

# PROSTI RADIKALI, ANTIOKSIDANTI V HRANI IN NJIHOVA VLOGA PRI OHRANJEVANJU ZDRAVJA

Ladko Korošec

## VLOGA IN POMEN PROSTIH RADIKALOV

Prosti radikali so lahko atomi, molekule ali ioni. Nastajajo pri cepitvi kovalentne vezi zaradi različnih vplivov: toplote, elektromagnetnega valovanja, itd. To so visoko reaktivne molekule z vsaj enim elektronom brez para. So rezultat normalne celične presnove, lahko pa tudi posledica dejavnikov okolja: UV žarkov, kajenja, onesnaženega okolja in žarkov gaama, itd.. Nekatere snovi in zdravila (citostatiki, alkohol, analgetiki, anestetiki, itd.), prav tako povzročajo nastajanje prostih radikalov.

Prosti radikali so udeleženi pri številnih normalnih in patoloških procesih v telesu. Posebno pomembna je njihova vloga pri staranju, številnih boleznih, zastrupitvah, psihofizičnih obremenitvah in pri neustrezni prehrani, v kateri primanjkuje naravnih antioksidantov (vitaminov A, C, E,  $\beta$ -karotena, flavonoidov, itd.), nekaterih aminokislin (cistina, cisteina, glutationa) in elementov v sledovih (Se, Zn, Mn, Cu). Za obnavljanje poškodovanega tkiva in za preprečevanje verižnih poškodb celic, ki nastajajo zaradi prostih radikalov, je pomemben antioksidantni sistem, ki varuje telo pred tovrstnimi poškodbami. Pomembno je poznati telesni antioksidantni status, da bi lahko zagotovili primeren vnos antioksidantov.

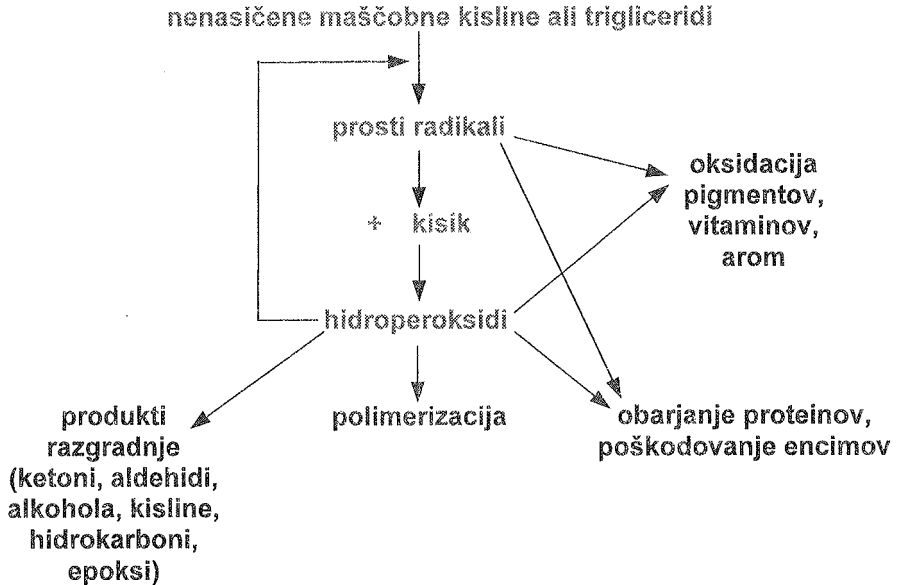
## GLAVNE VRSTE PROSTIH RADIKALOV

Najpomembnejši prosti radikali so superoksidni anion ( $\cdot\text{O}_2^-$ ), singletni kisik ( $1\text{O}_2$ ), hidroksilni radikal ( $\cdot\text{OH}$ ), vodikov peroksid ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), radikal dušikovega oksida ( $\text{NO}\cdot$ ) in peroksilni radikal ( $\text{ROO}\cdot$ ). V verižnih reakcijah poškodujejo celice z lipidno peroksidacijo, z oksidacijo proteinov. Povzročajo lahko tudi genetske okvare zaradi oksidacije DNK.

Prosti radikali delujejo znotraj celice in tudi zunajcelično. Učinke prikazujeta tabela 1, tabela 2 pa bolezni in okvare, ki jih prosti radikali povzročajo. Shema 1 prikazuje nastanek prostih radikalov in poškodbe, ki nastanejo pri oksidaciji maščob.

Tabela 1. Mesta delovanja in učinki prostih radikalov

Mesto	Učinek
Lipidi	Peroksidacija maščobnih kislin, spremenjena propustnost membran
Proteini	oksidacija SH- skupin, aktivacija encimov (kolagenaze), inaktivacija encimov ( $\alpha_1$ -antitripsina)
DNK	cepljenje verige, povečana poraba NAD, motena sinteza ATP



Schema 1: Oksidacija lipidov v bioloških sistemih in v živilih

**Tabela 2. Bolezni in poškodbe tkiv zaradi zastrupitev ali zdravil, pri katerih so udeleženi prosti radikali**

<b>Pljuča</b>	emfizem, cistična fibroza, karcinom, astma, azbestoza, cigaretni dim, normobarična hiperoksigenacija, inhalacija SO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub> , O <sub>3</sub> , bleomicin, parakvat
<b>Srce in ožilje</b>	ishemija, infarkt, ateroskleroza, hipertenzija, kardiomiopatija, pomanjkanje selena ( Keshanska bolezen)
<b>Ledvice</b>	vnetja, kronično odpovedovanje ledvic, avtoimuna nefroza, aminoglikozidi, težke kovine
<b>Prebavila</b>	ulkusi, hepatitis, ciroza, Crohnova bolezen, diabetes, karcinom debelega črevesa, kolitis, pankreatitis nesteroidni antipiretični analgetiki
<b>Osrednje živčevje</b>	številna nevrološka obolenja, demenca, epilepsija, sindrom kronične utrujenosti, Alzheimerjeva bolezen, Parkinsonova bolezen, mišična distrofija, multipla skleroza, inzult
<b>Oko</b>	siva mrena, degeneracija rumene pege, retinopatije novorojenčkov, fotonske in diabetične retinopatije, krvavitve v očesu
<b>Koža</b>	kontaktni dermatitis, porfirija, sončni žarki, ionizirajoča sevanja, maligni melanom, opekline, gubanje kože, fotosenzibilizacija (tetraciklini), dermatitis pratenzis
<b>Mišice</b>	mišična distrofija, multipla skleroza, fizični napori, intenzivni treningi, ishemija
<b>Drugo</b>	AIDS/ARC, preeklampsija, staranje, vnetja, poškodbe, ishemija/reperfuzija, radiacija, revmatoidni artritis, lupus, aloksan, hemokromatoza, sterilnost pri moških
<b>Kri</b>	Anemije, favizem, talasemija, malarija, primakvin, fenilhidrazin, sulfonamidi, zastrupitev s svincem, sepsa

## **OBRAMBA Z ANTIOKSIDANTI**

Različni oksidanti terjajo različne antioksidantne obrambne sisteme. Moteno ravnotežje med prostimi radikali kisika in antioksidanti imenujemo "**oksidativni stres**". Antioksidanti ga preprečujejo tako, da delujejo na različnih nivojih v oksidativnih procesih:

1. z lovljenjem prostih radikalov
2. z vezavo na kovinske ione
3. z lovljenjem peroksilnih radikalov
4. z odstranjevanjem oksidativno poškodovanih biomolekul.

Antioksidanti varujejo telesne celice pred učinkovanjem prostih radikalov z nekaterimi encimi: superoksidno dismutazo (SOD), s katalazo in glutation peroksidazo, z vitamini A,E,C, naprimer z beta-karotenom, bioflavonoidi ter mikrorudninami - selenom, cinkom, ....

Nekateri antioksidanti se sintetizirajo v telesu (glutation, ubikinol), druge pa dobimo kot mikrohranila s hrano (antioksidantni vitamini, kovine v sledovih).

Epidemiološke študije so pokazale, kako pomembni so dejavniki prehrane za nekatere vrste karcinoma, za degenerativne bolezni, za kardiovaskularne bolezni ali katarakto.

### ***Vodotopni antioksidanti***

1. **Vitamin C** deluje v telesu kot reducent. Preprečuje maščobno oksidacijo holesterolov nizke gostote (low density lipoproteins – LDL)
2. **Glutation (GSH)** je pomemben antioksidant in reducent. Sintetizira se iz glutamata, cisteina in glicina. Vsebuje SH- (sulfhidrilne skupine) in reagira z vsemi prostimi radikali ter zavira lipidno peroksidacijo LDL.

### ***Lipofilni antioksidanti***

1. **Ubikinon** je kinonski derivat. Reduciran - ubikinol - je eden od najmočnejših antioksidantov. Zavira lipidno peroksidacijo, obnavlja vitamin E. Najpogostejša oblika je ubikinon koencim Q<sub>10</sub>. Največ ga je v srcu, ledvicah in jetrih, v oksidirani obliki pa v možganih in pljučih. V celicah je porazdeljen:  
40 - 50% v mitohondrijih  
25 - 30% v jedru  
15 - 20% v endoplazmatskem retikulumu  
5 - 10% v citosolu.
2. **Vitamin E** je generično ime za vse tokoferolne in tokotrienolne derivate. Alfa-, beta-, gama-, delta- tokoferoli in tokotrienoli se razlikujejo po številu in mestu metilnih skupin na obroču. Pri človeku je najpomembnejši alfa-tokoferol, ki mu sledi gama- oblika. RDA za odrasle moške in ženske je 10 oz 8 mg/dan. Iz prebavil se ga absorbira okrog 21%.
3. **Karotenoidi** in **retinoidi** so v cvetači, paradižniku, grenivki, fižolu, brokoliju, pomarančah in v mangu. Absorbirajo se iz prebavil v odvisnosti od količine maščob. Najpomembnejši karotenoidi so alfa- in beta-karoten (provitamin A) in kriptoksantin. Provitamin A lahko dobimo iz jeter, mleka, jajc, rib in obarvanega sadja in zelenjave. Karotenoidi in retinoidi so učinkoviti lovilci peroksilnih radikalov, zavirajo lipidno peroksidacijo in preprečujejo oksidativne poškodbe.
4. **Flavonoidi** so številna skupina rastlinskih polifenolov. Glavni vir so rdeči, modri in rumeni pigmenti - barvila. Večina flavonoidov je v obliki karotenoidov. Glavni vir je sadje (aronija, borovnice, bezeg, jabolka, limone, pomaranče, grenivke, grozdje), zelenjava (belgijski radič, brokoli, cvetača, česen, korenje, krompir, lucerna, ohrovt, rdeča pesa, zelje, brstični ohrovt, ohrovt), zeleni čaj itd.

Dnevni priporočeni vnos flavonoidov je  $\geq 1$  g. (1 skodelica zelenega čaja vsebuje 40 mg flavonoidov). V prebavilih jih mikroflora razgradi v fenole. Najpomembnejši so: **kemferol**, **kvercetin**, **narigenin**, **rutin**, **hesperitin** in **hesperidin**.

Rutin in hesperitin so imenovali vitamin P in je vplival na prepustnost kapilar. Kvercetin, rutin, miricetin in trokserutin zavirajo ksantin oksidazo.

### ***Najpomembnejši učinki antioksidantov***

#### ***Antioksidanti:***

- upočasnjujejo staranje
- zmanjšujejo koncentracije holesterola
- zmanjšujejo nevarnost ateroskleroze
- pomagajo varovati pred srčnim infarktom in kapjo
- pomagajo zavirati Alzheimerjevo in Parkinsonovo bolezen
- pomagajo zavirati razraščanje tumorjev
- pomagajo razgrajevati kancerogene snovi v telesu
- Varujejo oči pred degeneracijo rumene pege, zaradi katere lahko nastane slepota
- pomagajo varovati telo pred okvarami zaradi kajenja
- pomagajo varovati pred kroničnimi boleznimi pljuč, kot so astma, bronhitis in emfizem
- varujejo pred delovanjem škodljivih snovi iz okolja

### ***Karotenoidi***

Karotenoidi so antioksidantna rastlinska barvila, topna v maščobah in jih dobimo v pomarančah, rumenem, rdečem in zelenem sadju in zelenjavi. Varujejo pred škodljivimi posledicami ultravijoličnih žarkov in drugih možnih povzročiteljev raka, saj preprečujejo nastajanje nevarnih prostih radikalov. Danes je znanih šeststo karotenoidov, kakih 50 pa jih najdemo v sadju in zelenjavi. Vse več je študij, pri katerih je ugotovljena vzročna zveza med vnosom beta-karotenov in zmanjšano pojavnostjo nekaterih oblik raka, kar prikazuje tabela 3.

Tabela 3. Rezultati epidemioloških študij  $\beta$ -karotena in različnih karcinomov.

Pľjučni karcinom	
Serumski $\beta$ -karoten	+
Prehrambeni $\beta$ -karoten	+
Korenje in temna zelenjava	+
Oranžna/rumena zelenjava	+
$\beta$ -karotenski nadomestki	0/—
Rak na dojkah	
Serumski $\beta$ -karoten	+
Prehrambeni $\beta$ -karoten	+
Rak materničnega vratu	
Prehrambeni $\beta$ -karoten	+
Rak požiralnika	
Prehrambeni $\beta$ -karoten	+
Prehrambeni karoten	+
Sadni karoten	+/0
Rak želodca	
Serumski $\beta$ -karoten	+
Sadje	+
Sveže sadje in zelenjava	+
Sadje in sveža zelenjava	+
Rak širokega črevesa	
Prehrambeni $\beta$ -karoten	+
Sadje in zelenjava	+

- + = povezava med vnosom/statusom in zmanjšano nevarnostjo raka,  
 0 = ni povezave med vnosom in nevarnostjo raka  
 — = povečana nevarnost raka

**Alfakaroten** je prekursor vitamina A. Pri živalih zmanjšuje tumorje in učinkovito varuje kožo, oči, jetra in pljuča pred prostimi radikali.

Bogat vir sta korenje in buče.

**Betakaroten** je predstopnja vitamina A. Z zaviranjem prostih radikalov preprečuje nastajanje raka, krepi telesni obrambni sistem, zmanjšuje nevarnost ateroskleroze, srčnega napada in kapi ter varuje pred nastajanjem sive mreže. Največ ga je v sadju in temno obarvani zelenjavi, v bezgu, aroniji, rdeči pesi, v marelicah, sladkem krompirju, brokoliju, dinji, bučah, korenju, mangu in špinaci.

**Likopen** je karotenoid, ki daje paradižniku, lubenici, rdečim grenivkam in drugemu sadju ter zelenjavi rdečo ali temno barvo in dokazano zavira rast rakastih celic prostate, pljuč in kože.

**Lutein** je učinkovit pri zaščiti oči in upočasnjuje degeneracijo rumene pege. Veliko ga je v špinaci, ohrovtu, brstičnem ohrovtu ter v temni zelenjavi.

**Zeaksantin** podobno kot lutein varuje pred degeneracijo rumene pege in pred različnimi oblikami raka. Zeaksantin je v vodni kreši, artičokah, v listih cikorije, v zelenih delih pese in v špinaci.

### **Flavonoidi**

Ti antioksidanti so vodotopna barvila v zelenjavi, sadju in žitih. (Biolško aktivni antioksidacijski flavonoidi so bioflavonoidi.) Flavonoidi v rdečem grozdju so učinkoviti pri preprečevanju oksidacije holesterola LDL.

**Katehini** sodijo v družino polifenolnih flavonoidov. Zavirajo rast stafilokokov, znižujejo količino holesterola v krvi, preprečujejo zobno gnilobo, boleznι dlesni, pogostnost želodčnega in pljučnega raka, preprečujejo okvare DNK in zavirajo razvoj ateroskleroze. Katehini so v zelenem čaju, najdemo pa jih tudi v grozdju, grozdnem soku, rdečem vinu, aroniji, borovnicah in v bezgovih sadežih. Nosečnice in doječe matere ter bolniki s srčno aritmijo, ne bi smeli piti več kot dve skodelici zelenega čaja na dan, ker vsebuje veliko kofeina.

**Resveratrol** je pomembni polifenolni flavonoid. Zmanjšuje nevarnost srčnega infarkta in kapi, ker zavira nastajanje krvnih strdkov in holesterola LDL. Pomaga zavirati nastajanje rakastih celic. Resveratrol najdemo v lupini in pečkih grozdnih jagod. Skupaj s katehini in antocianom, ki dajejo temno vijolično barvo rdečemu grozdju, je vzrok za francoski paradoks.

**Proantociani** in **antociani** (oligomerni proantociani) učinkovito varujejo žile. Topni so v vodi in onemogočajo proste radikale v krvi pri povečanem telesnem naporu.

Tabela 4 prikazuje hrano, ki pomaga zniževati pojavnost raka.

### **Nevarnost visokih odmerkov**

Nevarnost pri zauživanju vodotopnih antioksidantov ni velika, saj se iz telesa izločajo z urinom. Pri tistih, ki so topni v maščobah pa obstaja nevarnost akumulacije, zato moramo biti pri njihovem vnosu previdni.

Podatkov o škodljivih stranskih učinkih visokih odmerkov vitaminov E in C (vitamina E > 600 IE/dan, vitamina C > 1 g/dan) ni, zato naj dnevni preventivni odmerki vitamina E ne bodo večji od 400 IE in vitamina C ne več kot 1 g. Za beta-karoten velja, da so dnevni odmerki do 10 mg varni in ne povzročajo neželenih stranskih učinkov. Ugotovili so, da je pomembno tudi razmerje med antioksidantnimi vitamini. Priporočljivo razmerje med vitaminoma E in C ter beta karotonom je 1:2:0,1 (30 mg vitamina E: 60 mg vitamina C : 3 mg beta karotena).

**Tabela 4. Hrana, ki pomaga zniževati pojavnost raka (Prirejeno po Food Choices to Help Reduce Your Risk of Cancer. Familydoctor.org. American Academy of Family Physician, 2000:1-3**

<b>Živila</b>	<b>Priporočljiva</b>	<b>Prepovedana</b>
<b>žita</b>	polnovredna moka in žita polnozrnat kruh, z malo maščobe in sladkorja	slaščice, biskvit, koruzna pokovka itd.
<b>zelenjava in sadje</b>	vir beta-karotena: aronija, rdeča pesa, korenje, borovnice, marelice, špinača, robidnice, paradižnik, buče vir vitamina C: pomaranče, grenivke, rdeči in zeleni poper, jagode, brokoli folna kislina: pomaranče, banane, temna zelenjava, beluši križnice: brokoli, brstični ohrovč, ohrovč, cvetača	dolgo in pri visoki temperaturi kuhana zelenjava, <i>zelenjava z veliko maščobe:</i> <i>avokado, arašidi, pražen</i> <i>krompir, bučke, gobe, čips,</i> <i>sladki krompir</i>
<b>mlečni izdelki</b>	posneto mleko, mleko z 1% maščobe, jogurt z malo maščobe, skuta, mocarela	polnomastno mleko ali 2% mleko, smetana, maslo in margarina, polnomastni siri, sladoled, kreme, tolčena smetana
<b>meso in nadomestki</b>	pusto meso (goveje, telečje, svinsko, jagnjetina) Piščančje meso brez kože, ribe in školjke, suhi fižol, grah, leča	perutnina s kožo, mastno meso, klobase, paštete, domače gosi in račke, prekajeno meso
<b>masti, olja in slaščice</b>	sadje namesto slaščic, slaščice z malo maščobe in sladkorja, graham krekerji	slaščice, bogate z maščobo in sladkorjem, solatni prelivi in omake

## ZAKLJUČEK

V zdravem organizmu so prosti radikali v stalnem ravnotežju z antioksidanti. Njihovo nastajanje je omejeno in različni mehanizmi jih sproti odstranjujejo. Ko se ravnotežje poruši (oksidativni stres), pride do degenerativnih sprememb in do različnih bolezni. Poznavanje vloge prostih radikalov pri posamezni bolezni lahko pomaga kar najbolj optimalno preprečevati degenerativne spremembe, staranje ter omogoča zdravljenja bolezni. Uravnotežena prehrana vsebuje dovolj antioksidantnih snovi (vitaminov, aminokislin in elementov v sledovih), vendar mora biti tudi absorpcija iz prebavil primerna.



Pri raziskavah, ki so bile opravljene v zadnjem času, se potrjuje vrednost, ki jo imajo vitamini, minerali in druge biološko aktivne snovi v hrani za zdravje in dober telesni ter duševni razvoj. Z njimi varujemo telo pred boleznimi srca in ožilja, pred vsemi vrstami raka, pred astmo, boleznimi ledvic, multiplo sklerozo in mišično distrofijo, pred boleznimi oči in katarakto, pred vnetji in razjedami prebavil, sladkorno boleznijo, nevrološkimi boleznimi, Alzheimerjevo in Parkinsonovo boleznijo, pred vnetji sklepov in vezivja, pred staranjem, hkrati pa povečujemo telesne in umske zmogljivosti. V običajnih razmerah dobivamo dovolj teh snovi z zdravo in uravnoteženo prehrano, bogato predvsem s sadjem, zelenjavo in žiti.

V sodobni civilizaciji človek ob napornem študiju in delu živi vedno bolj naporno in večinoma tudi pod stresom. Zato potrebuje več vitaminov in mineralov ter drugih varovalnih snovi, kot pa jih lahko dobi le s hrano. Ta velikokrat vsebuje preveč kalorij, nepravilnih maščob, soli, konzervansov in drugih škodljivih dodatkov, poleg tega pa med pripravo in dolgim čakanjem v posodah hrana izgublja bistvena hranila.

Telo dobiva največ varovalnih snovi iz svežega sadja in temno obarvane zelenjave, še posebej pa veljajo za bogate jagode, aronija, borovnice, rdeča pesa, črni ribez, bezeg, korenje, lucerna, paprika, mango, grenivke, pomaranče, česen, češnje, leča, soja in druge stročnice.

Pripravki, ki imajo visoko antioksidativno učinkovitost, vsebujejo ekstrakte aronije, rdeče pese, matični mleček, med in dodane vitamine C, E in A. Pri nas izdeluje Medex International Redapin A,C,E kapsule s sokom rdeče pese in Gelee Royal fiole, ki vsebujejo antioksidantne vitamine A,C, in E, med, matični mleček in sok aronije.

Naj na kratko opišemo tri z antioksidanti zelo bogate rastline: rdečo peso, aronijo in kurkumo.

**Rdečo peso** - *Beta vulgaris* - so že Grki in Rimljani uporabljali v zdravilstvu kot učinkovit antipiretik. Pospešuje nastajanje rdečih krvničk, dokazano zavira razvoj malignih tumorjev in levkemije, varuje pred poškodbami ionizirajočega sevanja, uravnava krvni tlak in uničuje bakterije ter viruse. Vsebuje betain in antocian betanin. Betain uporabljajo tudi za zdravljenje bolezni jeter in žolča.

Rdeča pesa vsebuje beljakovine, ogljikove hidrate, vlaknine, antociana betanin in betain, glutamin, asparagin, provitamin A, vitamine B1, B2, nikotinsko kislino, vitamin C, vitamin K in rudnine - kalij, natrij, kalcij, magnezij, železo, fosfor, žveplo, jod, baker, in mangan ter sledove rubidija in cezija.

**Črnoplodna aronija** - *Aronia melanocarpa* je grmovnica iz družine rožnic (Rozaceae). Njena rastišče so na slabši zemlji v severni in severovzhodni Ameriki, Novi Škotski, po letu 1973 pa so jo začeli gojiti v Severnih delih Rusije, Poljske in Skandinavije.

Odporna je proti rastlinskim boleznim in podnebnim razmeram, zato je ni potrebno varovati z insekticidi. Njeni sadeži so bogati s topnimi vlakninami,

bioflavonoidi, antociani, tanini, hesperidinom, rutinom, kvercetinom ter rudninami (kalij, natrij, kalcij, fluor, železo, mangan, molibden, jod). Vsebujejo tudi beta karoten in vitamine A, B6, B2, B9, C in E.

Ti antioksidanti zmanjšujejo toksičnost ionizirajočega žarčenja, preprečujejo kancerogene učinke cigaretnega dima in drugih snovi in tudi toksične spremembe na jetrih, ledvicah in srcu. Zaradi visoke vsebnosti nikotinske kisline, antocianov in bioflavonoidov delujejo ekstrakti aronije tudi proti aterosklerozi in so antitrombotično aktivni. Vplivajo na imunsko odzivnost in zavirajo maligne celice. Kot kelati vežejo težke kovine in zmanjšujejo njihovo toksičnost in preprečujejo kopičenje svinca, stroncija, živega srebra in kadmija v telesu.

Aronija oziroma ekstrakti iz njenih zrelih plodov niso čudežno zdravilo, so pa izjemen naravni vir pomembnih in nujno potrebnih mineralov, vitaminov in antioksidantov, ki omogočajo bolj zdravo življenje ter preprečujejo nastajanje degenerativnih bolezni ožilja in notranjih organov. Prav zaradi teh lastnosti je priporočljiva za vse tiste, ki so izpostavljeni močnejšim psihofizičnim naporom, ki trpijo za kroničnimi, degenerativnimi boleznimi in za mladostnike in otroke v intenzivni fazi razvoja in rasti.

**Kurkuma** spada med ingverje. Daje značilno barvo in okus kariju. Vsebuje kurkumin (sodi med kurkuminoide), ki je močan antioksidant s protirakavim, antiviralnim in z imunosupresijskim učinkom, kakor so dokazali in vitro in na živalih.

Uporabljajo ga pri prebavnih težavah, boleznih jeter in žolča, pri kožnem raku, revmatoidnem artritisu in lokalno pri keratitisu, uveitisu, konjunktivitisu, kozah in noricah. Kurkuminoid zavira biosintezo levkotrienov po lipookdigenazni poti in zmanjšuje tvorbo prostaglandinov. Z delovanjem na tumorski supresijski gen p53 povzroča planirano celično smrt (apoptozo) številnih karcinomskih celic in zavira inhibira angiogenezo. Pri podganah in miših je učinkovit proti karcinogenezi kože, debelega črevesa, želodca in dvanajstnika. Kurkumin zavira ciklosporinsko rezistentne T-celice in je pomembno imunosupresijska pomožna snov pri zdravljenju raka. Znižuje antigen p24 že pri odmerku 2,5 g kurkumina na dan (7 dni zapored), kar so ugotovili na 60 bolnikih okuženih s HIV. Zavira tudi jetrni encim citokrom CYP1A1.

S poznavanjem delovanja antioksidantov v hrani, z določevanjem stopnje oksidativnega stresa in vpliva prostih radiokalov na razvoj različnih bolezni se odpirajo široke možnosti uporabe naravnih antioksidantov pri preprečevanju bolezni in pri njihovem zdravljenju.

## LITERATURA

1. Agarwal C, Sharma Y, Agarwal R. Antocarcinogenic effect of polyphenolic fraction isolated from grape seeds in human prostate carcinoma DU 145 cells: modulation of nitroгенic signalling and cell-cycle regulators and induction of G1 arrest and apoptosis. *Mol Carcinog* 2000;28(3):129-38.
2. Bielsalski HK, Böhles H, Esterbauer H, Fürst P., et al. Antioxidant vitamins in prevention. *Clin Nutrition* 1997;16:151-5.
3. Elmstahl S, Johansson U, Berglund G. Fruit and vegetable consumption in relation to risk factor for cancer: a report from Malmö Diet and Cancer Study. *Public Health Nutr* 2000; 3(3):263-271.
4. Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: An overview. V : *Methods in Enzymology, Volumen 186, Oxygen Radicals in Biological System, Part B, Oxygen Radicals and Antioxidants* /Packer L, Glazer AN ed.s), Academic Press Inc 1990.
5. Kamarič L, Šuput D. Prosti radikali. V: *Patološka fiziologija, izbrana poglavja Ur.: Ribarič S, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo*, 1995:19-36.
6. Kanter MM, Nolte LA, Holloszy JO. Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J Appl Physiol* 1993;74:965-9.
7. Kathryn LG, Craig DS. Turmeric. *Am J Health-Sys Pharm* 2000;57(12):1121-2.
8. Klaassen CD.: *Casarett & Doull's Toxicology, The basic science of poisons*, New York: McGraw-Hill, 1996: 65-6, 446, 714-21.
9. Lang J, Gohil K, Rothfuss L, Packer L. Exercise training effects on mitochondrial enzyme activity, ubiquinones and vitamin E. In "Anticarcinogenesis and radiation protection", New York: Plenum,1987:253-7.
10. Norrish AE, Jackson RT, Sharpe SJ, Skeaff CM. Men who consume vegetable oils rich in monounsaturated fat: their dietary patterns and risk of prostate cancer. *Cancer Causes Control* 2000;11(7):609-15.
11. Tanaka T, Kohuo H, Murakami M, Kagani S, El-Bayoumy K. Suppressing effects of dietary supplementation of the organoselenium 1-4-phenylenebis(methylene)sele-nocyanate and Citrus antioxidant auraptene on lung metastasis of melanoma cells in mice. *Cancer Res* 2000;60(14):3713-6.
12. Terry P, Lagergren J, Ye W, Nyren O, Wolk A. Antioxidants and cancer of the oesophagus and gastric cardia. *Int j cancer* 2000; 87(5): 750-4.
13. Wenzel W, Kuntz S, Brendel MD, Raniel H. Dietary flavone is a potent apoptosis inducer in human colon carcinoma. *Cancer Res* 2000;60(14):3823-3.
14. Zaizen Y, Higuchi Y, Matsuo N, Shirabe K, Takuda H, Takeshita M. Antitumor effects of soybean hypocotyls and soybeans on mammary tumor induction by N-methyl-n-nitrosourea in F344 rats. *Anticancer Res* 2000;20(3A):1439-44.