

مبانی تغذیه شناسی

دانشگاه علوم پزشکی همدان

رادیکال های آزاد و آنتی اکسیدان ها:

اکسیژن = عنصری ضروری برای حیات

رادیکال های آزاد (RNS و ROS) در هنگام تولید ATP از مواد غذایی در میتوکندری طی واکنش های اکسیداسیون- احیا ایجاد می شوند

RNS و ROS دارای نقشی دوگانه اند ← هم سمی اند و هم مفید ← تعادل بین این دو اثر نقش مهمی در سلامت دارد

نقش مفید رادیکال های آزاد: (غلظت کم یا متوسط)

- از بین بردن باکتری های پاتوژن
- کاهش خطر ابتلا به بیماری ها
- قدم اول در Signaling سلولی (NO در جریان خون و تنظیم فشار خون موثر است)

نقش مضر رادیکال های آزاد: (غلظت زیاد)

- آسیب به ساختمان سلول
- ایجاد بیماری های مزمن و degenerative مثل آرتریت و سرطان
- ایجاد بیماری های خود ایمنی
- ایجاد بیماری های قلبی-عروقی
- پیری زودرس

مکانیسم بدن برای مقابله با استرس اکسیداتیو = آنتی اکسیدان ها

نکته: رادیکال های آزاد در آخرین مدار خود دارای الکترون جفت نشده اند

نکته: مواد اکسیدان (Oxidants) رادیکال آزاد نیستند اما در بدن می توانند به رادیکال های آزاد تبدیل شوند

رادیکال های آزاد:

هیدروکسیل ($OH\cdot$) ، سوپر اکسید ($O_2\cdot^-$) ، نیتریک اکساید ($NO\cdot$) ، نیتروژن دی اکسید (NO_2) ، پروکسیل ($ROO\cdot$) ، لیپید پروکسیل ($LOO\cdot$)

مواد اکسیدان:

هیدروژن پراکسید (H_2O_2) ، اوزون (O_3) ، $O\cdot$ ، Hypochlorous acid ($HOCl$) ، Nitrous acid ($HONO$) ، Peroxynitrite ($ONOO^-$) ، Di nitrogen trioxide (N_2O_3) ، lipid peroxide ($LOOH$)

رادیکال های آزاد با چربی (اسیدهای چرب غیر اشباع) ، پروتئین ، DNA واکنش می دهند

منبع اندوژن: فعالیت ایمنی ، التهاب ، استرس ، ورزش شدید ، ایسکمی ، عفونت ، سرطان ، پیری
منبع اگزوژن: آلودگی آب و هوا ، دود سیگار ، مصرف الکل ، فلزات سنگین (Cd, Hg, Pb, As) ، آهن ، داروها (Cyclosporine, Tacrolimus, Gentamycin, Bleomycin) ، حلالهای صنعتی ، نحوه پخت و پز (گوشت دودی) ، پرتو تابی

استرس اکسیداتیو: عدم تعادل بین تشکیل و خنثی سازی رادیکال های آزاد

هیدروکسی رادیکال و Peroxynitrite ← آسیب به غشای سلول و لیپوپروتئین ها توسط پروسه "پراکسیداسیون لیپید" پر اکسیداسیون لیپید سبب تولید Malondialdehyde (MDA) و دی ان کونژوگه می شود که ترکیباتی cytotoxic و موتاژنیک هستند

پروتئین ها نیز ممکن است توسط RNS/ROS تخریب شوند که باعث تخریب ساختمانی و کاهش فعالیت آنزیمی می شود

بیماری هایی که با استرس اکسیداتیو رابطه دارند:

• سرطان

آسیب هایی که در نتیجه استرس اکسیداتیو به DNA وارد می شوند مسئول ایجاد سرطان هستند

رادیکال های آزاد فعالیت انکوژن و تومور زاوی را القاء می کنند

ارتباط معنا داری بین مصرف چربی و میزان مرگ و میر ناشی از سرطان خون ، پستان ، تخمدان ، رکتوم در افراد مسن وجود دارد که ممکن است بازتابی از پراکسیداسیون بیشتر چربی باشد

• بیماری های قلبی – عروقی

عوامل بسیار زیادی در ایجاد بیماری های قلبی-عروقی نقش دارند از جمله:

hypercholesterolemia ، افزایش فشار خون ، دود سیگار ، دیابت ، چاقی شکمی ، استرس ، ورزش نکردن

• بیماری های نورولوژی

استرس اکسیداتیو در ایجاد آلزایمر ، پارکینسون ، MS ، ALS (ضعف و فلج عضلات مخطط) ، افسردگی و کاهش حافظه نقش دارد

استرس اکسیداتیو باعث از بین رفتن نورون ها و پیشرفت زوال عقل (dementia) می شود

بتا آمیلوئید (β -amyloid) که نوعی پپتید سمی است در مغز افراد مبتلا به آلزایمر و دیگر بیماری های مربوط به CNS افزایش می یابد

• بیماری های ریوی

استرس اکسیداتیو آسم ، التهاب ریه ، COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) ایجاد می کند

اکسیدان ها از طریق القاء رونویسی فاکتورهای NF-kappa B و AP-1 باعث افزایش التهاب می شوند

• نфроپاتی

استرس اکسیداتیو در ایجاد بیماری های کلیوی از قبیل گلو مرونولونفریت ، نارسایی مزمن کلیه ، proteinuria دخیل است

مصرف داروهای Tacrolimus ، Gentamycin ، Bleomycin ، Vinblastine عمدتاً به استرس اکسیداتیو ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی منجر می شود

• بیماری چشمی

در اثر عملکرد رادیکال‌های آزاد پروتئین‌های عدسی با هم پیوند متقاطع تشکیل می‌دهند که به بیماری cataract یا آب مروارید که در آن کدر شدن عدسی رخ می‌دهد منجر می‌شود

پراکسیداسیون لیپید باعث آسیب به بخش خارجی فوتورسپتورها می‌شود

نکته: چاقی و افزایش فروکتوز دریافتی سبب افزایش احتمال ایجاد بیماری "آب مروارید" می‌شود

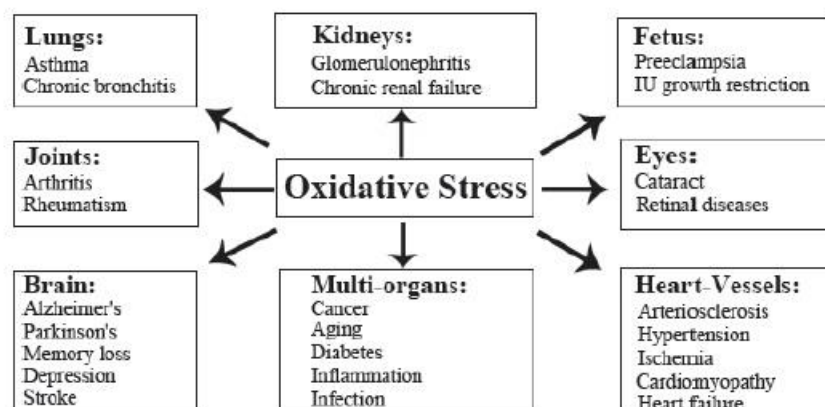
• اثرات استرس اکسیداتیو در جنین

استرس اکسیداتیو از راه‌های مختلف باعث محدودیت رشد داخل رحمی جنین و pre-eclampsia (افزایش فشار خون در دوران بارداری) می‌شود

شاخص‌های بررسی استرس اکسیداتیو: F_2 -isoprostanes ، MDA

(در نتیجه حضور رادیکال‌های آزاد از آراشیدونیک اسید مشتق می‌شوند)

MDA ، F_2 -isoprostanes در مادران باردار دچار pre-eclampsia و جنین مبتلا به عقب ماندگی رشد افزایش می‌یابند



نقش آنتی اکسیدان‌ها:

به طور طبیعی در بدن تولید می‌شوند (اندوژن) } آنتی اکسیدان
توسط خوردن غذا دریافت می‌شوند (اکزوژن)

آنتی اکسیدان های اندوژن:

• آنتی اکسیدان‌های آنزیماتیک:

سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) ← تبدیل O_2^- به H_2O_2 ، دارای منگنز

کاتالاز ← تبدیل H_2O_2 به اکسیژن و آب

گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPx): فعالیت این آنتی اکسیدان وابسته به سلنیم است

گلوکوتاتیون ردوکتاز (GRx)