	p
Control	8,8	0,098
BanJuice	34,5	
Banana	-4,9	

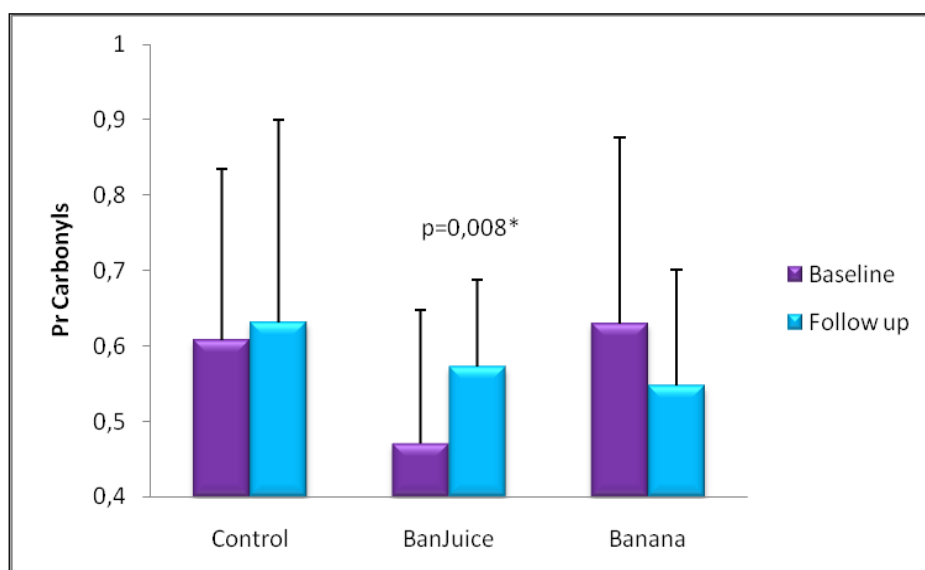
Παρατηρούμε ότι για τα μεν TBARS οι μεταβολές που φαίνεται να προκύπτουν δεν έχουν στατιστική σημαντικότητα, για τα δε πρωτεϊνικά καρβονύλια, η μόνη στατιστικά σημαντική μεταβολή είναι εκείνη στην ομάδα χυμού μπανάνας, η οποία υποδηλώνει ότι η κατανάλωση χυμού μπανάνας αυξάνει τα πρωτεϊνικά καρβονύλια.

Στα παρακάτω διαγράμματα αναπαριστώνται οι μέσοι όροι των δεικτών οξειδωτικού στρες για τις 3 ομάδες πριν και μετά την παρέμβαση. Να σημειωθεί ότι οι διαφορές στους δείκτες οξειδωτικού στρες που υπάρχουν μεταξύ των 3 ομάδων πριν την παρέμβαση δεν είναι στατιστικά σημαντικές ($p>0,05$).

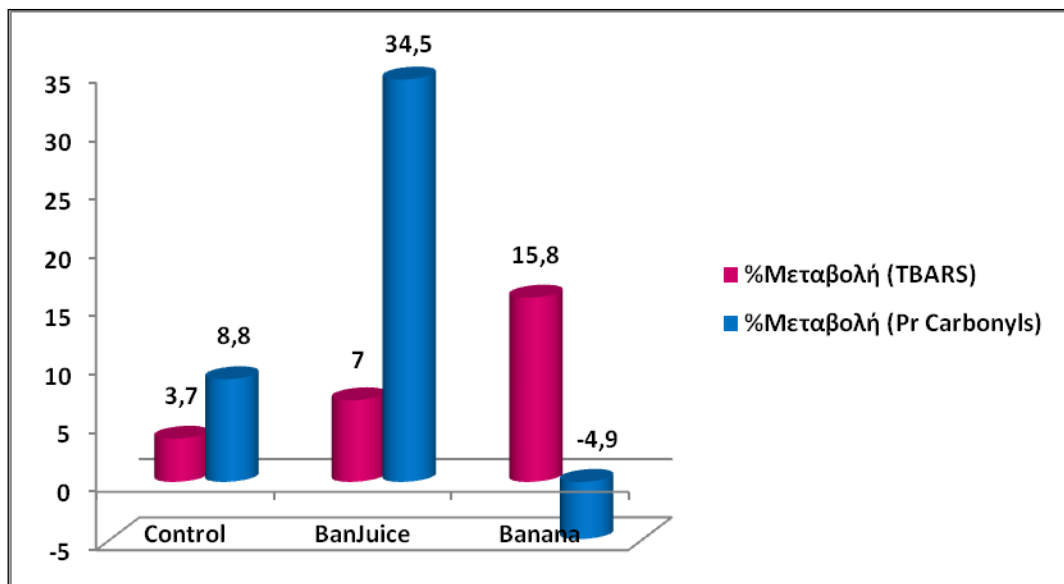
Σχήμα 17: Σύγκριση των TBARS πριν και μετά την παρέμβαση για τις 3 ομάδες



Σχήμα 18: Σύγκριση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων πριν και μετά την παρέμβαση για τις 3 ομάδες



Σχήμα 19: Σύγκριση των μεταβολών% των δεικτών οξειδωτικού στρες σε κάθε ομάδα παρέμβασης



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3°: Συζήτηση

3.1 Περιγραφή δείγματος και παρέμβασης

Στη μελέτη συμμετείχαν 33 υπέρβαρες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (18-50 ετών). Το δείγμα χωρίστηκε τυχαία σε 3 ομάδες παρέμβασης, την ομάδα ελέγχου (Control group), την ομάδα χυμού μπανάνας (BanJuice group) και την ομάδα μπανάνας (Banana group), στις οποίες τα άτομα κατανάλωναν αντίστοιχα 170ml νερό, 170ml χυμό μπανάνας (φρουτοποτό) και 120g μπανάνα (1 μέτρια μπανάνα) πριν το μεσημεριανό και πριν το βραδινό γεύμα για 2 μήνες. Το δείγμα στην αρχή της μελέτης είχε κατά μέσο όρο φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εξετάσεων και συγκριτικά με αποτελέσματα άλλων ερευνών φυσιολογικές τιμές δεικτών οξειδωτικού στρες και σχετικά αυξημένα επίπεδα αδιπονεκτίνης. Τα άτομα υποβλήθηκαν σε ανθρωπομετρικές, αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις, καθώς και σε εξετάσεις ανάλυσης κοπράνων τόσο πριν όσο και μετά την παρέμβαση, ούτως ώστε να μελετηθούν και να συσχετιστούν ορισμένα χαρακτηριστικά τους. Επίσης, αξιολογήθηκαν οι διατροφικές τους συνήθειες, με κατάλληλα ερωτηματολόγια και ανακλήσεις 24ώρου, η φυσική τους δραστηριότητα με το ερωτηματολόγιο HPAQsh και τα αισθήματα που σχετίζονται με το φαγητό με τη βοήθεια οπτικών κλιμάκων.

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η αξιολόγηση των μεταβολών οξειδωτικού στρες σε κάθε ομάδα παρέμβασης ύστερα από το χρονικό διάστημα των 2 μηνών με τη βοήθεια 2 δεικτών οξειδωτικού στρες, έναν αντιπροσωπευτικό της υπεροξείδωσης των λιποειδών (TBARS) και έναν της οξείδωσης των πρωτεϊνών (protein carbonyls).

Ο σχεδιασμός της μελέτης και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων βασίστηκαν αρχικά σε κάποιες υποθέσεις οι οποίες προέρχονται από μελέτη και γνώση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας πάνω στα θέματα της κατανάλωσης snack, της απώλειας βάρους, των μηχανισμών φλεγμονής, της σύστασης της μπανάνας, της μεταγευματικής κατάστασης και των επιδράσεων όλων αυτών των παραγόντων στο οξειδωτικό στρες. Επιπλέον όμως, με βάση πάντα την επιστημονική λογική, προσπαθήσαμε να αναδείξουμε και κάποιες νέες πιθανές ερμηνείες που θα ήταν πιθανό να εξηγούν τα ευρήματα της μελέτης και τις αποκλίσεις από προγενέστερες μελέτες.

3.2 Βασικά κριτήρια της δειγματοληψίας

Τα 3 βασικά για την επιλογή του δείγματος κριτήρια ήταν το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος και η κατάσταση της υγείας. Απαιτούνταν δηλαδή υπέρβαρες γυναίκες οι οποίες είχαν φυσιολογικές βιοχημικές εξετάσεις και δεν έπασχαν από κάποια ασθένεια.

Θα αναρωτιόταν κανείς γιατί επιλέξαμε το δείγμα μας να αποτελείται αποκλειστικά από γυναίκες. Δύο είναι οι βασικοί λόγοι της επιλογής αυτής. Κατ' αρχήν το γυναικείο φύλο έχει μελετηθεί σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με το αντρικό πάνω σε θέματα οξειδωτικού στρες, με αποτέλεσμα η βιβλιογραφία να στερείται σχετικών ερευνών στις γυναίκες. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι οι γυναίκες είναι περισσότερο ευαισθητοποιημένες σε θέματα διατροφής σε σχέση με τους άντρες και αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη προσκόλληση τους στην παρέμβαση.

Επιπλέον, το κριτήριο του υπέρβαρου τέθηκε για τους εξής λόγους. Ένας από τους βασικούς στόχους της μελέτης ήταν η αξιολόγηση του σωματικού βάρους, με σκοπό να διαπιστωθεί αν η κατανάλωση σνακ πριν τα κύρια γεύματα έχει κάποια επίδραση σε αυτό. Επομένως, τα υπέρβαρα άτομα θα είχαν μεγαλύτερη δυνατότητα να τροποποιήσουν το βάρος τους μετά την παρέμβαση σε σχέση με φυσιολογικά άτομα, των οποίων το βάρος δεν υπόκειται εύκολα σε μεταβολές.

Ένας επιπλέον λόγος είναι το γεγονός ότι το αυξημένο σωματικό βάρος στα παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα, έχει φανεί να οδηγεί στην εμφάνιση υποκλινικής φλεγμονής (CRP μεταξύ 1 και 10 mg/L) η οποία έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες.^{57,58,59} Άσχετα όμως από την παρουσία ή όχι φλεγμονής, το BMI έχει συσχετιστεί άμεσα με το οξειδωτικό στρες και η σχέση που τα συνδέει είναι αναλογική. Αυτό σημαίνει ότι τόσο οι υποθερμιδικές δίαιτες όσο και τα φάρμακα (ορλιστάτη) που οδηγούν σε μείωση του σωματικού βάρους, οδηγούν ταυτόχρονα και σε μείωση του οξειδωτικού στρες, όπως φαίνεται από μια έρευνα που προσδιόρισε το οξειδωτικό στρες μέσω των πρωτεϊνικών καρβονυλίων.⁶⁰ Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι μείωση του BMI ύστερα από υποθερμιδική δίαιτα οδήγησε σε μείωση των TBARS σε διαβητικά άτομα⁶¹ και η σύγκριση παχύσαρκων και φυσιολογικών ατόμων δείχνει ότι τα επίπεδα TBARS είναι υψηλότερα στους παχύσαρκους σε σχέση με τους φυσιολογικούς.^{62,72} Η συσχέτιση αυτή βασίζεται σε ειδικούς μηχανισμούς που περιλαμβάνουν την έκκριση προφλεγμονωδών ορμονών και κυτταροκινών από τον υπερβάλλοντα λιπώδη ιστό,⁶³ την αυξημένη οξείδωση της LDL, την αμφίδρομη σχέση ανάμεσα στις προφλεγμονώδεις

κυτοκίνες και τις ελεύθερες ρίζες,³³ τη δυσλειτουργία του αγγειακού τοιχώματος¹⁷ κτλ. όπως εξηγήθηκε και στο θεωρητικό μέρος της εργασίας.

Για τους παραπάνω λόγους, θεωρήσαμε δόκιμο να μελετήσουμε υπέρβαρα άτομα, με στόχο να διαπιστώσουμε αν τυχόν μεταβολές στο σωματικό βάρος έχουν κάποια επίδραση στο οξειδωτικό στρες. Παρόλα αυτά είμαστε αρκετά επιφυλακτικοί ως προς τις αναμενόμενα αποτελέσματα, καθώς το δείγμα μας είναι αρκετά ομοιογενές και σχετικά μικρό, με αποτέλεσμα οι μεταβολές και οι συσχετίσεις να μην είναι τόσο εμφανείς.

Στο σημείο αυτό πρέπει να ξεκαθαρίσουμε ότι αποφύγαμε να μελετήσουμε παχύσαρκα άτομα ή άτομα που έπασχαν από κάποια νόσο, για να αποκλείσουμε την επίδραση τυχόν συγχυτικών παραγόντων που θα μπορούσαν να εμπλακούν και να αλλοιώσουν τα αποτελέσματά.

3.3 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων και σχολιασμός των συσχετίσεων

Η σύγκριση των μέσων όρων των μεταβλητών, με την μονόδρομη ανάλυση διασποράς One way ANOVA, έδειξε ότι οι 3 ομάδες παρέμβασης δεν διέφεραν σημαντικά ως προς τα χαρακτηριστικά τους πριν την εφαρμογή της παρέμβασης, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο διαχωρισμός των εθελοντριών στις ομάδες έγινε με τυχαίο τρόπο. Μόνη εξαίρεση αποτελεί το κάλιο το οποίο φαίνεται να διαφέρει στατιστικά σημαντικά μεταξύ των ομάδων μπανάνας και χυμού μπανάνας. Η συσχέτιση των δεικτών οξειδωτικού στρες με τις υπόλοιπες μεταβλητές έδωσε τα παρακάτω αποτελέσματα.

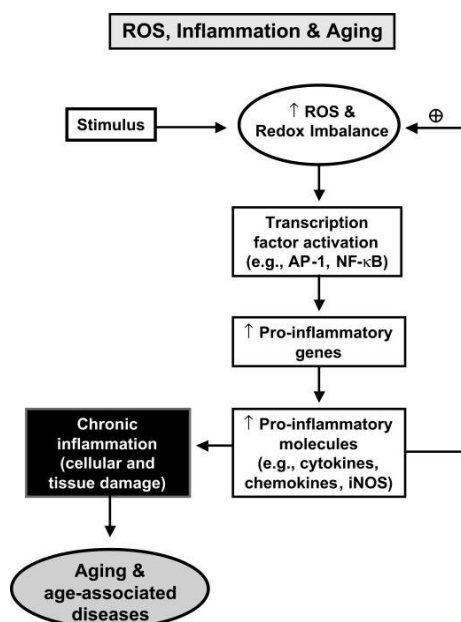
Τα TBARS φάνηκε να συσχετίζονται θετικά με το ποσοστό υδατανθράκων, μόνο μετά την παρέμβαση. Όμως οι επιμέρους αναλύσεις στις ομάδες μας έδειξαν ότι η συσχέτιση του ποσοστού υδατανθράκων με τα TBARS υπάρχει τόσο στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα μπανάνας, με αποτέλεσμα να μην μπορούμε να ισχυριστούμε ότι η συσχέτιση αυτή οφείλεται στην παρέμβαση, αλλά ότι υπάρχει γενικά. Συνεπώς, διαπιστώνουμε ότι η αύξηση του ποσοστού προσλαμβανόμενων υδατανθράκων οδηγεί σε αύξηση των TBARS, άσχετα από άλλους συγχυτικούς παράγοντες όπως είναι η ηλικία, το BMI και η ενεργειακή πρόσληψη.

Όσον αφορά το είδος της συσχέτισης, που είναι θετική, θα μπορούσαμε να την ερμηνεύσουμε με βάση τη μεταγευματική κατάσταση. Με λίγα λόγια η υπεργλυκαιμία που συνοδεύει την κατανάλωση υδατανθράκων οδηγεί σε άμεση αύξηση του οξειδωτικού στρες, μέσω της αύξησης της δραστηριότητας των μιτοχονδρίων και της παραγωγής ελευθέρων ριζών από τα αυξημένα επίπεδα NADP^+ , αλλά και μέσω άλλων μηχανισμών που εξηγούνται στο θεωρητικό μέρος της εργασίας.^{26,64} Θα λέγαμε έτσι ότι η κατανάλωση ενός τροφίμου πλούσιο σε υδατάνθρακες (όπως είναι η μπανάνα και ο χυμός μπανάνας) ανεβάζει τα επίπεδα γλυκόζης μεταγευματικά προκαλώντας έτσι αύξηση του οξειδωτικού στρες. Αυτό το συμπέρασμα σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα των πρωτεϊνικών καρβονυλίων, που δείχνουν ότι συσχετίζονται θετικά με την γλυκόζη αίματος και την προσλαμβανόμενη ενέργεια, μας κατευθύνει στην αποδοχή της παραπάνω υπόθεσης.

Από την άλλη τα πρωτεϊνικά καρβονύλια έδειξαν θετική συσχέτιση με την ηλικία πριν και μετά την παρέμβαση, αρνητική συσχέτιση με το νάτριο και θετική συσχέτιση με την πρωτεΐνη και το ποσοστό προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης πριν την παρέμβαση. Όλες οι

συσχετίσεις διατηρούνταν υπό την επίδραση συγχυτικών παραγόντων (ηλικία, BMI και ενεργειακή πρόσληψη), με εξαίρεση το νάτριο.

Όσον αφορά τη συσχέτιση με την ηλικία, το αποτέλεσμα της έρευνάς μας έρχεται σε συμφωνία με αποτελέσματα άλλων ερευνών στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, που δείχνουν ισχυρή συσχέτιση του οξειδωτικού στρες και της ηλικίας, ανεξάρτητα από άλλους συγχυτικούς παράγοντες.^{65,66} Υπάρχουν πολλοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εξηγούν τη σχέση αυτή. Μερικά παραδείγματα αποτελούν η πτώση της αντιοξειδωτικής άμυνας και η μείωση της αποτελεσματικότητας των μηχανισμών επιδιόρθωσης του οργανισμού, η γήρανση των κυττάρων και η συσσώρευση βλαβών στα μακρομόρια και η ενεργοποίηση ευαίσθητων στην οξείδωση μεταγραφικών παραγόντων που οδηγούν σε απορρύθμιση της έκφρασης προφλεγμονωδών γονιδίων με αποτέλεσμα την εμφάνιση φλεγμονής.⁶⁶ Επιπλέον, βασικό ρόλο φαίνεται να παίζουν τα μιτοχόνδρια. Τα μιτοχόνδρια αποτελούν ίσως τους πιο ευαίσθητους στόχους των ελευθέρων ριζών. Αυτό ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι το μιτοχονδριακό DNA δεν κωδικοποιεί επιδιορθωτικά ένζυμα και σε αντίθεση με το πυρηνικό DNA δεν καλύπτεται από ιστόνες. Επιπλέον, βρίσκεται κοντά σε περιοχές που παράγονται πολλές ελεύθερες ρίζες κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση.⁶⁷



Εικόνα 9: Συσχέτιση των ελευθέρων ριζών με τη φλεγμονή και τη γήρανση⁶⁶

Επίσης, η συσχέτιση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων με την πρόσληψη πρωτεΐνης μπορεί να θεωρηθεί αναμενόμενη, καθώς όταν αυξάνεται η προσλαμβανόμενη πρωτεΐνη είναι λογικό να αυξάνεται και το υπόστρωμα το οποίο μπορεί να οξειδωθεί και να δώσει τα καρβονύλια.

Αυτό υποστηρίζεται και από μελέτες σε πειραματόζωα οι οποίες διαπίστωσαν ότι μια δίαιτα μειωμένη σε πρωτεΐνη μπορεί να βελτιώσει την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού και να μειώσει το οξειδωτικό στρες. Η δράση αυτή συνδυάζεται με την ταυτόχρονη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης που οδηγεί σε μείωση του σωματικού βάρους, κάτι το οποίο μπορεί τελικά να αποτελεί τη βασική αιτία μείωσης του οξειδωτικού στρες.⁶⁸

Σε αντίθεση με τα παραπάνω έρχονται οι επιμέρους αναλύσεις σε κάθε ομάδα οι οποίες έδειξαν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων με το ποσοστό πρωτεΐνης στην ομάδα χυμού μπανάνας και θετική συσχέτιση στα όρια της στατιστικής σημαντικότητας με τη γλυκόζη αίματος στην ομάδα μπανάνας. Αυτές οι 2 παρατηρήσεις θα μπορούσαν να αναλυθούν σε κοινό υπόβαθρο, με βάση την επίδραση της σύστασης των γευμάτων στον κορεσμό και τη μεταγευματική αύξηση των επιπέδων γλυκόζης.

Γενικά έχει φανεί ότι η πρωτεΐνη αυξάνει τον κορεσμό σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τους υδατάνθρακες και το λίπος και μειώνει την ενεργειακή πρόσληψη *ad libitum*.⁷⁴ Επίσης, ένα γεύμα που περιέχει κάποια ποσότητα πρωτεΐνης μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερη αύξηση της γλυκόζης αίματος, εξαιτίας της αντιρροπιστικής επίδρασης που έχει η πρόσληψη πρωτεΐνης εις βάρος άλλων συστατικών όπως οι υδατάνθρακες.

Οι παρατηρήσεις αυτές, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η γλυκόζη αίματος αυξήθηκε στην ομάδα χυμού μπανάνας και μειώθηκε στην ομάδα μπανάνας, μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι το ποσοστό προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης μπορεί να έχει αντιστρόφως ανάλογη επίδραση στο οξειδωτικό στρες και συγκεκριμένα στα πρωτεϊνικά καρβονύλια, μέσω της έμμεσης επίδρασης που ασκεί στον κορεσμό και τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης.

Συνοψίζοντας λοιπόν όλα τα παραπάνω καταλαβαίνουμε ότι οι επιδράσεις της πρωτεϊνικής πρόσληψης στο οξειδωτικό στρες είναι ποικίλες και έτσι δεν μπορεί να αναχθεί κάποιο συμπέρασμα που να ερμηνεύει απόλυτα τα συγκεκριμένα ευρήματα.

Τέλος, άλλα δύο σημεία που αξίζουν σχολιασμό είναι η στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση της αδιπονεκτίνης, στην ομάδα ελέγχου και η στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση του πολυακόρεστου λίπους στην ομάδα μπανάνας, με τα πρωτεϊνικά καρβονύλια. Από τη μία επιβεβαιώνεται η αλληλεπίδραση που φαίνεται να υπάρχει μεταξύ οξειδωτικού

στρες και δεικτών φλεγμονής⁸² και από την άλλη η επίδραση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων της διατροφής στο οξειδωτικό στρες.¹¹

3.4 Σχολιασμός αναμενόμενων συσχετίσεων που δεν επιβεβαιώθηκαν

Οι γνώσεις μας πάνω σε μεταβολικούς μηχανισμούς που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες και δεδομένα από την υπάρχουσα βιβλιογραφία μας οδήγησαν σε κάποιες υποθέσεις, οι οποίες όμως τελικά δεν επιβεβαιώθηκαν από τα αποτελέσματα της μελέτης. Οι υποθέσεις αυτές περιλαμβάνουν τις αναμενόμενες συσχετίσεις των δεικτών οξειδωτικού στρες με την ολική και LDL χοληστερόλη, τη CRP και τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση.

Έχει παρατηρηθεί ότι η αύξηση των λιποειδών σε παχύσαρκα αλλά και υγιή άτομα οδηγεί σε αύξηση των TBARS με γραμμικό τρόπο.⁶⁹ Έτσι θα περιμέναμε θετική συσχέτιση μεταξύ χοληστερόλης και πιο ειδικά της LDL χοληστερόλης με τα TBARS, λόγω αύξησης του υποστρώματος που είναι διαθέσιμο για οξείδωση. Παρόλα αυτά κάτι τέτοιο δε φάνηκε στα αποτελέσματα.

Επίσης, έχει φανεί ότι άτομα με αυξημένα επίπεδα CRP, όπως συνηθίζεται σε υπέρβαρα και κυρίως παχύσαρκα άτομα, έχουν και περισσότερο οξειδωτικό στρες. Γενικώς υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα που να εξετάζουν τη σχέση μεταξύ CRP και δεικτών οξειδωτικού στρες σε υγιής ενήλικες. Μία έρευνα σε υγιή ενήλικα άτομα έδειξε ότι οι δείκτες οξειδωτικού στρες είχαν ισχυρή συσχέτιση με την CRP, ανεξάρτητα από το BMI και άλλους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Τα δεδομένα αυτά προτείνουν ότι το οξειδωτικό στρες παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στα επίπεδα CRP, ενεργοποιώντας προαθηρογόνες, φλεγμονώδεις διαδικασίες στα αρχικά στάδια καρδιαγγειακών παθήσεων.⁷⁰

Από την άλλη υπάρχουν και μελέτες που αξιολογούν τις μεταβολές της CRP και δεν βρίσκουν στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων της μετά από παρέμβαση με αντιφλεγμονώδη συστατικά. Συγκεκριμένα, 2 έρευνες οι οποίες χορήγησαν συμπληρωματικά, σε υγιής υπέρβαρους με υποκλινική φλεγμονή, αντιφλεγμονώδη συστατικά των τροφίμων και αντιφλεγμονώδη φάρμακα αντίστοιχα, δεν παρατήρησαν κάποια μεταβολή στα επίπεδα του δείκτη αυτού. Αντιθέτως, κάποιοι άλλοι δείκτες φλεγμονής μειώθηκαν σημαντικά.⁷¹ Αυτό σημαίνει ότι η CRP, παρ' ότι αποτελεί έναν δείκτη φλεγμονής ο οποίος μελετάται αρκετά συχνά, δεν μεταβάλλεται πάντα με αναμενόμενο τρόπο. Υπάρχουν και άλλοι πιο ευαίσθητοι

δείκτες οι οποίοι δίνουν πιο αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα, όπως για παράδειγμα διάφορα φλεγμονώδη και αντιφλεγμονώδη γονίδια και κυτταροκίνες.⁷¹

Παρ' όλα αυτά, ο μέσος όρος της CRP για το δείγμα μας ήταν κάτω του 1mg/L και καμία συσχέτιση δε βρέθηκε με τους δείκτες οξειδωτικού στρες ούτε πριν ούτε μετά την παρέμβαση. Το αποτέλεσμα αυτό είναι λογικό καθώς σε ένα γενικώς υγιές, αρκετά ομοιογενές και σχετικά μικρό δείγμα, όπως αυτό της μελέτης, είναι πολύ δύσκολο να βρεθούν συσχετίσεις. Επίσης, το γεγονός ότι το βιοχημικό προφίλ των εθελοντριών μας ήταν φυσιολογικό, μπορεί να λειτουργεί ως ανασταλτικός παράγοντας για την εμφάνιση ακόμα και υποκλινικής φλεγμονής και αποδεικνύει ότι το BMI από μόνο του και χωρίς καμία άλλη παθολογική ένδειξη, δεν μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των δεικτών φλεγμονής.

Τέλος, αν και υπάρχουν έρευνες που συσχετίζουν την αρτηριακή πίεση με το οξειδωτικό στρες, οι περισσότερες από αυτές μελετούν κυρίως παθολογικούς πληθυσμούς με αποτέλεσμα να μην είναι δόκιμη η σύγκριση των αποτελεσμάτων.

3.5 Σχολιασμός των μεταβολών των δεικτών οξειδωτικού στρες στις ομάδες

Η παρέμβαση δεν είχε κάποια επίδραση στη λιποειδική υπεροξείδωση, όπως αυτή εκτιμήθηκε με τα επίπεδα των TBARS. Όσον αφορά τα πρωτεϊνικά καρβονύλια η μόνη μεταβολή που είχε στατιστική σημαντικότητα ήταν εκείνη στην ομάδα χυμού μπανάνας, η οποία έδειξε ότι η κατανάλωση χυμού μπανάνας οδηγεί σε αύξηση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων που σημαίνει αύξηση του οξειδωτικού στρες.

Αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί ίσως με βάση την μεγάλη περιεκτικότητα του χυμού σε απλά σάκχαρα τα οποία πέπτονται γρήγορα και οδηγούν σε γρήγορη αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. Επιπλέον, ο χυμός που καταναλώθηκε ήταν φρουτοποτό που σημαίνει ότι η περιεκτικότητά του σε φυτικές ίνες ήταν σχεδόν μηδαμινή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να εξαλείφεται το πλεονέκτημα που έχει η κατανάλωση του φρούτου έναντι του χυμού, δηλαδή η καθυστέρηση της πέψης και η πιο αργή αύξηση της γλυκόζης στο αίμα εξαιτίας της παρουσίας των φυτικών ινών. Όπως εξηγήθηκε και στο θεωρητικό μέρος της εργασίας, έχει φανεί ότι η μεταγευματική κατάσταση και η απότομη αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα οδηγεί άμεσα σε αύξηση του οξειδωτικού στρες, όπως συνάγεται και από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης.

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι μεταβολές των ανθρωπομετρικών, βιοχημικών και διατροφικών χαρακτηριστικών των εθελοντριών σε κάθε ομάδα παρέμβασης ξεχωριστά.

Πίνακας 18: Μέσοι όροι ανθρωπομετρικών, βιοχημικών και διατροφικών χαρακτηριστικών πριν και μετά την παρέμβαση σε κάθε ομάδα.

Μεταβλητή	Control		BanJuice		Banana	
	Baseline	Follow up	Baseline	Follow up	Baseline	Follow up
Ανθρωπομετρικοί και βιοχημικοί δείκτες						
Βάρος	73,8±6,8	74,2±7,4	69±7,3	69±7,3	75±11	75±11
BMI	27,5±2,5	27,5±2,8	25,8±1,7	25,9±1,4	27,7±2,8	27,8±2,9
ΣΑΠ	11,3±1,1	11,2±0,6	10,8±1,3	10,8±0,83	11,6±0,99	11,1±0,87
ΔΑΠ	7,5±0,95	7,3±0,49	6,9±1,1	6,9±0,68	7,2±0,68	7,2±0,7
Γλυκόζη	89,3±6,6	87,1±3,6	89±5	93±8	91±8,7	89±8,4
Ινσουλίνη	7,7±2,1	8,4±2,8	6,3±3,3	7,3±3,4	7,6±2,1	7±2,6
Τριγλυκερίδια	68,6±27,2	61±19,6	74±15	82±25	70±27	70±15
Total Chol	163±22	154±21	176±23	181±27	170±29	167±24
LDL Chol	107±33	97±27	127±31	135±39	120±31	117±20
HDL Chol	55±9,9	56±7	54±11	51±10	53±9	51±8,9
CRP	1±1,4	0,57±0,29	1,1±1,5	1,3±1,2	0,87±0,96	1±1,2
Αδιπονεκτίνη	17,8±4	19,4±3,4	18,9±2,4	18,8±3,1	18,6±3,8	17,3±2,6
Νάτριο	138±2,7	138±3,5	140±0,5	141±2,8	138±4,8	139±3,1
Κάλιο	4,3±0,26	4,1±0,2	4,5±0,4	4,2±0,4	4,1±0,18	4,1±0,19
TBARS	0,099±0,034	0,094±0,035	0,092±0,027	0,092±0,020	0,092±0,021	0,105±0,036
Protein Carbonyls	0,608±0,227	0,631±0,269	0,470±0,177	0,572±0,116	0,630±0,247	0,547±0,155
Διατροφικοί δείκτες						
Ενέργεια	1720±304	1655±280	1798±223	2028±390	1802±351	1810±401
% πρωτεΐνης	16,5±1,9	15±2,5	14±2	13,6±2,7	14,9±2,9	15,8±3,7
Πρωτεΐνη	69,9±9,4	61,7±11	63±11,9	68±14	66±12	73±28
% υδατανθράκων	38±6,1	42±6,9	44±7,9	44±7,7	42±4,8	48±5
Υδατάνθρακες	166±49	175±39	201±49	224±59	191±51	219±46
% λίπους	45±5,8	42±6,5	41±6	41±7,5	41±4,6	36±6,2
Λίπος	86±13	79±20	81±14	93±23	83±15	74±19
Ασβέστιο	924±256	831±200	915±268	872±313	898±312	1077±427
Φυτικές ίνες	11,8±4,5	14,4±6,7	13,9±5,4	13±5,1	17±8	21±8
SFA	30±5,9	25,5±9,8	27,5±8	31±9,3	25±4,8	28±7,9
MUFA	37±7,7	37±10	35,9±6,3	42±14,9	39±10	30±10
PUFA	11±2,9	11±3	12±4,3	11±3,5	11±4,5	9,2±3,7
Κάλιο	1930±335	2234±599	2142±377	2072±446	2548±657	3111±872

Τα παραπάνω ευρήματα έρχονται σε αντίθεση με τις αρχικές υποθέσεις. Συγκεκριμένα αναμέναμε μείωση του οξειδωτικού στρες μετά την παρέμβαση με μπανάνα τόσο έμμεσα, μέσω της αναμενόμενης μείωσης του σωματικού βάρους (κάτι το οποίο δε συνέβη), όσο και άμεσα εξαιτίας της αυξημένης περιεκτικότητας της μπανάνας σε αντιοξειδωτικά συστατικά όπως οι φαινολικές ενώσεις, η βιταμίνη C, η ντοπαμίνη, η σεροτονίνη κτλ. Πλήθος ερευνών έχουν συσχετίσει την αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών συστατικών με μείωση του οξειδωτικού στρες.^{26,42,43,44} Επίσης, πολλές μελέτες έχουν προσδιορίσει το περιεχόμενο της μπανάνας σε αντιοξειδωτικές ουσίες.^{45,47} Σχετικά όμως με την άμεση επίδραση της κατανάλωσης μπανάνας στο οξειδωτικό στρες, έχουν πραγματοποιηθεί μόνο 3 έρευνες ως τώρα.

Οι Xuezhong Yin et al (2008), μελέτησαν την επίδραση της μπανάνας στο λιπιδαιμικό προφίλ και το οξειδωτικό στρες, μετρώντας την ευαισθησία της LDL στην οξείδωση. Αφού χορήγησαν σε 20 υγιή άτομα ένα μόνο γεύμα με μπανάνα (400g μπανάνας αλεσμένη με 300ml νερό), βρήκαν ότι τα υπεροξειδία των λιπιδίων στο πλάσμα και τις λιποπρωτείνες μειώθηκαν και ότι η LDL έγινε πιο ανθεκτική στην οξείδωση 2 ώρες μετά την κατανάλωση του γεύματος. Το οξειδωτικό στρες μετρήθηκε μέσω της σταθερότητας της LDL στην οξείδωση (η οποία βασίζεται στο περιεχόμενό της σε λιποειδικά υπεροξειδία) με τη μέθοδο της αντίστασης στην επαγόμενη από ιόντα χαλκού οξείδωση της LDL. Οι ερευνητές αποδίδουν τη θετική αυτή δράση στα ωφέλιμα συστατικά της μπανάνας (αντιοξειδωτικά, τοκοφερόλες, ασκορβικό οξύ, φλαβονοειδή και καροτενοειδή) τα οποία ενισχύουν την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού και προστατεύουν από τον σχηματισμό υπεροξειδίων των λιποειδών.⁴⁶

Επιπλέον, η έρευνα των Kripa Krishnan & Vijayalakshmi (2005) είχε ως στόχο να αξιολογήσει 2 παραμέτρους: 1) Την επίδραση της αυξημένης ακτινοβολίας στο περιεχόμενο σε φλαβονοειδή των φυτών (μπανανιές) μιας περιοχής και 2) Την επίδραση των κλασμάτων φλαβονοειδών της μπανάνας σε παραμέτρους όπως το λιπιδαιμικό προφίλ, τα λιποειδικά υπεροξειδία και τα επίπεδα αντιοξειδωτικών ενζύμων σε πειραματόζωα. Οι παράμετροι που αξιολογήθηκαν περιλαμβάνουν τα TBARS, τα επίπεδα υπεροξειδίων των λιποειδών και την ενεργότητα των ενζύμων όπως η υπεروπεροξειδική δισμουτάση, η καταλάση, η αναγωγάση της γλουταθειόνης και η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης. Τα φλαβονοειδή μειώθηκαν σημαντικά στα φυτά που αναπτύχθηκαν σε περιοχές με υψηλή ακτινοβολία. Παρ' όλα αυτά τα επίπεδα MDA και υπεροξειδίων μειώθηκαν και η ενεργότητα των ενζύμων αυξήθηκε με

αποτέλεσμα η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα των πειραματόζων να αυξηθεί και στις 2 περιπτώσεις, αν και τα κλάσματα των φρούτων από περιοχές με υψηλή ακτινοβολία είχαν μικρότερες επιδράσεις.⁴⁷

Τέλος, οι Heo *et al* (2008) απομόνωσαν τις φαινολικές ενώσεις από το μήλο, τη μπανάνα και το πορτοκάλι και επέδρασαν με αυτές στα PC12 κύτταρα που απομόνωσαν από πειραματόζωα. Στα κύτταρα αυτά επέδρασαν στη συνέχεια με H₂O₂, ώστε να προκαλέσουν νευροτοξικότητα μέσω οξειδωτικού στρες. Στη συνέχεια μέτρησαν την ενεργότητα του ενζύμου γαλακτική αφυδρογονάση ώστε να αξιολογήσουν την καταστροφή που είχε προκληθεί στην πλασματική μεμβράνη. Βρήκαν έτσι, ότι οι φαινολικές ενώσεις των φρούτων στη μέγιστη συγκέντρωση (2000 µg/mL), άσκησαν προστατευτική δράση απέναντι στην οξείδωση των PC12 κυττάρων και ότι η μπανάνα είχε ενδιάμεσα αποτελέσματα σε σχέση με τα άλλα 2 φρούτα. Οι ερευνητές αποδίδουν τη θετική δράση των φαινολικών ενώσεων στην προστασία των μιτοχονδρίων από τις ελεύθερες ρίζες.³⁹

Οι αποκλίσεις των αποτελεσμάτων μας από εκείνα της πρώτης μελέτης μπορεί να οφείλονται σε πολλούς παράγοντες. Ένας από αυτούς μπορεί να είναι το είδος της παρέμβασης και ο χρόνος λήψης του δείγματος στο οποίο μετρήθηκε το οξειδωτικό στρες. Οι Xuezhong Yin *et al* χορήγησαν ένα μόνο γεύμα με μπανάνα και μέτρησαν τη μεταβολή 2 ώρες μετά την κατανάλωση του γεύματος. Στη δική μας έρευνα αντιθέτως, η μεταβολή εξετάστηκε σε μακροχρόνιο επίπεδο, 2 μήνες μετά την καθημερινή κατανάλωση μπανάνας. Καταλαβαίνουμε συνεπώς ότι αν και τα επίπεδα οξειδωτικού στρες μπορεί να αυξάνονται βραχυπρόθεσμα, το αποτέλεσμα αυτό δεν διατηρείται σε βάθος χρόνου και μάλλον οφείλεται στη μεταγευματική αύξηση του οξειδωτικού στρες που συνοδεύει κάθε γεύμα, οπότε δεν είναι ειδικό. Επίσης, η μέθοδος προσδιορισμού του οξειδωτικού στρες ήταν διαφορετική στις 2 έρευνες, με αποτέλεσμα να υπάρχει μια λογική απόκλιση εξαιτίας των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών κάθε μεθόδου.

Η δεύτερη έρευνα είχε ως δείγμα πειραματόζωα και έτσι οι αποκλίσεις μπορούν ως ένα βαθμό να αναχθούν στις διαφορές των οργανισμών που αποτελούν το δείγμα για κάθε μελέτη. Οι έρευνες που αφορούν πειραματόζωα μπορούν να έχουν αρκετά μεγάλη αξιοπιστία, όμως ποτέ οι επιδράσεις των παρεμβάσεων δεν μπορούν να είναι ακριβώς οι ίδιες και στους ανθρώπους. Επιπροσθέτως, στη συγκεκριμένη μελέτη απομονώθηκαν κλάσματα

φλαβονοειδών από τις μπανάνες και δε μελετήθηκε το σύνολο των συστατικών που περιέχονται στο φρούτο. Είναι πιθανό η πρόσληψη όλων των συστατικών, που συνοδεύει την κατανάλωση ολόκληρου του φρούτου, να οδηγεί σε αναστολή ή μείωση της δράσης ορισμένων αντιοξειδωτικών ουσιών και έτσι το αποτέλεσμα όσον αφορά την επίδραση στην αντιοξειδωτική ικανότητα να είναι αρνητικό.

Τέλος, όσον αφορά την τελευταία έρευνα οι διαφορές είναι ακόμα πιο προφανείς, αφού από μεθοδολογικής άποψης η δική μας έρευνα είναι κλινική δοκιμή σε ανθρώπους, ενώ η άλλη κλινική μελέτη *in vitro*. Είναι λογικό συνεπώς, οι παρατηρήσεις που αφορούν κύτταρα να μην ανταποκρίνονται πάντα στην πραγματικότητα και να διαφοροποιούνται ανάλογα με τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Αυτό σημαίνει ότι αν και τα αντιοξειδωτικά των τροφίμων μπορούν να αναστείλουν ή και να μειώσουν το οξειδωτικό στρες σε κυτταροκαλλιέργειες, η επίδραση αυτή είναι πιθανό να χάνεται ή να μειώνεται *in vivo* λόγω μειωμένης απορρόφησης των συστατικών από το πεπτικό σύστημα ή μη εξ' ολοκλήρου αξιοποίησης τους από τον οργανισμό. Τέλος, σε επίπεδο οργανισμού είναι πιθανό να υπάρχουν και άλλοι συγχυτικοί παράγοντες που να αναστέλλουν τη δράση των αντιοξειδωτικών ουσιών και να μειώνουν έτσι την αποτελεσματικότητά τους.

3.6 Είναι τα TBARS και τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αξιόπιστοι δείκτες για τον προσδιορισμό του οξειδωτικού στρες?

Τα TBARS και τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αποτελούν τους πιο συχνά χρησιμοποιούμενους, σε κλινικές μελέτες, δείκτες οξειδωτικού στρες. Όπως φαίνεται όμως και από τα ευρήματα της μελέτης τα αποτελέσματα των 2 αυτών μεθόδων δεν συμβαδίζουν πάντα. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι αφορούν 2 διαφορετικά υποστρώματα οξείδωσης (λιποειδή και πρωτεΐνες), με αποτέλεσμα οι διάφορες μεταβλητές που εξετάζουμε να μην έχουν την ίδια επίδραση στα υποστρώματα αυτά. Επίσης, οι 2 αυτές μέθοδοι, αν και αποτελούν εύκολες, γρήγορες και φθηνές μεθόδους που μπορούν να εφαρμοστούν σε μεγάλο αριθμό δειγμάτων, υπόκεινται σε διάφορους περιορισμούς. Οι περιορισμοί αυτοί σχετίζονται τόσο με το πρακτικό κομμάτι, δηλαδή τις δεξιότητες του ερευνητή και τα τυχαία ή συστηματικά λάθη που μπορεί να έγιναν κατά τη διαδικασία προσδιορισμού, όσο και με το μεθοδολογικό κομμάτι το οποίο ξεφεύγει των δυνατοτήτων του ερευνητή.

Όσον αφορά τα TBARS η χρήση τους στον προσδιορισμό του οξειδωτικού στρες σε ανθρώπινα υγρά είναι προβληματική για πολλούς λόγους. Αρχικά οι ουσίες που αντιδρούν με τη χρωστική TBA περιλαμβάνουν το σύνολο των αλδευδών (ακεταλδεύδη, σουκρόζη, αναγόμενα σάκχαρα) και όχι μόνο την MDA που θέλουμε να προσδιορίσουμε. Αυτό οδηγεί συνεπώς σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Επίσης, η αποδόμηση των λιποξειδικών υπεροξειδίων κατά τη διάρκεια εφαρμογής της μεθόδου, καθώς οι ενώσεις αυτές είναι ιδιαίτερα ασταθείς, ίσως οδηγεί σε μείωση της απορρόφησης και άρα υποεκτίμηση των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, η παρουσία ή απουσία ιόντων μετάλλων και άλλων ριζών στο δείγμα, επηρεάζει το βαθμό αποδόμησης των υπεροξειδίων με αποτέλεσμα η αξιοπιστία της μεθόδου να μειώνεται. Ένα ακόμα μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη καθώς επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως η θερμοκρασία, το pH, τον τύπο και τη δύναμη του οξέος που χρησιμοποιείται και έτσι είναι δύσκολη η σύγκριση των αποτελεσμάτων με άλλες μελέτες.²⁵ Άλλες μέθοδοι για τον προσδιορισμό της υπεροξείδωσης των λιποειδών, όπως για παράδειγμα η μέτρηση των F2-ισοπροστανών ή ο προσδιορισμός της MDA με τη μέθοδο HPLC, έχουν καθαρό μεθοδολογικό πλεονέκτημα, όμως είναι πιο δύσκολες, χρονοβόρες και ακριβές.^{25,60}

Όσον αφορά τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, ο προσδιορισμός τους αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την αξιολόγηση της οξειδωτικής τροποποίησης των πρωτεϊνών.²⁵ Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αντιπροσωπεύουν πολλές οδούς μέσω των οποίων προκαλείται οξειδωτική καταστροφή στις πρωτεΐνες και το βασικό τους πλεονέκτημα είναι η μεγάλη σταθερότητα σε σχέση με τους δείκτες οξείδωσης των λιποειδών. Για τους παραπάνω λόγους καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι τα πρωτεϊνικά καρβονύλια υπερτερούν σε σχέση με τα TBARS, αποτελώντας έναν πιο αξιόπιστο δείκτη οξειδωτικού στρες.⁶⁵

Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας όλα τα παραπάνω θα λέγαμε ότι τα θετικά στοιχεία της μελέτης αφορούν στη διάρκεια και στο σχεδιασμό της, ενώ τα αρνητικά στους περιορισμούς που θέτει κάθε μέθοδος εκτίμησης του οξειδωτικού στρες. Η βιβλιογραφία στερείται μακροχρόνιων παρεμβάσεων με μπανάνα σε ανθρώπους και έτσι τα δεδομένα που διαθέτουμε για την ερμηνεία των αλληλεπιδράσεων είναι περιορισμένα. Καταλαβαίνουμε συνεπώς, ότι απαιτούνται περισσότερες μελέτες που θα αξιολογήσουν την επίδραση της κατανάλωσης μπανάνας σε δείκτες υγείας τόσο υγιών όσο και παθολογικών πληθυσμών, με τη χρήση αξιόπιστων και αποτελεσματικών μεθόδων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Εγκυκλοπαίδεια **“2002 Humanitus”**, Εκδοτικός οργανισμός Κ. Καπούλας & ΣΙΑ Ο.Ε., Έκδοση 1998, Τόμος 13^{ος}, σελ. 113, Μπανάνα.
2. Εγκυκλοπαίδεια **“Ο κόσμος των φυτών και των ζώων”**, Παγκόσμιος εκδοτικός οργανισμός Χ. Γιοβάνης ΑΕΒΕ, Τόμος 9^{ος}, σελ. 302, Κλάση-Μονοκοτυλήδονα, Τάξη-Σκιταμινώδη, Οικογένεια-Μουσίδες.
3. J. S. Heslop-Harrison and Trude Schwarzacher, **Domestication, Genomics and the Future for Banana**, Annals of Botany 100: 1073–1084,31, Oxfords Journals, 2007.
4. Australian government, Department of health and ageing, Office of the gene technology regulation, **The biology of Musa L. (banana)**, Version 1: January 2008.
5. www.banana.com
6. Αντωνία Τριχοπούλου, **Πίνακες σύνθεσης τροφίμων και ελληνικών φαγητών**, σελ. 30-31, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., 3^η έκδοση, Αθήνα 2004.
7. Jerome M Feldman, MD and Ellen M Lee, **Serotonin content of foods: effect on urinary excretion of 5-hydroxyindoleacetic acid**, The American Journal of Clinical Nutrition 42:639-643, October 1985.
8. Kanazawa K, Sakakibara H., **High content of dopamine, a strong antioxidant, in Cavendish banana**, J Agric Food Chem. 2000 Mar;48(3):844-8.
9. www.nutritiondata.com
10. Jane Hoover-Plow, Janet Savesky and George Dailey, **The glycemic response to meals with six different fruits in insulin-dependent diabetics using a home blood-glucose monitoring system**, Am J Clin Nutr 1987;45:92-7.
11. Rice Evans Catherine, Halliwell Barry, Lunt George G, **Free radicals and oxidative stress: environment, drugs and food additives**, Biochemical Society (Great Britain- Symposium cast: 1994: University of Sussex), London Portland Press; Brookfield, VT: Ashgate Pub. Co 1995.
12. Kenneth Maiese, Simona Daniela Morhan and Zhao Zhong Chong, **Oxidative Stress Biology and Cell Injury During Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus**, Curr Neurovasc Res. 2007 February ; 4(1): 63–71.
13. Barry Halliwell, **Oxygen radicals, nitric oxide and human inflammatory joint disease**, Annals of the Rheumatic Diseases 1995; 54: 505-510.

14. Ε. Γιαννακοπούλου, **Οξειδωτικό stress - αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί - Κλινική σημασία**, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2009, 26(1):23-35.
15. Z. Zadak, R. Hyspler, A. Ticha, M. Hronek, P. Fikrova, J. Rathouska, D. Hrnčiarikova, R. Štetina, **Antioxidants and Vitamins in Clinical Conditions**, Physiol. Res. 58 (Suppl. 1): S13-S17, 2009.
16. Tamara M. Paravicini, PHD and Rhian M. Touyz, MD, PHD, **NADPH Oxidases, Reactive Oxygen Species, and Hypertension, Clinical implications and therapeutic possibilities**, Diabetes Care 31 (Suppl. 2):S170–S180, 2008.
17. Kathy K. Griendling and Garret A. FitzGerald, **Oxidative Stress and Cardiovascular Injury: Part I: Basic Mechanisms and In Vivo, Monitoring of ROS**, Circulation 2003;108;1912-1916
18. Δημόπουλος Κωνσταντίνος και Αντωνοπούλου Σμαραγδή, **Βασική βιοχημεία, Βιολογικές οξειδώσεις- Μεταφορά ηλεκτρονίων- Αναπνευστική αλυσίδα και οξειδωτική φωσφορυλίωση**, σελ. 230, Αθήνα 2000.
19. Nava Bashan, Julia Kovsan, Ilana Kachko, Hilla Ovadia and Assaf Rudich, **Positive and Negative Regulation of Insulin Signaling by Reactive Oxygen and Nitrogen Species**, Physiol Rev 89: 27–71, 2009.
20. Robert A Jacob and Betty J Burn, **Oxidative damage and defense**, Am J Clin Nutr 1996;63:985S-90S.
21. Herbert Tilg and Alexander R Moschen, **Inflammatory Mechanisms in the Regulation of Insulin Resistance**, Mol Med 14 (3-4) 222-233, March - April 2008.
22. Helmut Sies, **Physiological society symposium: impaired endothelial and smooth muscle cell function in oxidative stress**, Experimental Physiology (1997), 82, 291-295.
23. Soliman Khatib, Ramadan Musa and Jacob Vaya, **An exogenous marker: A novel approach for the characterization of oxidative stress**, Bioorganic & Medicinal Chemistry 15 (2007) 3661–3666.
24. www.nwlss.com
25. Isabella Dalle-Donne, Ranieri Rossi, Roberto Colombo, Daniela Giustarini and Aldo Milzani, **Biomarkers of Oxidative Damage in Human Disease**, Clinical Chemistry 52:4 601–623 (2006).
26. James H. O’Keefe, MD, Neil M. Gheewala, MS, Joan O. O’Keefe, RD, **Dietary Strategies for Improving Post-Prandial Glucose, Lipids, Inflammation, and Cardiovascular Health**, Journal of the American College of Cardiology Vol. 51, No. 3, 2008.

27. Lu Qi and Frank B. Hu, **Dietary glycemic load, whole grains, and systemic inflammation in diabetes: the epidemiological evidence**, Current Opinion in Lipidology 2007, 18:3–8.
28. Νομικός Τζώρτζης, **Η Βιοχημεία της Διατροφής**, 6ο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης, Ελληνική Εταιρεία Κλινικής Χημείας-Κλινικής Βιοχημείας, 8 Δεκεμβρίου 2007, Αθήνα. Θέμα ομιλίας : **Διατροφή και Συστηματική Φλεγμονή**.
29. Katherine Esposito and Dario Giugliano, **Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular diseases**, European Heart Journal (2006) 27, 15–20.
30. Paresh Dandona, Ahmad Aljada and Arindam Bandyopadhyay, **Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes**, TRENDS in Immunology Vol.25 No.1 January 2004.
31. Paul Trayhurn and I. Stuart Wood, **Horizons in Nutritional Science Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue**, British Journal of Nutrition (2004), 92, 347–355.
32. Mikko J. Jarvisalo, Markus Juonala and Olli T. Raitakari, **Assessment of inflammatory markers and endothelial function**, Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2006, 9:547–552.
33. Pietro Minuz, Cristiano Fava & Luciano Cominacini, **Oxidative stress, antioxidants, and vascular damage**, Br J Clin Pharmacol 61:6 774–777 774 © 2006.
34. Kirstin Wingler, Harald H. H. W. Schmidt, **Good Stress, Bad Stress—The Delicate Balance in the Vasculature**, Dtsch Arztebl Int 2009; 106(42): 677–84.
35. Frank M. Faraci, **Oxidative Stress: The Curse That Underlies Cerebral Vascular Dysfunction?**, Stroke 2005;36:186-188.
36. Dana E. King, **Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular Disease**, Mol. Nutr. Food Res. 2005, 49, 594 – 600.
37. Mohamad Navab, G.M. Anantharamaiah, and Alan M. Fogelman, **The Role of High-Density Lipoprotein in Inflammation**, TCM Vol. 15, No. 4, 2005.
38. Louise Hutley, Johannes B. Prins, **Fat as an Endocrine Organ: Relationship to the Metabolic Syndrome**, Med Sci 2005;330(6):280–289.
39. H.J. Heo, S.J. Choi, S.-G. Choi, D.-H. Shin, J.M. Lee and C.Y. Lee, **Effects of Banana, Orange, and Apple on Oxidative Stress-Induced Neurotoxicity in PC12 Cells**, Journal of food science - Vol. 73, Nr. 2, 2008.

40. Jennifer M. F. Wan, Marcus P. Haw and George L. Blackburn, **Symposium on the interaction between nutrition and inflammation, Nutrition, immune function, and inflammation: an overview**, Proceedings of the Nutrition Society (1989), 48,315-335.
41. Robert F. Grimble, **Nutritional Modulation of Cytokine Biology**, Nutrition Vol. 14, Nos. 7/8, 1998.
42. Christian K. Roberts, Nosratola D. Vaziri and R. James Barnard, **Effect of Diet and Exercise Intervention on Blood Pressure, Insulin, Oxidative, Stress, and Nitric Oxide Availability**, Circulation 2002;106;2530-2532.
43. Elaine Paterson, Michael H. Gordon, Chutamat Niwat, Trevor W. George, Laura Parr, Saran Waroonphan and Julie A. Lovegrove, **Supplementation with Fruit and Vegetable Soups and Beverages Increases Plasma Carotenoid Concentrations but Does Not Alter Markers of Oxidative Stress or Cardiovascular Risk Factors**, J. Nutr. 136: 2849–2855, 2006.
44. Dario Giugliano, Antonio Ceriello, Katherine Esposito, **The Effects of Diet on Inflammation-Emphasis on the Metabolic Syndrome**, Journal of the American College of Cardiology Vol. 48, No. 4, 2006.
45. Wolfe KL, Kang X, He X, Dong M, Zhang Q, Liu RH, **Cellular antioxidant activity of common fruits**, J Agric Food Chem. 2008 Sep 24;56(18):8418-26.
46. Xuezhe Yin, Jishu Quan & Takemichi Kanazawa, **Banana Prevents Plasma Oxidative Stress in Healthy Individuals**, Plant Foods Human Nutrition (2008) 63:71–76.
47. Kripa Krishnan & N.R.Vijayalakshmi, **Alterations in lipids & lipid peroxidation in rats fed with flavonoid rich fraction of banana (Musa paradisiaca) from high background radiation area**, Indian J Med Res 122, December 2005, pp 540-546.
48. Almiron-Roig E, Grathwohl D, Green H, Erkner A, **Impact of some isoenergetic snacks on satiety and next meal intake in healthy adults**, J Hum Nutr Diet. 2009 Oct;22(5):469-74.
49. G Julien Oettle, Pauline M Emmett and Kenneth W Heaton, **Glucose and insulin responses to manufactured and whole-food snacks**, Am J Clin Nutr 1987;45:86-91.
50. T. Horigome, E. Sakaguchi and C. Kishimoto, **Hypocholesterolaemic effect of banana (Musa sapientum L. var. Cavendishii) pulp in the rat fed on a cholesterol-containing diet**, British Journal of Nutrition (1992), 68, 23 1-244.
51. Ralph Best, David A. Lewis & Nasser Nasser, **The anti-ulcerogenic activity of the unripe plantain banana (Musa species)**, Br. J. Pharmac. (1984), 82, 107 – 116.

52. Yuki Ogo, Nobuyoshi Sunagane, Takafumi Ohta and Tsutomu Uruno, **Banana juice reduces bioavailability of levodopa preparation**, Yakugaku Zasshi 125(12) 1009- 1011 2005.
53. Kiichiro Akamine, Tomoyuki Koyama and Kazanaga Yazawa, **Banana peel extract suppressed prostate gland enlargement in testosterone treated mice**, Biosci. Biotechnol. Biochem. 73 (9). 1911-1914, 2009.
54. N. N. Orie, **Direct vascular effects of plantain extract in rats**, Experimental Physiology (1997), 82, 501-506.
55. Alvarez-Acosta T, León C, Acosta-González S, Parra-Soto H, Cluet-Rodriguez I, Rossell MR, Colina-Chourio JA., **Beneficial role of green plantain [Musa paradisiaca] in the management of persistent diarrhea: a prospective randomized trial**, J Am Coll Nutr. 2009 Apr;28(2):169-76.
56. Robert F. Grimble, **Dietary manipulation of the inflammatory response**, Proceedings of the Nutrition Society (1992) 51, 285-294.
57. Singh U, Devaraj S, Jialal I., **Vitamin E, oxidative stress, and inflammation**, Annu Rev Nutr 2005;25:151–74.
58. Ross R., **Atherosclerosis—an inflammatory disease**, N Engl J Med 1999; 340:115–26
59. Nosratola D Vaziri, **Causal Link Between Oxidative Stress, Inflammation, and Hypertension**, IJKD 2008;2:1-10.
60. Maria Bougoulia, Athanassios Triantos, George Koliakos, **Effect of weight loss with or without orlistat treatment on adipocytokines, inflammation, and oxidative markers in obese women**, HORMONES 2006, 5(4):259-269.
61. J. Skhra, M. Kunesova, J. Hilgertova, H. Weiserova, J. Krizova, E. Koltrikova, **Short-Term Very Low Calory Diet Reduces Oxidative Stress in Obese Type 2 Diabetic Patients**, Physiol. Res. 54: 33-39, 2005.
62. SO Olusi, **Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans**, International Journal of Obesity (2002) 26, 1159–1164.
63. Brent E. Wisse, **The Inflammatory Syndrome: The Role of Adipose Tissue Cytokines in Metabolic Disorders Linked to Obesity**, J Am Soc Nephrol 15: 2792–2800, 2004.
64. Helmut Sies, Wilhelm Stahl and Alex Sevanian, **Nutritional, Dietary and Postprandial Oxidative Stress**, J. Nutr. 135: 969–972, 2005.

65. Richard D. Semba, Luigi Ferrucci, Kai Sun, Jeremy Walston, Ravi Varadhan, Jack M. Guralnik and Linda P. Fried, **Oxidative Stress Is Associated with Greater Mortality in Older Women Living in the Community**, J Am Geriatr Soc. 2007 September ;55(9): 1421–1425.
66. Kevin C. Kregel and Hannah J. Zhang, **An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations**, Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 292: R18–R36, 2007.
67. Leonie K Heilbronn, Lilian de Jonge, Madlyn I Frisard, James P. DeLany, D. Enette Larson Meyer, Jennifer Rood, Tuong Nguyen, Corby K Martin, Julia Volaufova, Marlene M Most, Frank L Greenway, Steven R Smith, Donald A Williamson, Walter A Deutsch, and Eric Ravussin Pennington CALERIE team, **Effect of 6-mo. calorie restriction on biomarkers of longevity, metabolic adaptation and oxidative stress in overweight subject**, JAMA. 2006 April 5; 295(13): 1539–1548.
68. Linda D. Youngman, Jin-Young Kim Park and Bruce N. Ames, **Protein oxidation associated with aging is reduced by dietary restriction of protein or calories**, Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 89, pp. 9112-9116, October 1992.
69. Van Gaal LF, Zhang A, Steijaert MM, De Leeuw IH, **Human obesity: from lipid abnormalities to lipid oxidation**, Int J Obes Relat Metab Disord. 1995 Sep;19 Suppl 3:S21-6.
70. Abramson JL, Hooper WC, Jones DP, Ashfaq S, Rhodes SD, Weintraub WS, et al., **Association between novel oxidative stress markers and C-reactive protein among adults without clinical coronary heart disease**, Atherosclerosis 2005;178:115–21.
71. Gertruud CM Bakker, Marjan J van Erk, Linette Pellis, Suzan Wopereis, Carina M Rubingh, Nicole HP Cnubben, Teake Kooistra, Ben van Ommen, and Henk FJ Hendriks, **An antiinflammatory dietary mix modulates inflammation and oxidative and metabolic stress in overweight men: a nutrigenomics approach**, Am J Clin Nutr 2010;91:1044–59.
72. Charles Couillard, Guillaume Ruel, W. Roodly Archer, Sonia Pomerleau, Jean Bergeron, Patrick Couture, Benoit Lamarche and Nathalie Bergeron, **Circulating Levels of Oxidative Stress Markers and Endothelial Adhesion Molecules in Men with Abdominal Obesity**, J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005 90:6454-6459.
73. Douglas Paddon-Jones, Eric Westman, Richard D Mattes, Robert R Wolfe, Arne Astrup and Margriet Westerterp-Plantenga, **Protein, weight management, and satiety**, Am J Clin Nutr 2008;87(suppl):1558S–61S.

74. Jaak Jurimae and Toivo Jurimae, **Plasma adiponectin concentration in healthy pre- and postmenopausal women: relationship with body composition, bone mineral, and metabolic variables**, Am J Physiol Endocrinol Metab 293: E42–E47, 2007.
75. Jae Woong Sull, Hee Jin Kim, Ji Eun Yun, Grace Kim, Eun Jung Park, Soriul Kim, Hee Yeon Lee and Sun Ha Jee, **Serum adiponectin is associated with family history of diabetes independently of obesity and insulin resistance in healthy Korean men and women**, European Journal of Endocrinology (2009) 160 39–43.
76. Sylvia Santosa, Isabelle Demonty, Alice H. Lichtenstein, Katherine Cianflone, Peter J.H. Jones, **An Investigation of Hormone and Lipid Associations after Weight Loss in Women**, Journal of the American College of Nutrition, Vol. 26, No. 3, 250–258 (2007).
77. Julius E Oben, Damaris Mandob Enyegue, Gilles I Fomekong, Yves B Soukontoua and Gabriel A Agbor, **The effect of Cissus quadrangularis (CQR-300) and a Cissus formulation (CORE) on obesity and obesity-induced oxidative Stress**, Lipids in Health and Disease 2007, 6:4.
78. MN Vissers, PL Zock, SA Wiseman, S Meyboom and MB Katan, **Original Communication Effect of phenol-rich extra virgin olive oil on markers of oxidation in healthy volunteers**, European Journal of Clinical Nutrition (2001) 55, 334±341.
79. Mariela Janet Coria, Adriana Inés Pastrán, Maria Sofia Gimenez, **Serum oxidative stress parameters of women with Hypothyroidism**, ACTA BIOMED 2009; 80: 135-139.
80. TBARS Assay Kit, Catalog No. 10009055, ©29/07/2009 Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, Printed in U.S.A.
81. Protein Carbonyls Assay Kit, Catalog No. 10005020, ©10/06/2008 Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, Printed in U.S.A.
82. Barry J Goldstein, Rosario G Scalia, and Xin L Ma, **Protective vascular and myocardial effects of adiponectin**, Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2009 January ; 6(1): 27–35. doi:10.1038/ncpcardio1398.