

## Περίληψη

Ο όρος “οξειδωτικό στρες” εισάχθηκε από τον Sies το 1991 ως “η διαταραχή της προοξειδωτικής (π.χ. ελεύθερες ρίζες) - αντιοξειδωτικής ισορροπίας υπέρ της πρώτης, που οδηγεί σε πιθανή βλάβη”. Οι ελεύθερες ρίζες είναι δραστικές ενώσεις που παράγονται φυσικά στον ανθρώπινο οργανισμό. Μπορούν να ασκήσουν τόσο θετικές επιδράσεις (π.χ. στο ανοσοποιητικό σύστημα) όσο και αρνητικές (π.χ. οξείδωση λιπιδίων, πρωτεϊνών ή DNA). Για τον περιορισμό αυτών των επιβλαβών επιπτώσεων, ο οργανισμός χρειάζεται ένα πολύπλοκο σύστημα προστασίας - το αντιοξειδωτικό σύστημα. Αυτό το σύστημα αποτελείται από αντιοξειδωτικά ένζυμα (CAT, GP<sub>x</sub>, SOD) και από μη-ενζυμικά αντιοξειδωτικά (π.χ. βιταμίνη E, βιταμίνη A, βιταμίνη C, GSH και ουρικό οξύ). Η διαταραχή μεταξύ της παραγωγής ελευθέρων ριζών και της αντιοξειδωτικής άμυνας οδηγεί σε μία οξειδωτική κατάσταση, που εμπλέκεται στη διαδικασία της γήρανσης και σε παθολογικές καταστάσεις (π.χ. καρκίνος, ασθένεια Parkinson). Το οξειδωτικό στρες μπορεί επίσης να αυξηθεί και κάτω υπό φυσιολογικές συνθήκες όπως η σωματική άσκηση.

Τα τελευταία χρόνια, σε μια προσπάθεια να αυξηθεί η αντιοξειδωτική άμυνα και η προστασία του οργανισμού από τις επιβλαβείς επιδράσεις του οξειδωτικού στρες, υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον για αναζήτηση φυσικών πηγών αντιοξειδωτικών. Κάποιες πρωτεΐνες από συγκεκριμένα τρόφιμα έχει αποδειχθεί ότι έχουν την ικανότητα να εξουδετερώνουν δραστικά είδη οξυγόνου. Η πρωτεΐνη ορού γάλακτος είναι ένα δημοφιλές διατροφικό συμπλήρωμα που ενισχύει την αντιοξειδωτική άμυνα, πιθανώς λόγω του πλούσιου περιεχομένου της σε κυστεΐνη μέσω ενδοκυτταρικής μετατροπής της σε γλουταθειόνη. Ο ορός γάλακτος, ένα παραπροϊόν της παρασκευής τυριού και τυροπήγματος θεωρούνταν για αρκετό καιρό ένα προϊόν αποβλήτων αλλά τα τελευταία χρόνια περιγράφεται ως λειτουργικό τρόφιμο. Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης εξετάστηκαν οι πιθανές ευεργετικές επιδράσεις της αιγοπρόβειας πρωτεΐνης ορού γάλακτος τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*. Η αιγοπρόβεια πρωτεΐνη ορού γάλακτος βρέθηκε ότι έχει την ικανότητα εξουδετέρωσης ελευθέρων ριζών (DPPH<sup>•</sup>, ABTS<sup>•+</sup> και OH<sup>•</sup>) *in vitro*. Μελετήθηκε, επίσης, η πιθανή αντιοξειδωτική δράση της αιγοπρόβειας πρωτεΐνης ορού γάλακτος στα μυϊκά κύτταρα C2C12 και στα ενδοθηλιακά κύτταρα EA.hy926. Βρέθηκε ότι και στα δύο κυτταρικά συστήματα, η αιγοπρόβεια πρωτεΐνη ορού γάλακτος αύξησε τα επίπεδα της GSH και της TAC και μείωσε τα επίπεδα των ROS, των TBARS, των

πρωτεϊνικών καρβονυλίων και της GSSG. Από τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε ότι η αιγοπρόβεια πρωτεΐνη ορού γάλακτος εμφανίζει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*. Η αντιοξειδωτική της δράση πιθανώς οφείλεται στο αυξημένο περιεχόμενο της σε κυστεΐνη μέσω ενδοκυτταρικής μετατροπής της σε γλουταθειόνη. Τέλος, πραγματοποιήθηκε μελέτη στα κυτταρικά συστήματα C2C12 και EA.hy926, για τον προσδιορισμό του μοριακού μηχανισμού μέσω του οποίου η αιγοπρόβεια πρωτεΐνη ορού γάλακτος ασκεί την αντιοξειδωτική της δράση. Εξετάστηκε η επίδραση της αιγοπρόβειας πρωτεΐνης ορού γάλακτος στον μεταγραφικό παράγοντα Nrf2 καθώς και σε έναν αριθμό επαγόμενων αντιοξειδωτικών ενζύμων, σε πρωτεϊνικό επίπεδο. Στα κύτταρα EA.hy926, βρέθηκε ότι η αιγοπρόβεια πρωτεΐνη ορού γάλακτος αύξησε τα επίπεδα του Nrf2, της SOD-1, της HO-1 και της CAT καθώς και την ενζυμική δράση της CAT, της SOD και της GST. Στα κύτταρα C2C12, τα επίπεδα του Nrf2 δεν επηρεάστηκαν ενώ αυξήθηκαν τα επίπεδα της SOD-1, της HO-1, της CAT και της GCS καθώς η ενζυμική δράση της CAT, της SOD και της GST. Τέλος, βρέθηκε ότι ένα σκεύασμα σε μορφή κέικ που περιέχει αιγοπρόβεια πρωτεΐνη ορού γάλακτος, μείωσε τα επίπεδα των TBARS (δείκτης λιπιδικής υπεροξειδωσης) και εμφάνισε αντι-φλεγμονώδη δράση, καθώς οδήγησε σε μείωση της προφλεγμονώδους κυτοκίνης IL-6, της πρωτεΐνης οξείας φάσης CRP και αύξηση της αντιφλεγμονώδους κυτοκίνης IL-10 μετά από εξαντλητική άσκηση σε ανθρώπους.