

DOĞAL ANTIOKSİDANLARIN İNSAN SAĞLIĞINA ETKİLERİ

EFFECTS OF NATURAL ANTIOXIDANTS ON HUMAN HEALTH

Sedat VELİOĞLU

Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, ANKARA

ÖZET: Serbest radikaller ve diğer reaktif oksijen türleri vücudun normal metabolizması sonucunda sürekli olarak oluşan ve dokulara zarar veren bileşiklerdir. Vücudun bu bileşiklere karşı geliştirdiği bazı savunma mekanizmaları serbest radikal zararına karşı çoğu kez yetersiz kalmaktadır. Bu makalede serbest radikallerin neden olduğu zararlanmalar, savunma mekanizmaları ve diyetle alınan antioksidan bileşiklerin insan sağlığına etkileri incelenmektedir.

Anahtar sözcükler: antioksidanlar, serbest radikaller, sağlık, vitaminler, diyet

ABSTRACT: Free radicals and other reactive oxygen species are formed continuously in the human body during normal oxidative process, which causes several damages. Damage can not be completely prevented by endogenous human antioxidant defences. This article discusses the effects of free radicals, body's defence system and dietary antioxidant nutrients on human health.

Keywords: antioxidants, free-radicals, health, vitamins, diet.

1. GİRİŞ

İnsanların sağlıklı ve uzun bir yaşam sürmesi üzerine beslenmenin etkisinin kesin bir şekilde ortaya konulmasından sonra gelişmiş ülkelerde özellikle son yıllarda doğal antioksidan tüketimi üzerinde çok durulmaya başlanmıştır. İnsanların doğal metabolizmasında enerji kaynağı olan karbonun oksijen ile yanması sonucunda karbondioksitin yanı sıra, bir kısım oksijenin tam olarak reaksiyona girmemesi sonucunda oluşan ve serbest radikal olarak adlandırılan bileşikler ortaya çıkmaktadır. Radikaller aynı zamanda vücuda alınan ilaçların, kimyasal maddelerin, irradyasyonun (iyonize radyasyon ve ışık dahil), demir bakır gibi metallerin katalizlediği elektron geçişimi, yangılı lökositler vb. hücre esaslı savunma sisteminin salgıladığı salgıların yer aldığı metabolizma sonucu oluşan bir tür savunma metabolizması ürünleridir. Serbest radikal (veya radikal) deyimi, kimyada, bir ünite gibi davranan, bağımsız olarak ortaya çıkabilen ve yapısında çiftlenmemiş elektron içeren türler olarak tanımlanmaktadır. Serbest radikallerin en önemli özelliği son derece reaktif olmalarıdır. Radikaller karşılaştıkları her madde ile özellikle de canlı dokusunda bulunan her madde ile reaksiyona girebilirler. İşte bu nedenle de serbest radikallerin yarı ömürleri çok kısadır. Örneğin hidroksi radikalının yarı ömrü 10^{-9} saniye, alkoksi radikalının ise 10^{-6} saniye kadardır (DRISKELL, 1990; THURNHAM, 1993; HALIWELL, 1994; RAMARATHNAM, 1995; THOMAS, 1995).

Serbest radikaller vücuttaki hücrelerin membranına, hücre yapısında bulunan lipidlere, proteinlere, nükleik asitlere ve DNA'ya zarar vermekte ve bunun sonucunda başta kanser, kronik hastalıklar, diyabet, katarakt, akciğer tahribatı gibi pek çok hastalığa neden olmaktadır. Bu radikaller hücrede membran, mitokondri, peroksisomlar ve endoplazmik retikulumda üretilmektedir. Vücutta oluşan veya dışarıdan alınan serbest radikallerin vücutta oluşturduğu hasara karşı vücudun antioksidan savunma mekanizmaları vardır. Bu antioksidan mekanizmalar serbest radikallerin neden olduğu reaksiyonu durdurarak, singlet oksijeni bağlayarak veya metallerin katalizlediği oksidasyon reaksiyonlarında metali bağlayarak etki ederler.

2- KORUYUCU MEKANİZMALAR VE GIDALARDAKİ DOĞAL ANTIOKSİDANLAR

2.1- Enzim Sistemleri

Enzim sistemleri vücudun korunma mekanizmasında en önemli basamağı oluşturmaktadır. Aşağıda bu enzimlerin özellikleri ve etki mekanizmaları açıklanmıştır (JAWORSKA et al., 1993; YU et al., 1998; NIELSON et al. 1999).

2.1.1- Superoksit dismutaz (SOD) enzimi: Antioksidan etkisi olan enzimler arasında en önemli olanı superoksit dismutaz enzimi olup bu enzim oksijen radikallerinin hidrojen peroksite dönüşümünü katalizlemektedir. Oluşan hidrojen peroksit daha sonra katalaz enziminin etkisiyle suya dönüştürülür. Eğer SOD enzimi bu reaksiyonda yeterince etkin olursa oksijen radikalinden daha reaktif ve dolayısıyla tehlikeli olan hidroksil radikalinin oluşumu da engellenmiş olur. SOD enzimi serbest radikal zararının önlenmesinde ilk basamağı oluşturur. Diğer kimyasal antioksidanlar ve besin öğeleri ise hidroksil radikalinin etkisinin nötrlenmesinde ikinci basamağı oluştururlar. SOD enzimi insan vücudundaki beşinci en yaygın proteindir ve yapılarında bakır, demir veya manganer içeren metalloproteinlerdir. Vücutta SOD aktivitesinin azalması ile plazma proteinlerindeki hasarın arttığı görülmüştür.

2.1.2- Katalaz (CAT) enzimi: Hücrelerde oluşan hidrojen peroksiti suya dönüştüren enzimdir. Böylece hidrojen peroksidin hücrede birikmesi ve zarar vermesi engellenir.

2.1.3- Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzimi: Bu enzim kanda bulunan eritokritleri hemoglobin oksidasyonuna karşı korur. GSH-Px, bir tripeptid olan glutasyonun (GSH) hidrojen peroksit (veya lipid peroksidleri) ile birleşerek okside glutasyon peroksidaza (GSSG) ve suya dönüşümünü sağlar, yapısında selenyum bulunur

2.1.4- Glutasyon redüktaz enzimi : Bir kısım GSSG'yi yeniden GSH'ye dönüştürür çünkü vücutta GSH'ye sürekli olarak gereksinim vardır.

2.1.5- Glutasyon-S-transferaz (GST) enzimi: Yabancı bileşiklerin karaciğerde merkapturik asitlere dönüşümünde rol oynar, oluşan maddeler daha sonra vücuttan atılır.

2.1.6- Glutasyon (GSH): GSH-Px enziminin yer aldığı metabolik reaksiyonlarda elektron vericidir. Hidroksil radikali ve reaktif singlet oksijeni bağlayıcıdır.

2.2- Vitaminler ve Provitaminler:

Enzimlerden sonra vücudun serbest radikal zararına karşı ikincil savunma sistemini oluştururlar. Özellikle C vitamini (vit C), E vitamini (vit E) ve karotenoidlerin antioksidan etkileri çok sayıda araştırmada gösterilmiştir. Bu makalenin daha sonraki bölümlerinde vitaminlerin antioksidan etkileri hakkında detaylı bilgi verilmiştir.

2.3- Antioksidan Mineraller:

Bakır, çinko, demir ve selenyum gibi mineraller ; SOD, katalaz ve GSH-Px gibi enzimlerin bir parçasıdır. Bakır ve demir ayrıca membran lipidlerinde oluşan serbest radikal reaksiyonlarına katılırlar. Aşağıda bu minerallerin antioksidan etkileri farklı kaynaklardan yararlanılarak özetlenmiştir (McCORD, 1994; DESPHANDE et al., 1995; ARUOMA, 1996; ARTHUR et al., 1997; YAZDANPANAHAH et al., 1997; HUGHES and CHOON, 1998).

2.3.1- Çinko: Hücresel bağışıklık sisteminde rol oynar. T hücrelerinin hastalıklarla savaşımında uyarıcıdır. B hücrelerinin antibody salgılamasında rol oynar.

2.3.2- Demir: Kan hücrelerinin yapısında yer alan limfosit ve nötrofillerin fonksiyon göstermesinde ribonükleotil redüktaz ve miyeloperoksidaz enzimlerinin rolü vardır. Demir bu enzimlerin optimum aktivite göstermesi açısından önem taşır.

2.3.3- Bakır: Bakırın antioksidan rolü yeni keşfedilmiştir. Biyolojik sistemlerde hem antioksidan. hem de prooksidan olarak etki gösterir. Bu nedenle optimum miktarının alınması zorunludur. Ancak normal diyet koşullarında bakır emilimi ve atımını, birikimi önleyecek şekilde vücut ayarlamaktadır. İnsanlar çoğunlukla ihtiyaçlarından daha az bakır almaktadır. Diyetle fazla miktarda çinko, askorbik asit, demir, früktoz ve sakkaroz alımı vücutta bakır alımını azaltmaktadır. Bakır alımı yetersizliklerinde vücutta antioksidan denge bozulmakta, lipid peroksidasyonu, hücre tahribi ve ölümü artmaktadır. Bakır eksikliği olan diyetle beslenen farelerde oksidatif stresi arttıran faktörlere (karbon tetra klorür, ozon, adriomisin) duyarlılık artmıştır. Bu duyarlılık kendini ; artan ölüm oranı, çarpıntı, vücudun artan penten ve ethan salgılaması ve azalan vücut ağırlığı şeklinde kendini göstermektedir. İnsanlarda bakır alımı eksikliğinde karaciğerdeki demir konsantrasyonu artmakta, dokulardaki antioksidan enzimler olan glutasyon peroksidaz, katalaz ve SOD düzeyleri azalmaktadır. Bakırca yetersiz diyetle beslenen hayvanlardan izole edilen hücre, mikrozoom veya mitokondriler ; demir, askorbik asit, adenosin difosfat varlığında artan lipid peroksidasyonu göstermiştir.

2.3.4-Selenyum: Kansere karşı önemli bir önleyici olarak karşımıza çıkmaktadır. Yüksek düzeylerde alınan selenyumun deney hayvanlarında kanser oluşumunu önlediği belirlenmiştir. Serbest radikallerin oluşturduğu zararlanmalara karşı selenyumun gösterdiği bu etki, selenyumun yukarıda belirtilmiş bulunan glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enziminin yapısında yer almasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca selenyum içeren fosfolipidhidroperoksit (yağ asitlerini hidroperoksitlere dönüştüren enzim) ve selenoprotein P (karaciğerde sentezlenip plazmaya salgılanan bir enzim) adlı enzimlerin serbest radikal hasarına karşı koruyucu olduğu ve selenyum taşıyıcı protein olarak etki gösterdiği düşünülmektedir. Selenyumun koruyucu dozunun diyetle 5 ppm kadar olduğu hesaplanmaktadır ki bu miktar gerçekte diyetle alınan dozdan (0,01-0,1 ppm) çok azdır. 5 ppm'lik bir dozun ise muhtemelen toksik olması söz konusudur. Selenyumun antikarsinojenik etkisinin birkaç farklı mekanizma sonucunda ortaya çıktığı bilinmektedir. Ancak bu mekanizmalardan hiçbiri tüm kanser tipleri için geçerli değildir. Yani kanserin tipine göre selenyumun etki mekanizması farklılık göstermektedir. Düşük selenyum alımıyla kanser oluşumu arasında genellikle bir ilişki olduğu, plazma selenyum düzeyinin düşüklüğü ile kanser arasında bir ilgi olduğu ancak bu düşüklüğün kanserin nedeni veya sonucu olduğunun bugün için söylenemeyeceği bildirilmektedir. Kan plazmasındaki selenyum düzeyinin azlığı ile daha sonra kanserin ortaya çıkması arasında bir ilgi olduğu görülmüştür. Bu konuda kesin olarak konuşmak için henüz erkendir. Kalp ve damar hastalıkları ile selenyum eksikliği arasında bir ilginin olduğu söylenebilir. En önemli selenyum kaynağı deniz ürünleri ve organ etleridir.

2.3.5- Ürik Asit: Ürik asit, pürin metabolizmasının bir yan ürünüdür ve biyolojik fonksiyonu olmayan bir artık olduğu düşünülmektedir. İnsan vücudu urat oksidaz enzimi içermediği için ürik asit vücutta toplanmaktadır. Ürik asit singlet oksijenin (son derece aktif bir oksidandır), peroksil ve hidroksil radikallerinin güçlü bir yok edicisidir. Demir ve bakırı bağlayarak radikal reaksiyonlarını engeller. Örneğin bakıra bağlı olarak gelişen hidrojen peroksitten peroksi radikali oluşumunu engeller. Vücutta myeloperoksidaz enziminin üretilen hipokloroz asit ve ozonu yok eder. Ürik asit, GSH'de olduğu gibi her zaman için mükemmel bir antioksidan değildir.

2.4-Gıdaların Bileşiminde Bulunan Doğal Antioksidanlar

İnsanoğlu diyetle daha önceleri önemsemediği bazı bileşenlerin gerçekte çok önemli olduğunu yeni anlamaya başlamıştır. Bazı gıdaların yapısında doğal antioksidanların bulunduğu yapılan araştırmalar sonucu zaman içerisinde anlaşılmıştır. Geçtiğimiz 10 yılda yapılan araştırmalarda diyetle bazı bileşiklerin pek çok hastalıkla, örneğin kanserle ilgisi olduğu gösterilmiştir (BRUCE, 1987; CHEN et al, 1988; BYERS et al, 1990; MILLER, 1990; LINDSAY, 1993) . Ayrıca bitkisel kökenli çok sayıda kaynaktan yoğun miktarda doğal antioksidanların bulunması kimseyi şaşırtmamalıdır, zira bitkiler dünyasında yaklaşık üçyüz bin çeşit bitki bulunmaktadır ve bunlardan ancak beşyüz tanesi insan gıdası olarak kullanılmaktadır. Bu beşyüz bitkinin bile tamamının antioksidatif aktivitesi henüz keşfedilmiş değildir. Kaynaklar keşfedilmeyi beklemektedir. Bileşiminde doğal antioksidanların bulunduğu saptanmış bazı bitkisel kaynaklar şu şekilde sıralanabilir: Yeşil çay, algler, tahıllar, kakao ürünleri, baharat ve otlar, baklagiller, yağlı tohumlar, biber, soğan, sarmısak, havuç, kereviz, maydanoz, keten tohumu, domates, keçiyoynuzu, hardal tohumu, meyan kökü, turunçgil ve elma kabukları, yarfıstığı, hemen tüm tahılların tohum kabukları, özellikle de pirinç kavuzu, soya protein fraksiyonları, soğan kabuğu sayılabilir. Bu bitkisel ürünlerin antioksidan aktivitesi yapılarındaki bazı kimyasal bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Bunlar arasında aminoasitler, karotenoidler, flavonoidler, fenolik bileşikler, C ve E vitaminleri, organik asitler, melanoidinler, sülfidler, fitatlar, glukonatlar, kumarinler, terpenler, ligninler, indoller, izotiyosiyanatlar, fitalidler sayılabilir. Bu bileşikler insan vücudunda ortaya çıkabilen olumsuz değişimlere karşı bloklayıcı veya baskılayıcı olarak etki etmektedir (NAGY and CARAGAY, 1992). Bir başka deyişle hücrel oksidasyon redüksiyon dengesini ayarlamakta, hücreleri serbest radikal zararına karşı korumakta, membran geçirgenliğini düzenlemekte ve ksenobiyotikleri detoksifiye etmektedir (BRUCE, 1987; WATTENBERG 1993; KROMHOUT et al., 1993; STEINMETZ and POTTER, 1996; YAO et al., 1999; NIELSON et al., 1999).

Gıdaların bileşiminde yer alan antioksidan bileşikler arasında özellikle C vitamini pek çok sebze ve meyvede, E vitamini de hemen tüm tohumlarda bulunduğu için büyük önem taşımaktadır. Vit E insan vücudunda hücre membranlarında lokalize olurken, vit C sulu fazlarda bulunur. Vit C'nin bizzat antioksidan olmasının yanı

sıra diğer bir olumlu etkisi de vit E'yi rejenera etmesidir (BUETTNER, 1993). Bu makalenin ilerleyen bölümlerinde anlatıldığı gibi doğal antioksidanların sağlık üzerindeki etkilerinin kesin olarak ortaya çıkmasından sonra konu üzerindeki araştırma sayısı artmış, ticari doğal antioksidan preparatları piyasaya sunulmaya başlanmıştır (BRAVO, 1998; WISEMAN et al., 1997; SALAH et al., 1995; CARAGAY 1992).

3- ANTIOKSIDANLARIN METABOLİZMA VE HASTALIKLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Antioksidanlar ile bazı hastalıklar arasındaki ilişkiler günümüzde ortaya konulmuş bulunmakla birlikte konu üzerindeki bilgilerimizin yeterli olduğunu söyleyebilmemiz için henüz çok erkendir. Bugünkü bilgilerimiz ışığında konu aşağıda özetlenmiştir:

3.1- Kanser:

Tüm kanserlerin %80-90'ının potansiyel olarak kontrol edilebilir nedenlerden oluştuğu ve % 30-35'inin doğrudan diyetle ilgili olduğu düşünülmektedir (WILLIAMS, 1993; THURNHAM, 1993). Yaşam tarzı ve yiyecekler karsinojenik maddelerin vücuda girmesine yol açmaktadır. Bazı gıdaların ve gıda bileşiklerinin risk oluşturduğu bilinmektedir. Bunlar arasında kahve, alkol, nitritler, doymuş yağlar, pestisitler ve duman sayılabilmektedir. Normal bir hücrenin kanserleşmesi 3 aşamada gerçekleşmektedir. Bunlar başlangıç, gelişme ve son aşamadır. Bu aşamaların birinden diğerine geçişi karsinojen bileşikler indükler ve aşamalar arasındaki geçiş süreleri 10-30 yıl olabilir. Sürenin uzun olması ve geri dönüşümün söz konusu olması nedeniyle bu süreç gelişmeyi önleyici bileşikler açısından çok önemlidir. Yukarıda sayılan kanser oluşturucu diyetetik ve çevresel faktörler aktif oksijen ve süperoksit olarak adlandırılan radikalleri üretme kapasitesindedir. Bunların etkilerini ortadan kaldırmak için antioksidanlar üzerinde çok durulmaktadır. Örneğin nitrozaminler karsinojen bileşiklerdir ve nitritlerden kaynaklanmaktadır. Vit E ve vit C kombinasyonunun güçlü bir nitrit yok edici olduğu bilinmektedir (BYERS, et al., 1990; LATHIA and BLUM 1991; CHEN et al., 1988). Turunçgillerin yapısındaki bileşiklerin kanser üzerindeki olumlu etkisi gösterilmiştir (NAGY and ATTAWAY 1992). Sigara içen ve içmeyen gruplarda yeşil çay tüketimi oksidatif DNA hasarını azaltmıştır (KLAUNIG et al., 1999). Vitamin E'nin antikarsinojen etkisi lipid antioksidanı, serbest radikal yok edici ve nitrozasyon blokeri olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca mutajen oluşumunu engeller, membranları ve DNA'yı onarır. Vit C ise kanserin önlenmesinde yararlı olabilir ancak esas etkisi antioksidan olmasından kaynaklanmaktadır. Bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını arttırmakta, mutajen ve nitrozamin oluşum yolunu bloke etmektedir. Sitokrom P-450 enziminin yardımıyla toksinlerin karaciğerde temizlenmesini arttırmaktadır. Hormona bağımlı olmayan kanser tiplerinde yüksek dozda Vit C alımının koruyucu olduğu saptanmıştır. Yapılan 29 çalışmanın 21'inde bol meyve tüketiminin önemli düzeyde koruyucu olduğu saptanmıştır. Yüksek düzeyde Vit C alımının ağız, yemek borusu, mide ve kolorektal kanser oluşumu riskini azalttığı ortaya konmuştur (BLOCK et al., 1992). Vit C, karotenoidler ve diğer faktörlerin kanser riskini azaltmada ortak etkilerinin olduğu düşünülmektedir. (-karoten ve karotenoidler antioksidan ve fotoprotektif etkileri nedeniyle ultraviyolenin indüklediği kanser oluşumuna karşı koruyucudur (CLARK 1996; JACOB and BURRI, 1996). Hayvan denemelerinde yüksek dozda β-karoten alımının radyasyon ve kimyasalların indüklediği kanser türlerinde tümör gelişimini bloke ettiği, bağışıklık sisteminin verdiği yanıtı uyardığı ve karsinojenlerin karaciğerdeki metabolizmasında antikarsinojen olarak etki ettiği görülmüştür. Yapılan çalışmaların hemen tümünde β-karotene zengin gıda alımı ile özellikle akciğer kanseri riskinin azaldığı gösterilmiştir. Sigara tiryakilerinde β-karoten takviyesi kanser oluşumunu %18 kadar azaltmıştır. Artan β-karoten alımı ile serviks, yemek borusu ve mide kanseri arasında bir ilişki saptanmıştır. Domates ve domates ürünlerini yüksek düzeylerde tüketen kişilerin kan β-karoten düzeyleri daha yüksektir ve domatesin kanserle savaşımındaki olumlu etkisi muhtemelen bu bileşikten kaynaklanmaktadır (BROUHIER, 1999).

3.2- Kardiyovasküler Hastalıklar:

İnsan ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklar ilk sırada yer almaktadır. Krizlerde en önemli rol arterosklerozdan kaynaklanmaktadır. Burada sorun kan damarlarının iç kısmının (intima) kalınlaşmasıdır. Damar iç kısmının mekanik stres veya oksidatif zararlanma sonucunda tahrip olması sonucu arterosklerotik plaklar

oluşmaya başlamaktadır. Bunu takiben aktive olmuş monositler ve makrofajlar oksijen radikali ve hidrojen peroksit üretmektedirler. Hidrolitik enzimler ve oluşan radikaller komşu hücrelere ve damar içi zararı arttırmak suretiyle yumuşak kas hücrelerine zarar verebilirler. Koroner kalp hastalıklarının yüksek kolesterol, yüksek tansiyon ve sigara gibi klasik risk faktörleri vardır. Diyetetik faktörler de tamamlayıcı etki yaparlar ve değişik diyetlerin koroner ölüm oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Temel çoklu doymamış yağ asitlerinin ve temel antioksidanların (vit C, vitE, selenyum) potansiyel olumlu etkileri vardır. Diyetle PUFA'ların (çoklu doymamış yağ asitleri) alımı özellikle plazma kolesterol düzeyini ve dolayısıyla arteroskleroz riskini azaltma açısından önerilmektedir. Hayvan deneylerinde vit E, vit C ve GSH-Px gibi fizyolojik radikal yok ediciler tükendiğinde oksijen radikalleri damarları ciddi şekilde tahrip etmiştir. Arterosklerotik plakların içerisinde lipid peroksidlerine rastlanmıştır. Bu durum plak oluşumunda peroksidlerin rolü olduğunu düşündürmektedir. Peroksitlenmiş eksojen PUFA'lar kalp zarını ve kalp kasını tahrip etmekte ve yumuşak kas hücrelerinin çoğalmasını engellemektedir. Bu sitotoksiste vit E ve vit C gibi vitaminlerle engellenebilir. Düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) peroksidleri ve/veya PUFA'ların hidroperoksidleri "antiarterosklerotik" prostaglandinlerin damar içerisinde oluşumunu engellemektedir. Eğer serbest radikaller arterosklerozu başlatıyorsa veya bunun patolojisine etki ediyorsa, antioksidan alımı, özellikle de yağda çözünen ve zincir kırıcı antioksidanların alımı yararlı olabilir. Örneğin kan kolesterol düzeyini düşürücü etkisi olan probucal adlı ilacın geliştirilmesinde bu olgu göz önünde bulundurulmuştur. Bu ilaç güçlü bir antioksidandır ve yapısı fenolik antioksidanlara benzerdir. Tüm diyetetik antioksidanlar arasında vit E'nin özellikle de yağda çözünmesi nedeniyle önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Vit E'nin platelet çökmesini, intermittennt claudication ve iskemit reperfüzyon olarak adlandırılan yaraları önlediği gösterilmiştir. Son yapılan araştırmalarda E vitamininin yüksek dozda takviyesinin koroner kalp hastalıkları riskini azalttığı görülmüştür (CLARK, 1996; JACOB and BURRI, 1996; FITCH, 1994, HERCBERG et al., 1998).

Vit C, kollagen formasyonunda, antioksidatif korumada ve lipid metabolizmasını kolaylaştıran reaksiyonlarda rol oynar. Vit C kolesterol metabolizmasını etkiler, eksikliğinde kobaylarda kolesterolün safra tuzlarına dönüşümü azalmış ve arterosklerotik lezyonlar oluşmuştur. Vit C alım düzeyi ile plazma kolesterol düzeyi arasında ters ilgi vardır ve HDL düzeyi ile vit C alımı arasında doğrudan bir ilgi vardır. Bir araştırmada koroner damar hastalığı olan kişilerde lökosit askorbik asit düzeyinin normal kişilere göre çok az olduğu saptanmıştır. Bir başka araştırmada kan plazma vit C düzeyinin azlığı ile koroner hastalıklardan ölüm arasında önemli bir ilgi olduğu saptanmıştır. Vit C ile koroner hastalıklardan ölüm arasındaki ilginin kesin olarak ortaya konması için daha fazla araştırmaya gereksinim vardır. Elimizdeki veriler C vitamininin kardiyovasküler sağlık üzerindeki olumlu etkisinin ve kardiyovasküler nedenlerle ölümü azaltmasının; HDL, kolesterol, kan basıncı ve plateletler üzerindeki olumlu etkilerden ve ayrıca kollagen sentezindeki rolü sonucu damarları güçlendirici etki göstermesinden, lipidleri ve diğer molekülleri serbest radikal etkilerinden korumasından ve vit E'nin aktif formunu rejenere etmesinden kaynaklandığını göstermektedir. Meyve ve sebzelerde bol miktarda bulunan flavonoidlerin günlük tüketiminin 23-170 mg/gün kadar olduğu tahmin edilmektedir. Bu bileşiklerin değişik mekanizmalarla kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur (COOK and SAMMAN, 1996; PRATT, 1992; BRUN 1995).

Yüksek düzeyde alınan karotenoidlerin kardiyovasküler sağlık üzerine etkisi, vit E ve vit C'ye göre çok azdır. Bir araştırmada, karoten alımının sigara içen erkeklerde koroner hastalık riskini azaltırken bayanlarda herhangi bir etkiye rastlanmamıştır. Kardiyovasküler hastalıkların belirtilerinin ortaya çıkmış bulunduğu kişilerde β -karoten uygulaması sonucu hastalık gelişiminde % 40 düzeyinde azalma olmuştur. Yüksek düzeyde vit E içeren diyetle beslenen deney hayvanlarında etanolün indüklediği serbest radikal oluşumu azalmıştır (ESKELSON et al., 1993). Başka bir denemede, diyetle yapılan vit E takviyesi sonucunda plazmada α -tokoferol/kolestereol ve β -karoten/kolesterol oranı artmıştır (CALZADA et al., 1995).

Bir araştırmada kırmızı şarap tüketimine bağlı olarak plazmadaki lipid peroksidasyonunun azaldığı, plazma antioksidan düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir (TROUP and HUNTER, 1995). Sarmısak ve soğan içeren diyetle beslenen deney hayvanlarının plazma lipid konsantrasyonunun düştüğü (YAO et al., 1999), yeşil çay uygulaması sonucunda serum total kolesterol ve trigliserit düzeylerinin azaldığı (YU et al., 1998) gösterilmiştir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu sırasında oluşan radikallerin zararına karşı doğal antioksidanlar koroner kalp hastalıklarında koruyucu etki göstermektedirler (NESTEL, 1995).

3.3- Yaşlanma:

Yaşlanma üzerinde pek çok teori vardır, bunlardan en çok kabul gören teoriye göre yaşlanma olayının kökeninde normal aerobik metabolizma sonucu oluşan serbest radikaller yer almaktadır. Serbest radikallerin önemli bir kısmı vücudun doğal antioksidan mekanizmasında etkisiz hale getirilmektedir. Doğal antioksidan metabolizmasından kaçan bir kısım serbest radikal moleküler zarara yol açmakta, bu zararlanmaların bir kısmı onarılmamakta ve sonuçta yaşlanmaya, yani metabolik işlevlerin azalmasına neden olmaktadır. Yaşlanmaya karşı vücudun savunmasında en önemli rolü SOD enzimi oynamaktadır. Bu enzim, bölüm 2'de değinildiği gibi zararlı oksijen radikallerini hidrojen peroksit'e dönüştürmektedir. Vücudun savunma sisteminin güçlendirilmesi oksidatif stresi ve yaşlanma oranını azaltacak, yaşam süresini uzatacaktır. Antioksidanlar arasında yaşlanmanın azaltılması üzerinde en çok ürik asidin etkili olduğu gösterilmiştir, ancak ne yazık ki bu bileşik normal diyetin bir parçası değildir (WEINDRUCH, 1996; BYUNG, 1994). Diyetetik kısıtlamanın veya bir başka deyişle bilinçli beslenmenin bir sonucu olarak serbest radikal oluşumu ve bu radikallerin neden olduğu lipid peroksidasyonu azaltılabilir. Sonuçta DNA ve sitosolik savunma sistemi daha az zarar görür, yaşlanma yavaşlar (YU, 1993).

3.4-Bağışıklık Sistemi:

Sağlıklı insanlarda bağışıklık hücreleri ve bunların salgıları ile patojenler tahrip edilirler. Bağışıklık sistemi, vücut hücrelerini kansere dönüşebilecek değişimlere karşı korur. Bağışıklık sisteminde, yapısı değişmiş hücreler işgalci olarak tanımlanır ve yok edilir. Bağışıklık sistemini baskılayan koşullar ve enfeksiyon bazı kanser türlerinin gelişimini artırır. Bağışıklık sisteminin bazı hücreleri serbest radikal ve reaktif oksijen üretir ve bunu kullanır. Ancak bu reaktif türler gereğinden fazla üretilirse kendisini ve komşu hücre ve dokuları da tahrip edebilir. İnsan bağışıklık sisteminin iyi çalışması antioksidan olarak etki edebilecek mikronutrientlerin vücuda alınmasına bağlıdır. Bazı çevresel faktörler bağışıklık fonksiyonunu azaltabilir. Bunlar arasında daha önce sayıldığı üzere UV ışık, sigara dumanı, çevre kirlenmeler, bazı ilaç ve ksenobiyotiklerin metabolizması, HIV gibi virüslerle enfekte olmak gelir. Bağışıklık sistemindeki hücreler salgılarını membran yüzeyinden yaparlar. Membranın geçirgenlik özelliklerinde bileşimindeki çoklu doymamış yağ asitlerinin konsantrasyonu çok önemlidir. Bu yağ asitleri serbest radikallerden kaynaklanan membran lipid peroksidasyonunda da substrat oluşturur. Bu bağlamda yağda çözünürlük ve antioksidan özellikleri dolayısıyla vit E bağışıklık sisteminin düzeninde önemli bir nutrienttir. Limfositler ve mononükleer hücreler, vücutta vit E'nin en yoğun bulunduğu hücrelerdir. Vit E eksikliği olan hayvanlarda bağışıklık sistemi baskılanmıştır. Vit E takviyesi ise deney hayvanlarında enfeksiyonlara direnci artırmıştır. Özellikle yaşlı insanlarda vit E takviyesinin hastalıklara direnci artırdığı gösterilmiştir. Vit E, hücrelerdeki oksidatif zararlanmalarda nötrofillerin tahribini antioksidan etkileri dolayısıyla engellenmiştir. Vit C de bağışıklık sisteminin düzenli çalışmasında etkilidir. Vit E'nin indirgenmiş formunu rejenere eder. Vit E bağışıklık sisteminde çok etkilidir ve bunun vit C ile korunması tüm vücudun bağışıklık sistemini etkiler. Vit C bağışıklık sisteminin salgı yapmasında, interferon üretiminde ve nötrofillerin fonksiyonlarının geliştirilmesinde önem taşır. Karotenoidlerin bağışıklık sistemini provitamin A aktivitesinden bağımsız olarak geliştirdiği saptanmıştır. Bu olgu bazı karotenoidlerin singlet oksijeni yakalamasından ve antioksidan özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Karotenoidlerin ve özellikle de β -karotenin fagotik hücreleri oksidatif zararlanmalardan koruduğu, T ve B limfositlerinin çoğalma yeteneklerini artırdığı T hücrelerinin ve makrofajların fonksiyonunu uyardığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Ağrı ve yangılanmanın diğer pek çok etkenin yanı sıra beslenme ile de ilgisi bilinmektedir. İnsan dokusu zedelendiğinde kızarma, ağrı, şişme, hareketsizleşme gibi olgular ortaya çıkmaktadır. Vücutta bir bakteri veya virüs girdiğinde de vücut hemen tepki gösterir. Bu tepkinin sonucu olarak vücudun savunma hücreleri bazı enzimleri, diğer reaktif bileşikleri, serbest radikalleri, oksijen radikallerini, okside araşidonik asit ürünlerini salgılar. Bu radikallerin fazla salgılanması durumunda sağlam dokulara da zarar verebilmektedir. Yangı önleyici ilaçlar antioksidan özellikleri nedeniyle yangılı yerleri oksidatif zararlanmalardan korunmaktadır. Bunlar peroksil radikallerini ve hipokloroz asiti bağlamakta, oksijen radikali oluşumunu azaltmaktadır. Bu antioksidan ilaçların yan etkileri de söz konusudur. Doğal antioksidanlar ise vücutta rahatlıkla tolere edilmektedir. Ve uzun süreli kullanımda herhangi bir yan etki oluşmamaktadır. Örneğin vit C alkan fosfataz üretimini engellemekle, yangı önleyici sülfatlanmış proteoglikanların

üretimini teşvik etmektedir (HALIWELL, 1994). Flavonoidlerin de yangılı hastalıklar üzerinde olumlu etkisi gösterilmiştir. Vit E ve vit C'nin bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkileri pek çok kez gösterilmiştir (HALIWELL, 1996; BRUN, 1995; SIEGEL and KLURFELD, 1993; BENDICH and KLURFELD, 1993; BLOCK and LANGSETH, 1994; WEBER et al., 1996).

3.5- Işığa Karşı Koruma:

Yeşil bitkilerde fotosentez sırasında singlet oksijenden kaynaklanan önemli miktarda serbest radikal üretilmektedir. β -karoten gibi antioksidan pigmentler bitkileri bu öldürücü olabilen oksidasyondan korumaktadır. Işığa duyarlı ciltlerde ve göz retinasında oluşan zararlanmalara karşı β -karotenin tedavi etkisi ortaya konmuştur, ancak gerekli doz çoğu zaman 180 mg/gün gibi yüksek olmaktadır. Bu uygulamaların zararlı yan etkisine rastlanmamıştır (KRINSKY, 1989). Cildin ışıktan kaynaklanan zararlanmalarında vit E'nin antioksidan etkisinin yanı sıra prooksidan etkisi de gösterilmiştir (WITT et. al, 1993; KYUNG, 1996).

3.6- Katarakt:

Başta ışık (UV, IR, mikrodalga) olmak üzere, oksijen, şeker hastalığı, tansiyon gibi etmenler katarakt oluşumuna etki eder. Bu faktörler göz merceğindeki proteinlerin okside olmasına, yapısının değişmesine, enzimatik ve enzimatik olmayan glikozillenmelere neden olur. Proteinlerin yanı sıra göz merceğindeki DNA ve lipidler de oksidatif zararlanmaya uğrayabilir. Katarakt gelişiminde serbest radikallerin ve okside edici bileşiklerin önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Işınlar serbest radikal oluşumunu, ve bu radikaller de katarakt oluşumunu indükler. Göz merceğinde serbest radikallere rastlanmıştır. Işınların neden olduğu oksidatif değişimlerin merceğin kahverenge dönüşümünde rol oynadığı deneysel olarak kanıtlanmıştır. Bu kimyasallar serbest radikal veya hidrojen peroksit veya singlet oksijen nedeniyle zararlı olmaktadır. Güneş ışığı çok olan ülkelerde daha fazla katarakt vakasına rastlanmıştır. Göz merceğinin çeşitli savunma mekanizmaları vardır. Bunların başında enzim sistemleri (SOD, GSH-Px, katalaz) ve vit C gelir. Günlük vit C tüketimi ile katarakt oluşumu arasında ters orantı vardır. Göz merceğinde bulunan 25-31mg/100 g gibi yüksek düzeyde vit C'nin koruyucu etkisi nedeniyle mercede yer aldığı düşünülmektedir. Vit E'nin göz merceği lipidlerindeki fotoperoksidasyonu engellediği saptanmıştır (FITCH, 1994; HESEKER, 1995; STAEHLIN, 1999; CARR and FREI, 1999; SARDI, 1997).

3.7- Toksikantlar:

İnsanlar sürekli olarak toksikantlarla karşı karşıya kalmaktadır. Bunlar arasında duman, çevre kirliliği, alkol tüketimi, ilaç yan etkileri, pestisitler ve gıda zehirleri sayılabilir. Bu zararlı etkilerin değişik düzeylerde serbest radikallerden kaynaklandığı öngörülmektedir. Antioksidan tedavisinin bu etkilerden bazılarının giderilmesinde yararlı olduğu düşünülmektedir (BERMOND, 1990). Cypermethrin adlı tarım ilacının toksisitesinin azaltılmasında vit C'nin olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir (GONSALES and GRAJEDA, 1995).

3.8- Metabolizma Bozuklukları:

Artan oksijen radikalleri Akdeniz anemisi, orak hücreli anemi gibi metabolizma bozuklukları hastalıklarına yol açmaktadır. Ayrıca serbest radikaller kanda lipo protein artışına yol açmaktadır. Bunun sonucunda damarlar da hasarlanma ve damar içi birikim oluşmaktadır. Buna karşı vit C, vit E ve karotenoid uygulamaları tedavide yararlı sonuç vermektedir (WERMAN et al., 1989; BERMOND, 1990; DICKERSON, 1995; BINGHAM et al., 1998).

3.9- Hiperoksijenasyon:

Yüksek basınçlı oksijenin bulunduğu durumlarda eğer antioksidan gıdaların alımı yetersizse özellikle bebek ve çocuklarda zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır. Yetişkinlerde ise hiperbarik oksijen; araşidonik asit metabolitleri, tromboksan vb. bileşiklerin fazla salgılanmasına yol açar ve sonuçta damarlarda birikim oluşur. Bu hastaların tedavisinde antioksidan takviyesinin başarılı sonuçları görülmüştür (BERMOND, 1990).

3.10- Eksersiz ve stres:

Eksersiz ve stresle ilgili durumlarda vücudun oksijen tüketimi artmakta ve vücutta daha fazla oksijen radikali ve hidrojenperoksit oluşmaktadır. Kaslara çok yüklenmesi durumunda mitokondri solunum sisteminin ve

sarkoplazmik retikulumun yapısının bozulması nedeniyle kas hasarı oluşmaktadır. Vit E alımı, kas performansını arttırmamakta, ancak kasın zararlanmasını önlemektedir. Psikopatolojik düzensizliklerde, aşırı çalışma, ameliyat, kendini aşırı zorlama gibi durumlarda vücutta aşırı radikal üretimi söz konusu olmaktadır. Bu gibi durumlarda vit C ve vit E takviyesi yararlı olmaktadır (SINGH, 1992). Meyve tüketimi ve eksersiz kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki olumlu etkisi bilinmektedir (JACOB and BURRI, 1996; LLOYD et al., 1998). Vit C, vit E ve (-karotenin bazı hastalıklar üzerindeki etkisi Tablo 1'de özetlenmiştir (ELLIOTT, 1999).

Çizelge 1. Vitamin C, vitamin E ve β -karotenin bazı hastalıklar üzerindeki etkisi

HASTALIK	Vit C	Vit E	β karoten
Kardiyovasküler hastalıklar	+	+++	+
Kanser	++	++	+
Katarakt	++	++	++
Bağışıklık fonksiyonu	++	+++	++
Artrit	+	+	+
Alzheimer hast.	-	++	-

(-: ilgi çok az veya hiç yok; +: kısmen ilişkili; ++: ilişki var; +++: önemli ilişki var)

KAYNAKLAR

- ARTHUR, J.R., BROWN, K.M. FAIRWEATHER, T. S. J. and CREWS, H.M. 1997. Dietary selenium: why do we need it and how much is enough. *Nutr. and Food Sci.* 6: 225-228.
- ARUOMA, O. I. 1996. Assessment of potential prooxidant and antioxidant actions. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 73 (12): 1617-1624.
- BENDICH, A. and KLURFELD, D. M. 1993. Vitamin E and human immune functions. In "Nutrition and Immunology Human Nutrition: a comprehensive treatise volume 8" Plenum Publ. Corp. New York. p.217-228.
- BERMOND, P. 1990. Biological effects of food antioxidants In "Food Antioxidants" (Ed: B.J.F. Hudson), Elsevier Sci. Barking. England. p. 193-252.
- BINGHAM, S. A., ATKINSON, C., LIGGINS, J., BLUCK, L. and COWARD, A. 1998. Phytoestrogens: where are we now? *Brit. J. Nutr.*79 (5): 393-406.
- BLOCK, G. and LANGSETH, L. 1994. Antioxidant vitamins and health prevention. *Food Technol.* 47 (7): 80.
- BLOCK, G., PATTERSON, B. and SUBAR, A. F. 1992. Fruit, vegetable and cancer prevention: A review of the epidemiological evidence. *Nutr. Cancer* 18:1-29.
- BRAVO, L. 1998. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr.Rev.* 56(11): 317-333.
- BRUCE, A. 1987. Dietary recommendations in cancer prevention *Ann. Clin. Res.* 19: 313-320.
- BRUN, S. 1995. Biological properties of non-alcohol constituents of wine. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique* 30 (4): 224-229.
- BROUHIER, K. 1999. A tomato a day may keep cancer away. *Food Processing* April: 58.
- BUETTNER, G.R. 1993. The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, alphas-tocopherol, and ascorbate. *Arch. Biochem. Biophys.* 300(2): 535-543.
- BYERS, T., LACHANCE, P. and PIERSON, H. 1990. New directions. The diet-cancer link. *Patient Care* 24: 34-48.
- BYUNG, P.Y. 1994. How diet influence the aging process of the rat. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 205(2): 97-105.
- CALZADA, C., BIZZOTTO, M., PAGANGA, G., MILLER, N. J., BRUCDORFER, K. R., DIPLOCK, A. T. and RICE-EVANS, C. A. 1995. Levels of antioxidants nutrients in plasma and low density lipoproteins: a human volunteer supplementation study. *Free Radical Res.* 23 (5). 489-503.
- CARAGAY, A. B. 1992. Cancer-Preventive Foods and Ingredients. *Food Technol.* (April): 65-68.
- CARR, A.C and FREI, B. 1999. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 69(6): 1086-1107.
- CHEN, L. H., BOISSONNEAULT, G. A. and GLAUERT, H. P. 1988. Vitamin C. Vitamin E and Cancer (Review) *Anticancer Res.* 8: 739-748.
- CLARK, J. P. 1996. Tocopherols: natural antioxidants for food and human health.. 1996 IFT annual meeting: book of abstracts, p. 103 ISSN 1082-1236.
- COOK, N. C. and SAMMAN, S. 1996. Flavonoids-Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *Nutr. Biochem.* 7: 66-76.

- DESPHANDE, S. S., DESPHANDE, U. S. and SALUNKHE, D. K. 1995. Nutritional and health aspects of food antioxidants. In "Food Antioxidants", (Eds: D.L. Madhavi, S.S. Desphande, D.K. Salunkhe). Marcel Dekker Inc. New York. P. 361-469.
- DICKERSON, J. W. T. 1995. Pharmacological effects of food ingredients. *Food-Sci. & Tech. Today* 9 (3): 167-173.
- DRISKELL, J. A. 1990. Nutritional Quality diets for the 21st Century: Introduction. *J. Food Quality* 13: 1-5.
- ELLIOTT, J. G. 1999. Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. *Food Technol.* 53 (2): 46-48.
- ESKELSON, C. D., ODELEYE, O. E., WATSON, R. R., EARNEST, D. L. and MUFTI, S. I. 1993. Modulation of cancer growth by vitamin E and alcohol. *Alcohol Alcoholism* 28(1):117-125.
- FITCH, H.B. 1994. Antioxidants: health implications still debated.. *Inform* 5 (3) 242-243, 245-249, 251-252.
- GONZALEZ, M. E. and GRAJEDA, C. P. 1995. Protection of ascorbic acid in the toxicity in vitro of the pyrethroid cypermethrin. IFT Annual Meeting 1995, p17.
- HALLIWELL, B. 1994. Antioxidants: sense or speculation?. *Nutrition Today* 29 (6): 15-19.
- HALLIWELL, B. 1996. Oxidative stress, nutrition and health: " Experimental strategies for optimization of nutritional antioxidant intake in humans. *Free Radical Res.* 25(1): 57-74.
- HERCBERG, S., GALAN P., PREZIOSI, P. ALFAREZ, M. and VASQUEZ, C. 1998. The potential role of antioxidant vitamins in preventing cardiovascular disease and cancers. *Nutrition* 14: 513-520.
- HESEKER, H. 1995. Antioxidative vitamins and cataracts in old age. *Z. Ernährungswiss.* 34 (3): 167-176.
- HUGHES, K. and CHOON, N. O. 1998. Vitamins, selenium, iron, and coronary heart disease risk in Indians, Malays, and Chinese in Singapore. *J. Epidemiol. Commun. H.* 52 (3): 181-185.
- JACOB, R. A. and BURRI, B. J. 1996. Oxidative damage and defense. *Am. J. Clin. Nutr.* 63 (6): 985S-990S.
- JAWORSKA, A., STOJCEVIC, L. N. and NIAS, A. H. W. 1993. The effect of paraquat on the radiosensitivity of melanoma cells: the role of superoxide dismutase and catalase. *Free Radical Res. Comm.* 18(3): 139-145.
- KLAUNIG, J. E., YONG, X., CHI, H., KAMENDULIS, L. M. CHEN, J. S., HEISER, C., GORDON, M. S.
- MOHLER, E. R., XU, Y., HAN, C., CHEN, J. S. and WEISBURGER, J. H. 1999. The effect of tea consumption on oxidative stress in smokers and non-smokers. *Proceedings of the Soc. For Exp. Biol. And Medicine* 220(4): 249-254.
- KRINSKY, N. I. 1989. Antioxidant functions of carotenoids. *Free Radical Bio. Med.* 7(6): 617-635.
- KROMHOUT, D., MESQUITA, H. B. B. and HERTOOG, M.G. L. 1993. Contribution of epidemiology in elucidating the role of foods in cancer prevention. In "Food and Cancer Prevention: Chem.and Biol. Aspects. (Eds: K.W. Waldron, J.T. Johnson, G.R. Fenwick). The Royal Soc. of Chem. p: 24-36.
- KYUNG, J.Y. 1996. Carotenoids: functions and recent research progress. *J. Fd. Sci. Nutr.* 1 (2): 256-261.
- LATHIA, D. and BLUM, A. 1991. Role of vitamin E as nitrite scavenger and N-nitrosamine inhibitor. *Fett-Wiss. Technol.* 93(6): 271-274.
- LINDSAY, D. G. 1993. Role of antioxidants in cancer protection. In "Food and Cancer Prevention: Chemical and Biological Aspects. (Eds: K. W. Waldron, J. T. Johnson, G. R. Fenwick). The Royal Society of Chemistry. p. 461.
- LLOYD, T., CHINCHILLI, V. M., ROLLINGS, N., KIESELHORST, K., TREGEE, D. F., HENDERSON, N. A. and SINOWAY, L. I. 1998. Fruit consumption, fitness, and cardiovascular health in female adolescents: the Penn State Young Women's Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 67 (4): 624-630.
- MCCORD, J. M. 1994. Free radicals and prooxidants in health and nutrition. *Food Technol.* 48 (5) :106, 108, 110-111.
- MILLER, A. B. 1990. Diet and Cancer (Review). *Reviews in Oncology* 29: 87-95.
- NAGY, S. and ATTAWAY, J.A. 1992. Anticarcinogenic activity of phytochemicals in citrus fruit and their juice products. *Proceedings of the Florida State Horticultural Society* 105: 162-168.
- NESTEL, P. J. 1995. The role of antioxidants in preventing coronary heart disease. *Food Australia* 47 (3): 28-29.
- NIELSON, S. E., YOUNG, J. F., DARESHVAR, B., LAURIDSEN, S. T., KNUTHSEN, P., SANDSTROM, B., DRAGSTED, L. O. 1999. Effect of parsley intake on urinary apigenin excretion, blood antioxidant enzymes and biomarkers for oxidative stress in human subjects. *Brit. J. Nutr.* 81(6): 447-455.
- PRATT, D.E. 1992. Natural antioxidants from plant material. In "Phenolic compounds in food and their effects on health II", Eds: MT Huang, CT Ho, CY Lee. American Chemical Society Symposium Series 507: 54-71.
- RAMARATHNAM, N., OSAWA, T., OCHI, H. and KAWAKISHI, S. 1995. The contribution of plant food antioxidants to human health. *Trends in Food Sci. & Tech.* 6 (3): 75-82.
- SALAH, N., MILLER, N. J., PAGANDA, G., TIJBURG, L., BOLWELL, G. P. and RICE-EVANS, J. 1995. Polyphenolic flavonols as scavengers of aqueous phase radicals and as chain-breaking antioxidants. *Arch. Biochem. Biophys.* 322(2): 339-346.
- SARDI, B. 1997. Nutrition and eyes: clearing up misconceptions. *Health Foods Business* 43 (8): 29-30.
- SIEGEL, B. V. and KLURFELD, D. M. 1993. Vitamin C and the immune response in health and disease. In " Nutrition and Immunology Human Nutrition: a comprehensive treatise volume 8" Plenum Publ. Corp. New York. p.167-196.
- SINGH, V. N. 1992. A current perspective on nutrition and exercise. *J. Nutr.* 122(3S): 760-765.
- STAEHLIN, H.B. 1999. The impact of antioxidants on chronic disease in ageing and in old age. *Int. J. Vit. Nutr. Res.* 69(3): 146-149.

- STEINMETZ, K. A. and POTTER, J. D. 1996. Vegetables, fruit and cancer prevention: a review. *J. Am. Diet Assoc.* 96 (10): 1027-1039.
- THOMAS, M. J. 1995. The role of free radicals and antioxidants: How do we know they are working. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 35 (1 and 2): 21-39.
- THURNHAM, D. I. 1993. Chemical aspects and biological mechanisms of anticancer nutrients in plant foods. In "Food and Cancer Prevention: Chemical and Biological Aspects. (Eds: K.W. Waeldron, J.T. Johnson, G.R. Fenwick). The Royal Society of Chemistry. p. 461.
- TROUP, G. J. and HUNTER, C. R. 1995. Why wine is good for you. II. *Australian & NewZeeland-Wine industry J.* 10 (4): 360-361.
- WATTENBERG, L.W. 1993. Inhibition of carcinogenesis by nonnutrient constituents of diet. In "Food and Cancer Prevention: Chemical and Biological Aspects. (Eds: K.W. Waeldron, J.T. Johnson, G. R. Fenwick). The Royal Society of Chemistry. p: 12-23.
- WEBER, P., BENDICH, A. and SCHALCH, W. 1996. Vitamin C and human health-a review of recent data relevant to human requirements. *Int'l. J. Vit. Nutr. Res.* 66: 19-30.
- WEINDRUCH, R. 1996. Caloric restriction and aging. *Sci. Am.* 274 (1): 32-38.
- WERMAN, M. J., MOKADY, S., NEEMAN, I., AUSLAENDER, L. and ZEIDLER, A. 1989. The effect of avocado oils on some liver characteristics in growing rats. *Food Chem. Toxicol.* 27 (5): 279-282.
- WILLIAMS, G. M. 1993. Food: Its role in the etiology of cancer. In "Food and Cancer Prevention: Chemical and Biological Aspects.(Eds: K.W. Waeldron, J.T. Johnson, G.R. Fenwick). The Royal Society of Chemistry. p: 3-11.
- WISEMAN, S.E., BALENTINE, D.A. and FREI, B. 1997. Antioxidants in tea. *Crit. Rev. Fd. Sci. Nutr.* 37(8): 705-718.
- WITT, E., KAGAN,V.E., PACKER, L. and PACKER, L. 1993. Vitamin E in skin: antioxidant and prooxidant balance. In" Vitamin E in health and disease. Ed: J. Fuchs" Marcel Dekker Inc. New York. p. 775-783.
- YAO, L. L., MENG, S. S., HSIN, C. and MING, J. S. 1999. The effects of garlic and onion on lowering the plasma lipid level and antioxidative function in hamsters. *Food Sci.-Taiwan* 26 (1): 97-108
- YAZDANPANA, H., ROSHANZAMIR, F., SHAFAGHI, B., FAIZI, M., ELHAMI, M.and RASEKH, H.R. 1997. Assessment of possible protective roles of selenium, zinc, and cis-stilbene oxide against acute T-2 toxin poisoning: a preliminary report. *Natural Toxins* 5(4): 133-135.
- YU,B.P.1993.Antioxidant action of dietary restriction in the aging process. *J. Nutr. Sci.Vitaminol.* 39(supp): 75-83.
- YU, L.L., CHONG, Y.G., YA, P.L.,YONG, W.L., MING, J. and JEN, K.L. 1998. Hypolipidemic effect of green tea leaves through induction of antioxidant and phase II enzymes including superoxide dismutase, catalase, and glutathione S-transferase in rats. *J. Agric. Fd. Chem.*46 (5): 1893-1899.