

Volné radikály, antioxidanty a stárnutí

MUDr. Jan Pláteník, Ph.D.

Ústav lékařské biochemie 1. LF UK, Praha

Tvorba kyslíkových radikálů je nevyhnutelnou součástí aerobního metabolismu. Organismus musí čelit oxidačnímu poškození svých biomolekul antioxidantní ochranou. Oxidační stres se podílí na patogenezi mnoha zánětlivých a degenerativních onemocnění a i podstatou fyziologického stárnutí je akumulace malých chyb systémů antioxidantní ochrany a údržby tělesných struktur. Přesto podávání potravních doplňků s antioxidantními vitaminy C, E, případně β -karotenem a selenem, které bylo předmětem rozsáhlých a opakovaných studií, je jednoznačně prospěšné jen v případě předchozího deficitu, jinak je buď neúčinné, anebo dokonce škodí. Příčinu tohoto antioxidantního paradoxu je třeba hledat v komplexitě systémů antioxidantní ochrany lidského těla, kde jsou nízkomolekulární antioxidanty jen malou součástí, a v dalších interakcích použitých látek s organizmem. Určité možnosti v ovlivnění stárnutí snad skýtá kalorická restrikce a stresová reakce (oxidační stres zvyšující odolnost k dalšímu oxidačnímu stresu, např. fyzická aktivita). Příznivý vliv konzumace ovoce a zeleniny na lidské zdraví je zřejmě dán obsahem antioxidantních fenolů. Dietní suplementace vitaminy C, E a β -karotenem nad doporučené dávky u normálně živých lidí na současné úrovni poznání postrádá medicínské zdůvodnění. Pouze kuřáci potřebují vyšší dávky vitamínu C, naopak by měli být varováni před potravními doplňky s β -karotenem.

Klíčová slova: reaktivní formy kyslíku, oxidační stres, antioxidantní ochrana, antioxidanty v potravě, radikálová teorie stárnutí, kalorická restrikce.

Free radicals, antioxidants and ageing

The aerobic metabolism inevitably involves production of oxygen radicals. Oxidative damage to biomolecules has to be counteracted by antioxidant defense. Oxidative stress has been implicated in pathogenesis of many inflammatory and degenerative diseases; and accumulation of errors of body antioxidant defense and repair systems is the very mechanism of physiological ageing. However, dietary supplementation of antioxidant vitamins C, E and also β -carotene and selenium, which was subject of large and repetitive studies, brings clear benefits only in cases of dietary deficiencies, otherwise is either ineffective, or even harmful. The reasons for this antioxidant paradox should be sought in complexity of the body antioxidant defense systems, of which the low-molecular – weight antioxidants represent only a small component, and in further complex interactions of the used compounds with human body. Certain effects on ageing can perhaps be offered by caloric restriction and the stress reaction (oxidative stress inducing resistance to further stress, e.g. physical exercise). Eating fruits and vegetables is beneficial to human health probably due to contents of antioxidant phenols. Extra supplementation with vitamin C, E, and β -carotene in persons on a normal diet does not seem to be medically justified at present. Only smokers need higher doses of vitamin C, on the other hand they should avoid supplements with β -carotene.

Key words: reactive oxygen species, oxidative stress, antioxidant defense, dietary antioxidants, radical theory of ageing, caloric restriction.

Interní Med. 2009; 11(1): 30–33

I laická veřejnost dnes ví, že v těle vznikají toxické volné radikály, které se podílejí na vzniku a rozvoji různých chorob i fyziologického stárnutí lidského organismu. Přesto dietní suplementace antioxidanty neplní naděje v ně vložené – vitamín C, vitamín E, β -karoten a selen elixírem mládí prostě nejsou. Následující text se pokouší vysvětlit příčiny a celkový kontext tohoto „antioxidantního paradoxu“.

Kyslíkové radikály v organismu

Termín „volný radikál“ z chemického hlediska je jakákoliv molekula, atom nebo ion s nepárovými elektrony ve valenční sféře, schopný alespoň krátkodobé samostatné existence. Základní volné radikály kyslíku, správněji tzv. reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species, ROS) jsou v podstatě meziprodukty redukce

kyslíku na vodu. Zatímco cytochromoxidáza v terminální části mitochondriálního dýchacího řetězce kyslík bezpečně pomocí 4 elektronů a 4 protonů redukuje na dvě molekuly vody, dostane-li jinde v těle kyslík jen jeden elektron, vzniká kyslíkový radikál, konkrétně superoxid $O_2^{\bullet-}$. Jeho největším generátorem v těle je kupodivu sám dýchací řetězec mitochondrií (nikoliv ale cytochromoxidáza), a pak také aktivované fagocyty, které pomocí enzymu NADPH oxidázy produkují superoxid cíleně jako jednu ze svých zbraní proti mikrobům a v propagaci zánětlivé reakce.

Superoxid spontánně nebo působením antioxidantního enzymu superoxid-dismutázy přechází na peroxid vodíku H_2O_2 . Ten je sám o sobě stabilní, ale vyznačuje se reaktivitou s redukovatelnými redoxně aktivními přechodnými kovy, typicky v těle atomy železa nebo mědi. Tato tzv.

Fentonova reakce poskytuje nesmírně reaktivní hydroxylový radikál, $OH^{\bullet}$, který se považuje za vlastní agens startující oxidační poškození biomolekul organismu. Radikálové poškození má často podobu řetězové reakce, neboť volný radikál se typicky stabilizuje vytržením elektronu z jiné struktury, čímž ji přemění na jiný radikál a proces pokračuje. Všechny typy biomolekul mohou být, a reálně také během lidského života jsou, poškozovány oxidací. Řetězová oxidace polynenasycených mastných kyselin v lipidech (lipoperoxidace, jinak též žluknutí tuků) je známa nejvíce, ale oxidace proteinů a DNA (vedoucí k mutaci a kancerogenezi) může být *in vivo* důležitější.

Mechanismus oxidačního poškození je na molekulární úrovni vlastně shodný s účinkem ionizačního záření, kde hydroxylový radikál

vzniká přímo ionizací vody. Dá se tak například spočítat, že exkrece produktů oxidace DNA i u normálního zdravého lidského organismu odpovídá dávce 1 sievertu za rok, což je přibližně ekvivalentní 10 000 rentgenům hrudníku (9). Jakkoliv je toto srovnání jistě z hlediska radiační hygieny zavádějící, neboť nezohledňuje rozdíly v rychlosti a lokalizaci poškození ani možnostech reparace, dobře ukazuje, jaký rozsah oxidačních reakcí prostý fakt aerobního metabolismu přináší. Úplná eliminace ROS z organismu zřejmě není ani účelem antioxidační ochrany, neboť kyslíkové radikály plní i řadu důležitých fyziologických funkcí. Již zmíněná produkce superoxidu NADPH oxidázou v rámci respiračního vzplanutí fagocytů je dobrým příkladem. ROS mají v těle i signální úlohu, ostatně oxid dusnatý, jedovatý, na vzduchu nestabilní plyn, v organismu fungující jako lokální mediátor mimo jiné s vazodilatačními a neuromodulačními účinky, je také z chemického hlediska volným radikálem a jeho metabolismus a účinky v těle s ROS úzce souvisí.

Antioxidanty jako doplňky stravy

Oxidační stres byl implikován v patogenezi valné většiny, ne-li všech lidských chorob. I když se přidržíme mírné skepse doporučené vedoucími autoritami na poli biologie a medicíny kyslíkových radikálů (6), stále to znamená, že reaktivní formy kyslíku hrají významnou úlohu v rozvoji tak závažných a rozšířených onemocnění, jako je ateroskleróza, diabetes mellitus, hypertenze, chronické střevní záněty, některé typy rakoviny, ischemicko-reperfuční poškození srdce a jiných orgánů, mozkové trauma/ischemie, Parkinsonova nemoc, Alzheimerova nemoc atd. I podstatou fyziologického stárnutí zřejmě není nic jiného než akumulace malých chyb systémů antioxidační ochrany a údržby tělesných struktur. V tomto kontextu vzniklo očekávání, že dietní suplementace antioxidantů (nejčastěji vitamin C, E, β -karoten a selen) by měla působit protektivně proti celé řadě civilizačních chorob a snad i oddálit stárnutí. Epidemiologické studie skutečně pro příznivý vliv dietních antioxidantů na lidské zdraví svědčí. Například byla popsána výrazná inverzní korelace mezi hladinou vitamínu E v krevní plazmě a úmrtností na ischemickou chorobu srdeční v různých zemích Evropy (5). Jenže korelace neznamená automaticky kauzalitu a rozsáhlé a opakované intervenční studie přinesly nejednoznačné a spíše negativní výsledky (6). Zdá se, že hodně záleží na výchozím nutričním stavu populace, která je objektem studie. Dietní suplementace antioxidantů je jed-

noznačně prospěšná jen v případě předchozího deficitu, jinak je buď neúčinná, anebo dokonce škodí. Recentní mimořádně rozsáhlá metaanalýza celkové mortality v 68 studiích s podáváním antioxidačních potravních doplňků (232 606 účastníků, 385 publikací) dospěla k závěru, že β -karoten, vitamin A a vitamin E mortalitu signifikantně **zvyšují**, zatímco vitamin C a selen na ni nemají vliv (3).

Antioxidační ochrana lidského těla: víc než jen antioxidanty

Termín „antioxidant“ pochází z potravinářské chemie ze 40. let, a je původně celkem úzce definován jako látka schopná zastavit řetězové radikálové reakce typu peroxidace lipidů. Vnímání antioxidační ochrany živých organismů je bohužel tímto historickým konceptem stále ovlivněno. Antioxidační ochrana lidského těla je mnohem komplexnější pojem a zahrnuje (6, 9):

- 1) Anatomické uspořádání regulující hladinu kyslíku ve tkáních. Jednobuněčné organismy se mohou před toxickou koncentrací kyslíku chránit tak, že se shluknou. Prostý fakt, že buňky kyslík spotřebovávají, vede k jejich vzájemné ochraně. Řada bakterií se před kyslíkem ukrývá do hlenových pouzder. Jakkoliv se tyto způsoby antioxidační ochrany zdají primitivní, i lidské tělo je využívá: povrch těla je chráněn vrstvou mrtvých buněk, které říkáme kůže, a epitel dýchacích a trávicích cest je zase pokryt hlenem. Krevní oběh nepochybně dodává životodárný kyslík do všech tkání těla, ale z jiného úhlu pohledu toto anatomické uspořádání naopak udržuje velmi strmý gradient koncentrace kyslíku mezi vdechovaným vzduchem a tkání. Konečný spotřebitel kyslíku – mitochondrie – pracuje při koncentraci kyslíku 300x menší, než je ve vdechovaném vzduchu. Konzervuje se tak zřejmě prostředí, ve kterém mitochondriální systém oxidační fosforylace evolučně vznikl a funguje nejlépe.
- 2) Antioxidační enzymy. Na prvním místě je třeba jmenovat superoxididismutázu, která katalyzuje přeměnu superoxidu na peroxid vodíku. Na následné odstranění peroxidu vodíku je v těle mechanismů více:
 - kataláza (pouze v peroxizomech a v červených krvinkách),
 - glutathionperoxidáza: redukuje peroxid vodíku, případně peroxidy lipidů a zároveň oxiduje glutathion, ten je pak regenerován glutathionreduktázou využívající NADPH,

- peroxiredoxin: malý protein s –SH skupinami, redukuje peroxid vodíku a sám se oxiduje, následně je regenerován thioredoxinem a ten zase thioredoxinreduktázou využívající NADPH. Dle experimentálních genetických modifikací se systém peroxiredoxin/thioredoxin jeví důležitější než glutathionperoxidáza.

- 3) Sekvestrace redoxně aktivních přechodných kovů (Fe a Cu). Tyto kovy jsou zcela nezbytné pro život díky své schopnosti snadno přijímat/dávat jeden elektron a tím katalyzovat reakce s molekulárním kyslíkem. Na druhé straně tytéž vlastnosti železa a mědi jsou extrémně nebezpečné, pokud nejsou kontrolovány (Fentonova reakce) a bezpečná vazba těchto kovů různými specializovanými proteiny (transferrin, ferritin, ceruloplazmin, haptoglobin, hemopexin a další) představuje jednu z hlavních antioxidačních strategií organismu, přičemž je volen zásadně odlišný přístup uvnitř a vně buněk. Intracelulární prostor je plný antioxidačních enzymů a redukovaných thiolů, takže peroxid vodíku je asi efektivně odstraňován, naopak nějaké tzv. labilní železo tu být musí z důvodu směny mezi místy jeho uti-
lizace, transportu a skladování. Vně buněk (v krevní plazmě) je to obráceně: možnosti odstraňování ROS jsou velmi omezené a není to ani žádoucí vzhledem k možným signálním funkcím superoxidu a peroxidu, naopak sekvestrace Fe a Cu je úplná.
- 4) Antioxidační substráty (nízkomolekulární antioxidanty). Do této kategorie patří již zmíněné buněčné thiole (glutathion, thioredoxin), dále endogenní metabolity s postulovanou antioxidační funkcí (bilirubin, kyselina močová, kyselina lipová) a konečně antioxidanty z diety (vitamin C, E, karotenoidy, flavonoidy a další rostlinné fenoly).
- 5) Stresová reakce (redoxní signalizace vedoucí k adaptaci buněk na oxidační stres). Dávka oxidačního stresu, která buňky/organismus nezabije, může zvýšit jejich odolnost vůči dalšímu stresu: tento fenomén byl pozorován v různých experimentálních systémech a stresových modalitách (ischemie, tepelný šok apod.) a zřejmě odpovídá lidovému pořekadlu „co tě nezabije, to tě posílí“. V případě oxidačního stresu tato reakce zahrnuje tzv. redoxní signalizaci, tj. komponenty buněčné signální sítě fungující jako redoxní senzory, po oxidaci nebo nitrosylaci kritických –SH skupin na těchto senzorech jsou ak-

tivovány určité transkripční faktory, které pak v jádře buňky indukují expresi genů, jejichž produkty poskytují zvýšenou ochranu proti dalšímu oxidačnímu stresu (antioxidační enzymy, chaperony, metalothioneiny, hemoxigenáza 1). Exogenní nízkomolekulární antioxidyanty mohou s tímto mechanismem interferovat negativně – tím, že ošálí redoxní senzory vlastně poskytují buňce medvědí službu, neboť jí brání v indukci koordinovaných a cílených mechanismů endogenní antioxidační ochrany (9).

- 6) Konečně do antioxidační ochrany v širším smyslu počítáme i systémy zajišťující reparaci oxidačního poškození DNA, proteinů a lipidů.

Další účinky antioxidačních vitaminů

Nízkomolekulární antioxidyanty tedy tvoří jen malou, i když důležitou součást složitých a vzájemně provázaných systémů antioxidační ochrany našich těl. Ještě navíc, interakce těchto látek s organismem je komplexní a do jednoduché představy „zametání“ kyslíkových radikálů se moc nevejde.

Askorbát (vitamin C) je příkladem poměrně prozkoumaného a známého antioxidentu, přitom jeho hlavní funkcí v těle je regenerovat Fe v aktivních centrech hydroxyláz (syntéza kolagenu, karnitinu, noradrenalinu, aktivace řady hypotalamických peptidových hormonů), což je v principu činnost prooxidační. Výpadkem této funkce lze dobře vysvětlit většinu příznaků kurděj. Zhášení různých radikálů askorbátem, případně kooperace s tokoferolem, je dobře doloženo *in vitro*, do jaké míry takto askorbát skutečně funguje v lidském těle až tak přesvědčivě prokázáno není, přinejmenším v tom smyslu, že podání askorbátu normálně živenému zdravému člověku už žádné další měřitelné změny parametrů oxidačního stresu nezpůsobí. Poněkud odlišná je situace u kuřáků, kde zátěž respiračního traktu oxidanty z tabákového kouře vede ke zrychlené konzumaci tokoferolu i askorbátu, suplementace vitaminem C, ale ne tokoferolem, měřitelně snižuje markery lipoperoxidace i degradaci tokoferolu (ale nemá vliv na kancerogenitu tabákového kouře). Nejlépe známým antioxidačním působením askorbátu je asi selektivní akumulace jeho oxidované formy (dehydroaskorbátu, DHA) aktivovanými neutrofily, uvnitř fagocytu je pak DHA redukován zpět na askorbát a slouží k ochraně membrány neutrofilu před jeho vlastními ROS. To vysvětluje známý vztah vitaminu C k protinfekční imunitě, pro populární

víru v účinky askorbátu u běžného nachlazení ale vědecké důkazy nejsou. Velké (gramové) dávky vitaminu C per os jinak zpravidla ani nepomáhají, ani podstatně neškodí – renální práh pro askorbát je kolem 200 mg/den a množství přijaté nad tento limit se prostě rychle vyloučí ledvinami. Protože se askorbát také metabolizuje na oxalát, může zhoršit oxalátovou urolitiázu. Při poruše sekvestrace železa v těle se askorbát může teoreticky stát nebezpečným prooxidantem, ale konkrétní důkazy pro to jsou nesmírně omezené. Byla ale například popsána kazuistika pacienta s nerozpoznanou hemochromatózou, který zemřel na srdeční selhání zřejmě v důsledku požívání velkých dávek askorbátu (10).

Hlavní funkcí vitaminu E (tokoferol) v těle zřejmě skutečně je ochrana membrán a lipoproteinů před lipoperoxidací. Z různých isomerů je biologicky nejúčinnější RRR- α -tokoferol, protože je v játrech pomocí specifického proteinu α -TTP (α -tocopherol transfer protein) vychytáván a inkorporován do VLDL lipoproteinů. Podobně jako u askorbátu, u zdravého normálně živeného člověka je velmi obtížné prokázat snížení markerů lipoperoxidace po extra dávkách α -tokoferolu. Dietní zdroje tohoto vitaminu jsou přitom hojné (mimo jiné obiloviny, listová zelenina), a s deficitem se tedy setkáme prakticky jen u poruch střevní absorpce tuků, při dlouhodobé intravenózní výživě, případně u nezralých novorozenců. Dle symptomatologie těchto stavů nedostatkem tokoferolu nejvíce trpí membrány mozkových buněk, buněk retiny a erytrocytů (náchyllost k hemolýze). Existuje též vrozený deficit α -TTP, který se manifestuje jako ataxie. Ačkoliv *in vitro* α -tokoferol chrání LDL částice před oxidací, má-li také *in vivo* význam při prevenci aterosklerózy, je stále otevřená otázka. Na druhé straně není ani mnoho důkazů pro toxicitu vyšších dávek α -tokoferolu. Může ale například interferovat s hemokoagulací (jeden z jeho metabolitů má aktivitu vitaminu K), a bylo též postulováno, že α -tokoferol snižuje příjem γ -tokoferolu, který má protizánětlivé účinky (6).

Selen (Se) má vztah k antioxidační ochraně jako součást thioredoxinreduktázy a glutathionperoxidázy, je potřebný ale i pro jiné enzymy, např. 5'-dejdázou, která přeměňuje thyroxin (T_4) na aktivnější T_3 . Ačkoliv v diskutované metaanalýze (3) selen nevyšel jako faktor zvyšující mortalitu, dlužno podotknout, že důsledky jeho deficitu i toxicity při nadbytku jsou známy. Deficit Se byl popsán jako forma kardiomyopatie (tzv. Keshan disease), zhoršuje důsledky deficitu vitaminu E a jódu a může obecně predisponovat ke kardiovaskulárním a nádorovým chorobám. Naopak to-

xicita Se se manifestuje nejdříve deformacemi až ztrátou nehtů, případně vlasů, a zápachem dechu po česneku z důvodu vylučování dimethylselenidu, $(CH_3)_2Se$ (6). Příjem selenu v potravě závisí na jeho množství v půdě v dané oblasti, s globalizací trhu s potravinami ale tento parametr asi ztrácí prediktivní hodnotu. Hodnoty Se v krvi u české populace jsou spíše nižší, i když v posledních 10 letech se stoupající tendencí (2).

Konečně β -karoten (provitamin A) je výborný inhibitor lipoperoxidace *in vitro*, jeho antioxidační působení v těle je nejpravděpodobnější v kůži, kde zháší singletový (aktivovaný) kyslík po UV ozáření, jinak je ale přinejmenším nejisté. β -karoten v těle slouží především jako prekurzor pro syntézu dvou důležitých látek: tvoří se z něho jednak retinal nezbytný pro fotoreceptory sítnice, a jednak kyselina retinová, důležitý regulátor genové exprese, růstu a diferenciací buněk. Vztah k regulaci buněčné proliferace může být důvodem, proč β -karoten v některých experimentálních systémech funguje jako kokarcinogen (12). Varující závěry přinesly intervenční studie ATBC (α -tocopherol/ β -carotene, ref. 1) a CARET (β -Carotene And Retinol Efficacy Trial, ref. 11) dle kterých suplementace β -karotenem zvyšuje riziko rozvoje rakoviny plic u kuřáků. Jednou z možností, jak data z těchto studií vysvětlit (6, 11), je inhibice příjmu jiných, možná více protektivních karotenoidů z diety (ovoce a zeleniny) β -karotenem. V každém případě si tyto informace zasluhují větší rozšíření, zejména mezi dnešní populaci dívek – kuřáček – které užívají přípravky s β -karotenem pro hezcí a bezpečnější opálení.

Stárnutí

Dá se ještě něco jiného dělat pro zpomalení postupného „rezavění“ našich těl? Zopakujme, co o biologii stárnutí obecně víme (6, 8). Stárnutí není nemocí samo o sobě, ale přináší s sebou zvýšenou náchyllost k řadě onemocnění. Na rozdíl od např. organogeneze při vývoji zárodku stárnutí není programovaný, ale stochastický proces a není přímo řízeno genomem, i když geny hrají úlohu. Podstatou stárnutí je neschopnost bránit oxidačnímu poškození a obnovovat důležité tělesné biomolekuly neomezeně dlouho. Lidské tělo je v zásadě schopné z vhodných dietních prekurzorů znovuvytvořit nebo opravit kteroukoliv ze svých struktur, a kdyby systémy antioxidační ochrany, odbourávání nepotřebných proteinů a opravy DNA byly zcela perfektní, byli bychom nesmrtelní. Tyto systémy jsou *téměř* dokonalé, ale v míře tohoto *téměř* se skrývají limity určující maximální (potenciální) délku našeho života. Tyto limity se u různých živočišných

druhů a poněkud i jedinců téhož druhu liší a jsou v zásadě dané geneticky, vetknuty do stavebního plánu daného organismu. Nejčastěji se jejich existence vysvětluje tím, že hnací silou evoluce je primárně úspěch v rozmnožování. Geny prospěšné pro jedince v postreprodukčním období už selekční tlak evoluce míjí, dokonce mohou být evolučně preferovány geny, které přináší nositeli výhodu v reprodukci, ale později mu život zkracují. Také se to vysvětluje omezenými zdroji metabolické energie, které musí organismus dělit mezi tělesnou údržbu/antioxidační ochranu a reprodukci. Zajímavé je, že tato alokace metabolických zdrojů je u mnoha živočichů poněkud flexibilní, při nedostatku potravy může organismus ve snaze „přežít“ nepříznivé období věnovat více metabolické energie na údržbu a obnovu svých struktur. Tzv. kalorická restrikce (omezení příjmu potravy při zachování její biologické kvality) prokazatelně prodlužuje život nejen nižším živočichům s proměnlivou intenzitou metabolismu, kde je snadno vysvětlitelná menší spotřebou kyslíku a tím menší tvorbou ROS, ale prospívá i savcům se stálou tělesnou teplotou (4, 6, 8, 9). Laboratorní myš žije v průměru 28 měsíců, při omezení množství potravy na 25 % se její délka života prodlouží na 47 měsíců, přitom je fyzicky čilejší a zdravější. Mechanismus tohoto zajímavého jevu není ještě úplně znám, ale spočívá zřejmě v potlačení signalizace inzulinu a IGF-I (somatomedinu C) a naopak v aktivaci určité specifické skupiny deacetylujících enzymů zvaných sirtuiny, které vypínají určité geny a inhibují proapoptotický faktor p53 (6). Určitý efekt kalorické restrikce byl nalezen i u makaků rhesus a v současné době v USA probíhá studie na lidských dobrovolnících (tzv. studie CALERIE, Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy).

Dalším perspektivním přístupem bude asi adekvátní stimulace již uvedené stresové reakce („co tě nezabije, to tě posílí“). Určitá míra (i oxidačního) stresu asi životu svědčí. Hezkým příkladem může být fyzická aktivita, jejíž revitalizující potenciál je evidentní, přitom je známo, že vede k produkci ROS ve svalové tkáni (4, 6).

Ve vztahu k dietě je třeba uvést, že na rozdíl od příjmu izolovaných antioxidantů pozitivní význam konzumace ovoce a zeleniny pro lidské zdraví je stále obecně uznáván. Epidemiologické studie přesvědčivě prokazují, že dieta bohatá na ovoce a zeleninu (optimálně 5x 80g denně) je spojena s nižším rizikem kardiovaskulárních chorob, diabetu a některých typů rakoviny (plíce, ústa/hltan, pankreas, žaludek, v případě konzumace lykopenu i prostata) (7, 6, 9). To není nic nového, už

Tabulka 1. Doporučené běžné denní dávky vitaminů

	Recommended dietary allowance (RDA)
vitamin C	90 mg pro muže 75 mg pro ženy 85 mg v těhotenství 120 mg při kojení u kuřáků +35 mg
vitamin E (jako D-α-tokoferol)	15 mg (22,5 IU) 19 mg (28,5 IU) při kojení
vitamin A (jako retinol, RAE = retinol activity equivalent)	900 μ g RAE (3000 IU) pro muže 700 μ g RAE (2333 IU) pro ženy 770 μ g RAE (2567 IU) v těhotenství 1300 μ g RAE (4333 IU) při kojení
β-karoten	RDA není stanoveno. 1 μ g retinolu odpovídají 2 μ g β -karotenu, pokud je přijímán jako suplement (tj. doporučená denní dávka by byla 1,4–1,8 mg), ale až 12 μ g β -karotenu, pokud je přijímán v dietě (což odpovídá denní dávce 8,4–10,8 mg).
selen	55 μ g 60 μ g v těhotenství 70 μ g při kojení
Doporučené denní dávky antioxidačních vitaminů a selenu pro zdravé dospělé podle materiálů dostupných na www.amerického.gov Food and Nutrition Information Center (http://fnic.nal.usda.gov). V České republice stanovuje doporučené denní dávky vitaminů a minerálů příloha k vyhlášce č. 450/2004 Sb. o označování výživové hodnoty potravin, podle níž je doporučená denní dávka vitaminu C 60 mg, vitaminu E 10 mg a vitaminu A 800 μ g.	

Hippokrates prý rád dával svým nemocným jablka a datle. Nevíme dnes o mnoho víc, předpokládá se podstatná úloha retinoidů, flavonoidů a dalších rostlinných fenolů s antioxidačními vlastnostmi, které jsou nejen v červeném víně a zeleném čaji, ale také v kávě, čokoládě, luštěninách, různých druzích zeleniny, ovoce a koření. Přes intenzivní výzkum ale stále není známo, které konkrétní látky (a které jejich účinky) za příznivými vlivy konzumace ovoce a zeleniny stojí.

Závěr

Nakonec nás tedy výsledky moderního výzkumu biologie kyslíkových radikálů dovádějí k těm nejprostším pravidlům životosprávy, známým tisíce let. Někomu se to může zdát málo, ale střídmost v jídle, dieta bohatá na ovoce a zeleninu a pravidelná, přiměřená fyzická aktivita zůstávají tím nejlepším základním doporučením pro zdravý a dlouhý život. Vyváženou dietu zatím neumíme nahradit žádnou pilulkou a extra podávání antioxidačních vitaminů nad běžné denní doporučené dávky (tabulka 1) u normálně živených osob medicínské zdůvodnění vlastně nemá. V případě vitaminu C vyšší dávky určitě neuškodí, s výjimkou pacientů s hemochromatózou. Pro kuřáky a kuřáčky (kteří s tím nechtějí přestat) platí doporučení o dietním příjmu ovoce a zeleniny dvojnásob, případně je vhodná suplementace vitaminem C, naopak by měli být výslovně varováni před potravními doplňky s β -karotenem.

Článek byl podpořen grantem GAUK 43/06

Literatura

1. ATBC Study Group. Incidence of cancer and mortality following α -tocopherol and β -carotene supplementation. A postintervention follow-up. *JAMA* 2003; 290(4): 476–485.
2. Batáříová A, et al. Whole blood selenium content in healthy adults in the Czech Republic. *Science of the Total Environment* 2005; 338 (3): 183–188.
3. Bjelakovic G, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297: 842–857.
4. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* 2000; 408: 239–247.
5. Gey F, et al. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 326S–334S.
6. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 4. vydání. New York: Oxford University Press, Inc. 2007: 851 s.
7. Key TJ, et al. Dietary habits and mortality in 11,000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. *BMJ* 1996; 313(7060): 775–779.
8. Kirkwood TBL, Austad SN. Why do we age? *Nature* 2000; 408: 233–238.
9. Lane N. *Oxygen. The Molecule that made the World*. New York: Oxford University Press, Inc. 2002. 374 s.
10. McLaran CJ, et al. Congestive cardiomyopathy and haemochromatosis – rapid progression possibly accelerated by excessive ingestion of ascorbic acid. *Australia New Zealand Journal of Medicine* 1982; 12(2): 187–188.
11. Neuhauser ML et al. Fruits and vegetables are associated with lower lung cancer risk only in the placebo arm of the beta-carotene and retinol efficacy trial (CARET). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12(4): 350–358.
12. Paolini M, et al. Beta-carotene: a cancer chemoprotective agent or a co-carcinogen? *Mutat Res* 2003; 543(3): 195–200.

MUDr. Jan Pláteník, Ph.D.

Ústav lékařské biochemie 1. LF UK,
Kateřinská 32, 121 08 Praha 2
jan.platenik@lf1.cuni.cz