

PRAKTIČNA UPORABA ANTIOKSIDANTOV PRI TELESNI AKTIVNOSTI

PRACTICAL USE OF ANTIOXIDANTS IN PHYSICAL ACTIVITY

AVTOR / AUTHOR:

dr. Nada Kozjek Rotovnik, dr. med., spec.

Enota za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: nkozjek1@gmail.com

1 UVOD

Oksidacija (izguba elektronov) in redukcija (pridobitev elektronov) sta splošno prisotna procesa v biokemičnih reakcijah. Čeprav je kisik bistvenega pomena za življenje, pri celičnem dihanju nastajajo spojine v obliki reaktivnih kisikovih spojin (ROS, reactive oxygen species), ki lahko poškodujejo celične membrane in druge sestavne dele celic in tkiv. Reaktanti pa lahko izvirajo tudi iz dušikove molekule in celo skupino molekul bolj pravilno imenujemo RONS

POVZETEK

Telesna aktivnost sproži prehodni oksidativni stres, ki predstavlja fiziološki prilagoditveni dražljaj nanjo. Mediatorji oksidativnega telesa so kratkodelujoči ROS, ki nastanejo v mitohondrijih in citosolu celice. Antioksidanti so molekule, ki zmanjšajo oksidativni stres z nevtralizacijo ROS in tako preprečujejo poškodbe celic in tkiv. Športniki v praksi pogosto uporabljajo dodaten prehranski vnos antioksidantov z namenom, da bi zavarovali zdravje in preprečili poškodbe mišičnih in drugih tkiv z ROS. Raziskovalni podatki zadnjih let pa kažejo, da zunanje dodajanje antioksidantov sicer zniža oksidativni stres pri telesni aktivnosti, vendar nima zaščitnega vpliva pred mišičnimi poškodbami in prav tako ni dokazanega pozitivnega vpliva na telesno zmogljivost. Zdi se, da je uravnotežena prehrana, ki vsebuje zadosti sadja in zelenjave, najboljši vir prehranskih antioksidantov pri telesni aktivnosti.

KLJUČNE BESEDE:

oksidativni stres, antioksidanti, telesna aktivnost

ABSTRACT

Physical activity triggers transient oxidative stress, which is a physiological stimulus for adaptation. The mediators of oxidative stress are short acting ROS, generated in mitochondria and cytosol of the cell. Antioxidants are molecules that reduce oxidative stress by neutralization of ROS, and so prevent the damage of cells and tissues. In practice, athletes often use additional dietary intake of antioxidants in order to protect health and prevent damage to the muscle and other tissues by ROS. Recent research data show that external additional intake of antioxidants may reduce oxidative stress in physical activity, but the protective effect against muscle damage and positive impact on physical performance are not proven. It seems that a balanced diet including a variety of fruits and vegetables is the best nutritional approach to maintain optimal antioxidant status.

KEY WORDS:

oxidative stress, antioxidants, physical activity



(reactive oxygen and nitrogen species). Vendar zaradi običajne uporabe kratice ROS, v nadaljevanju teksta uporabljamo to kratico (1,2).

Velik in/ali pretiran nastanek ROS vpliva na redoks stanje biološkega sistema in povzroča neravnovesje, ki ga imenujemo »oksidativni stres.« Antioksidanti so molekule, ki zmanjšajo oksidativni stres z nevtralizacijo ROS, in tako preprečujejo poškodbe celic. Človeški organizem je razvil kompleksne antioksidativne endogene sisteme, ki jih sestavljajo endogeni encimatski antioksidanti in ne-encimatski antioksidanti ter prehranski antioksidanti (Tabela 1). Ključni encimatski antioksidanti so: superoksidna dismutaza, katalaza, superoksidna dismutaza in glutationska reduktaza. Predstavniki skupine endogenih antioksidantov so: glutation, sečna kislina, koencim Q10, dopolnjujemo jih z vnosom prehranskih antioksidantov, kot so vitamin C, vitamin E in beta-karotenom. Zato se zdi razumljivo, da epidemiološke raziskave kažejo, da je prehrana, v katero so vključena živila, ki naravno vsebujejo več antioksidantov, povezana z boljšim zdravjem (3,4). Ker pa je tudi redna telesna vadba povezana z boljšim zdravjem in se pri presnovnih procesih med telesno aktivnostjo tvori 10-15-krat več reaktivnih kisikovih in dušikovih spojin (ROS, reactive oxygen species) kot v mirovanju, lokalno v delujočih mišicah pa še bistveno več, bi pričakovali ugoden vpliv prehranskega dodajanja antioksidantov ob povečani telesni aktivnosti (5,6,7).

Zato je na prvi pogled zelo privlačna hipoteza, da s povečanim prehranskim vnosom antioksidantov še izboljšamo zdravstvene učinke telesne vadbe in hkrati dodatno zaščitimo telo pred povečanim oksidativnim stresom. V praksi bi tako telesne antioksidativne sisteme podprli z dodatnim vnosom snovi, ki imajo neposredni ali posredni antioksidativni učinek. Zato se v ta namen zelo pogosto uporablja dodaten prehranski vnos vitaminov v obliki prehranskih dopolnil ter dodaten vnos nekaterih drugih hranil, ki naj bi imela antioksidativen učinek (8). Najpogosteje uporabljana vitaminska dopolnila so vitamin C, vitamin E, beta-karoten in snovi, kot so koencim Q10, selen ipd.

Kljub izjemno razširjeni uporabi prehranskih dopolnil z antioksidativnim učinkom imamo zanjo malo trdnih znanstvenih podatkov o koristi za zdravje in/ali adaptaciji na vadbo ter izboljšanje telesne zmogljivosti. Še več. Nekatere snovi, kot so vitamini, so si skozi leta raziskav najrazličnejših praks pridobili celo zdravstveno vprašljivo razmerje koristi/tveganja in se njihovo dodajanje prehrani ne priporoča, kadar ne

obstaja posebna zdravstvena indikacija ali je v prehrani prisotno njihovo pomanjkanje.

Namen sestavka je tako pregled sodobnih ugotovitev znanstvene literature o pomenu nastajanja ROS in vlogi antioksidantov pri telesni aktivnosti.

2 NASTANEK ROS PRI TELESNI AKTIVNOSTI

ROS se tvorijo pri energijskih presnovnih procesih, ki spremljajo kontrakcijo skeletnih mišic (8). Ker so ROS molekule s kratko razpolovno dobo, je njihov največji učinek lokalno v mišici, kjer nastanejo. V literaturi uporabljajo tudi pojem »kompartment« (ang. *compartmentalized*) učinka ROS, ki poudarja dejstvo, da je učinek ROS omejen predvsem na delujočo celico (9). V mišični celici ROS nastanejo v mitohondrijih in citosolu celice. Dolga leta je veljalo klasično razumevanje, da so glavni generatorji ROS mitohondriji in da je njihov nastanek povezan s presnovnimi energijskimi zahtevami (9). To pomeni, da bi se pri dolgotrajnem naporu tvorilo relativno več ROS in bi bil oksidativni stres večji. Raziskave v zadnjih letih pa so pokazale, da je količina nastalih ROS odvisna predvsem od intenzivnosti napora (10).

Nastanek ROS v citosolu katalizirajo encimi kot je ksantinska oksidaza (XO, ang. *xantine oxidase*), NAD(P)H oksidaza in sintaza dušikovega oksida (NOS, ang. *nitric oxide synthase*) (6,7). NAD(P)H oksidaza in drugi na membrane vezani encimi so tudi mesta ekstracelularne tvorbe ROS in z njimi povezanih tkivnih poškodb. Druga ekstracelularna mesta nastanka ROS predstavlja avtooksidacija kateholaminov z monoaminsko oksidazo in sproščanje ROS iz fagocitov, ki se rekrutirajo na mesta vnetja med in po telesni aktivnosti (9).

Pri razumevanju fiziologije nastanka ROS med telesno aktivnostjo ter ustreznih mehanizmov, s katerimi se prepreči pretirana poškodba tkiv zaradi njihovega nastanka, je potrebno poudariti nekaj specifičnih značilnosti, ki veljajo za to področje biologije redoks reakcij *in vivo*. Gre namreč za časovno izjemno kratkotrajne procese, ki imajo zelo kratek razpolovni čas, približno pol milisekunde. Ker je hitrost, s katero ROS nastajajo in izginevajo kratka, so za njihovo identifikacijo in tako oceno njihovega nastanka in s tem povezanega učinka v živih celicah potrebne izredno zahtevne

analizne tehnike in znanstveniki pogosto merijo njihove učinke s takoimenovanimi indirektnimi metodami »kemičnih prstnih odtisov« v biološkem sistemu. Kratek razpolovni čas večine ROS pomeni tudi, da nastanejo in izginejo v delujoči celici (kompartiment učinek), kar še dodatno otežuje oceno njihovih učinkov. Vodikov peroksid in NO sta praktično gledano edini izjemi, ki zaradi lipidotopnosti in manjše reaktivnosti v primerjavi z nekaterimi ROS lahko difundirata iz celic in njuno pristnost lahko zaznamo tudi izven mesta nastanka.

3 OKSIDATIVNI STRES IN ANTIOKSIDANTI PRI TELESNI AKTIVNOSTI

Ko razpravljamo o vlogi antioksidantov pri oksidativnem stresu, ki spremlja telesno aktivnost, je potrebno opredeliti tudi mesto in vlogo telesnega antioksidativnega sistema. Ta neposredno vpliva na oksidativni stres, ki nastane pri telesni aktivnosti.

Oksidativni stres v mišični celici nastane zaradi neravnovesja med nastankom ROS in njihovim odstranjevanjem. Redoks ravnovesje med oksidanti in antioksidanti je predstavljeno v sliki 1(12).

Ob tem velja poudariti da produkcija ROS ni samo škodljiva, temveč je nasprotno v fizioloških pogojih pravzaprav koristna. V celici, tkivih in tudi celotnem organizmu pripomore k vzpostavitvi presnovnih adaptacij, ki jih telesna

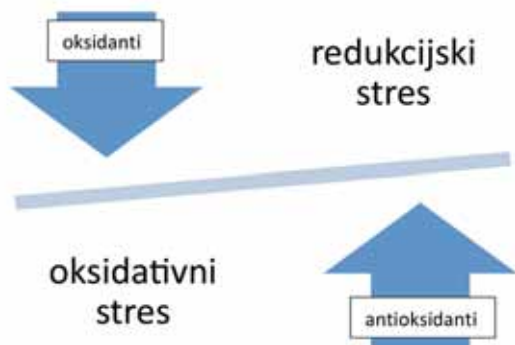
aktivnost zahteva. Klasičen primer presnovne adaptacije je, da procesi, ki so povezani z oksidativnim stresom, zvišajo stopnjo transporta glukoze do vseh celic v organizmu, ki so vključene v telesno aktivnost (11,12). Verjetno gre za mehanizem evolucije, ki poveča možnosti za trenutno preživetje. Večji dotok glukoze potrebujejo tudi živčne in imunske celice ter ni omejen samo na delujoče mišične celice, kje poteka glavna energijskih procesov.

Tako kot je produkcija ROS omejena na celico, imajo tudi antioksidanti v veliki meri »kompartiment učinek« v sami celici. Antioksidativni sistem na splošno delimo v encimsko in ne-encimsko komponento ter jih še dodatno označimo glede na mesto delovanja: vodno ali lipidno fazo celice. Celična mreža porazdelitve antioksidantov ustreza glavnim mestom njihove tvorbe in je prikazana v tabeli 1 (12).

Z eksogenim vnosom antioksidantov vplivamo predvsem na sistem ne-encimskih antioksidantov.

4 REDOKS SISTEM IN TELESNA AKTIVNOST

Raziskave fizioloških odzivov na tvorbo ROS in vloga antioksidativnega sistema pri telesni aktivnosti odpirajo vedno nove poglede na fiziološko vlogo oksidativnega stresa pri telesni aktivnosti. Predvsem pa daleč presegajo relativno poenostavljeno razmišljanje o »zaščitni« vlogi jemanja antioksidantiv pri telesni aktivnosti. Sofisticirane raziskave danes vključujejo tehnike molekularne biologije in nakazujejo neposredno povezavo med fiziologijo navora, tvorbo ROS in adaptacijo na telesni napor na genskem nivoju. Danes vemo, da so mnoge osnovne adaptacije na telesni napor neposredno povezane s stresnim stimulusom zaradi



Slika 1: Redoks bilanca med oksidativnim in redukcijskim stresom. Odnos med oksidanti in antioksidanti določa redoks bilanco.

Figure 1: The redox balance between oxidative and reductive stress. The relationship between oxidants and anti-oxidants determines redox balance.

ALI STE VEDELI?

- Kisik je bistvenega pomena za življenje, a pri celičnem dihanju nastajajo spojine v obliki reaktivnih kisikovih spojin (ROS, reactive oxygen species), ki lahko poškodujejo celične membrane in druge sestavne dele celic in tkiv. Danes ugotavljajo, da je dejanski delež kisika, ki se pretvori v proste radikale okoli 0,15% skupne porabe kisika, kaj je bistveno manj kot so predvidevali nedavno (2–5%).

Preglednica 1: Celični in izvencelični antioksidanti

Table 1: Cellular and extracellular antioxidants

Antioksidant	Oblika E, endogena P, prehranska	Tip V, vodna faza L, lipidna faza	Lokacija C, celična E, ekstracelularna M, mitohondrijska
Encimski antioksidanti			
Superoksidna dismutaza	E	V	C,E,M
Glutationska peroksidaza	E	V	C,M
Katalaza	E	V	C,M
Ne-encimski antioksidanti			
Glutacion	E	V	C
Vitamin E	D	L	C,E
Vitamin C	D	V	C,E
Karotenoidi	D	L	C,E
Sečna kislina	E	V	C,E
Flavonoidi	D	V,L	C,E,M
Ubikinoni	D,E	L	C,M
A-lipoična kislina	E	V	C,E

nastanka ROS. Te molekule torej predstavljajo biološki signal, ki telesu omogoča ustrezen odziv na presnovne zahteve zaradi povečane telesne aktivnosti in nekritično dodatno poseganje v sistem oksidativnega stresa verjetno neposredno zmanjša sposobnost organizma na ustrezno prilagoditev presnovnim zahtevam telesne aktivnosti in adaptacijskemu odzivu nanjo. V praksi to lahko opredelimo kot neposredno in verjetno negativno poseganje v učinek telesne vadbe.

Reid je v konceptualnem modelu redoks balance, ki je poznorjen v sliki 1, prikazal vpliv ravnovesja med tvorbo ROS in stanjem antioksidativnega sistema v celici (7). Kadar je ta preobremenjen, se tvorba mišične sile zmanjša in mišična moč je manjša. Ob tem ta preobremenitev vodi v na-

stanek fizioloških adaptacij na napor in omogoča, da mišico pripravimo za prenašanje večjih obremenitev. Kadar pa je antioksidativna zaščita pretirana, to lahko prav tako zmanjša tvorbo mišične sile, ker so presnovne prilagoditve na napor manjše in hkrati zmanjša možnost prilagoditve na telesni napor in tako pripomore k manjšemu učinku vadbe.

ALI STE VEDELI?

- Fiziološki procesi, pri katerih nastajo ROS med telesno aktivnostjo so izjemno kratki in večinoma lokalno omejeni.
- Povečana tvorba ROS je nujen fiziološki stimulus, ki omogoča mišici in drugim telesnim sistemom, da se prilagodijo na telesno aktivnost. Molekule ROS so potrebne za vazodilatacijo in optimalno kontrakcijo mišic.



Slika 2: Konceptualni model vpliva redoks balance na mišično silo (povzeto po 7)

Figure 2: Conceptual model of redox balance and muscle force production (adapted from 7)

5 JE DODAJANJE ANTIOKSIDANTOV PRI TELESNEM NAPORU SMISELNO?

Novejša spoznanja o vplivu redoks bilance na nastanek mišične sile postavlja dolgoletne prakse uporabe antioksidantov pri telesni aktivnosti v popolnoma novo luč. Signali, ki jih dobivamo iz znanstvenih raziskav, sporočajo, da so nihanja redoks sistema v skeletni mišici nujni fiziološki stimulus, ki omogoča mišici in drugim telesnim sistemom, da se prilagodijo na telesno aktivnost. Zdi se, da je kratek in povečan promet ROS pravzaprav prehodni in nima patološkega pomena za organizem. Še več, predstavlja osnovno izhodišče za koristne prilagoditve na telesni napor (11, 12). Podobno vlogo imajo tudi drugi dražljaji, ki so posledica telesne aktivnosti in izvirajo iz zmerne hipertermije, regulacije prometa kalcija in kontrole bioenergetskih procesov.

Glede na novejša spoznanja o vlogi ROS pri telesnem naporu in poglobljenemu razumevanju presnove pri telesni aktivnosti se v zadnjih letih pogosto zastavlja vprašanje ali je dodajanje antioksidantov pri telesnem naporu smiselno. To je tudi vprašanje, ki sta si ga zastavila tudi Peternelj in Coombs v preglednem članku leta 2011 (13). V podatkovni bazi PubMed sta pregledala 150 člankov in iskala povezavo med uživanjem antioksidantov in njihovim vplivom na oksidativni stres, poškodbo mišic in telesno zmogljivostjo. Ugotovila sta, da gre večinoma za majhne raziskave. Podatki teh raziskav večinoma kažejo, da zunanje dodajanje antioksidantov sicer zniža oksidativni stres pri telesni aktivnosti, vendar nima zaščitnega vpliva pred mišičnimi poškodbami in prav tako nista uspela prikazati pozitivnega vpliva na telesno zmogljivost. Bolj podrobno sta pregledala 23 raziskav, v katerih raziskovalni podatki kažejo, da lahko

ALI STE VEDELI?

- Fiziološki nivo ROS je potreben za aktivacijo popravljalnih mehanizmov v DNA in vzdrževanje genomske stabilnosti v zarodnih celicah. ROS so vpleteni v biosintezo drugih molekul, imunski odziv celic in tudi detoksifikacijo zdravil.
- Morebitno uporabo antioksidativnih dopolnil je potrebno načrtovati glede na oceno prehranskega vnosa, zdravstveno in treninško stanje posameznika ter okoliščine, v katerih telesna aktivnost poteka.

obremenitev celic z zunanjimi antioksidanti zmanjša adaptacijo na telesno vadbo. Avtorja zaključita, da smo še daleč od priporočil za eksogeni vnos antioksidantov pri telesnem naporu in priporočata, da naj telesno aktivni ljudje zaužijejo primerno količino antioksidantov z vsakodnevno uravnoteženo prehrano. Podobna so tudi priporočila za dodaten vnos antioksidantov Avstralskega inštituta za šport (14, 15). Športnikom predlagajo uživanje uravnotežene prehrane z zadostno količino antioksidantov iz normalnih živil. Priporočajo uživanje vsa 2-3 kosov sadja in vključitev zelenjave (kuhane ali surove) v 4-5 obrokov.

Ob razpravi o dodatnem vnosu antioksidantov in njihovih učinkih na zdravje in telesno zmogljivost ob telesni vadbi se moramo zavedati, da pozitiven učinek telesne vadbe ni neposreden odziv nanjo, temveč je posledica presnovnih adaptacij na telesno vadbo, katere mediatorji so tudi ROS. Zato je pomembno tudi redno »odmerjanje« telesne vadbe. Hud napor pri netreniranih osebah pa je lahko hud oksidativni in tudi presnovni stres in hitro preseže antioksidativno kapaciteto posameznika ter pripomore k zdravstveni škodi. V tej situaciji je smiselno razmisliti o dodajanju antioksidantov k prehrani.

Zato je še bolj pomembno, da tudi pri vnosu eksogenih antioksidantov uporabljamo osnovna načela športne klinične prehrane. Prehranski vnos in morebitno uporabo prehranskih dopolnil je potrebno načrtovati glede na oceno prehranskega vnosa, zdravstveno in treninško stanje posameznika ter okoliščine, v katerih telesna aktivnost poteka.

6 SKLEP

Adaptacijski odziv na telesno aktivnost je ključen za vzdrževanje fiziološke homeostaze in zdravja športnika. Pprosti radikali, ki se tvorijo pri aerobnih bioenergetskih reakcijah v mitohondrijih in citosolu, predstavljajo signalne molekule, ki spodbujajo adaptacijske mehanizme, kot so biogeneza mitohondrijev, povečano aktivnost endogenega antioksidativnega sistema, občutljivost na insulin in povečan vnos glukoze v skeletne mišice. Razumevanje teh procesov in nekonsistentni rezultati predkliničnih in kliničnih raziskav o dopolnilnem vnosu antioksidantov pri telesni aktivnosti, svarijo pred njihovim nekritičnim vnosom.



7 LITERATURA

1. Kohen R, Nyska A. Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol Pathol* 2002; 30 (6): 620-50.
2. Jacob C, Winyard PG, editor. *Redox signaling and regulation in biology and medicine*. Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
3. Cook NC, Samman S (1996) Review: Flavonoids—chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *J Nutr Biochem* 7: 66–76.
4. Crowe FL, Roddam AW, Key TJ, et al. Fruit and vegetable intake and mortality from ischaemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart Study. *European Heart Journal*. 2011;32:1235–1243.
5. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, Jr., and Gibbons LW. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 276: 205–210, 1996.
6. Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA, and Packer L. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun* 107: 1198–1205, 1982.
7. Reid MB. Invited review: redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *J Appl Physiol* 2001; 90 (2): 724-31
8. Chun OK, Floegel A, Chung SJ, et al. Estimation of antioxidant intakes from diet and supplements in U.S. adults. *Journal of Nutrition*. 2010;140(2): 317–324.
9. Halliwell B, Gutteridge JC. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radic Biol Med* 1995;18:125–6.
10. Quindry JC, Stone WL, King J, Broeder CE. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35: 1139-45.
11. Sandstrom ME, Zhang SJ, Bruton J, Silva JP, Reid MB, Westerblad H, and Katz A. Role of reactive oxygen species in contraction-mediated glucose transport in mouse skeletal muscle. 2006; *J Physiol* 575: 251–262.
12. Quindry J, Kavazis AN, Powers SK. Exercise induced oxidative stress: are supplemental antioxidants warranted? In: Maughan R, eds. *Sports Nutrition*. Wiley Blackwell; 2014, p. 263-76.
13. Peternej TT, Coombs J. Antioxidant Supplementation during Exercise Training: Beneficial or Detrimental? *Sports Med.* 2011;41:1043-69.
14. Dostopno na: http://www.ausport.gov.au/sportscoachmag/nutrition2/antioxidants_in_sport_current_thinking
15. Watson, TA, Callister, R, Taylor, RD, Sibbritt, DW, MacDonald-Wicks, LK, Garg, ML 2005. Antioxidant restriction and oxidative stress in short-duration exhaustive So what does the science say about antioxidants and exercise? *Med Sci Sports Exerc.* 2005; 37:63-67.