

ΤΙΟΠΡΟΤΕΣΤ

ΦΟΡΜΟΥΛΑ
αντιοξειδωτικών
για αντιοξειδωτική προστασία

Ρεσβερατρόλη | α-Λιποϊκό Οξύ



Συμπλήρωμα Διατροφής



60 κάψουλες

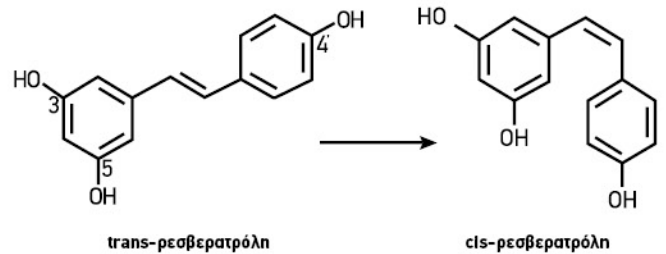
Ρεσβερατρόλη

Η ζώη είναι μία ισορροπία, ανάμεσα στην οξειδωση και στην αναγωγή. Σε ορισμένες καταστάσεις, η ισορροπία μεταξύ της οξειδωσης και της αναγωγής (αντιοξειδωσης) διαταράσσεται και υπερτερούν οι οξειδωτικές διαδικασίες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το οξειδωτικό στρες και μπορεί τελικά να οδηγήσει σε παθολογικές καταστάσεις.

Η **ρεσβερατρόλη** είναι μια φυσική οργανική ένωση, πολυφαινόλη, που παράγεται με φυσικό τρόπο από ορισμένα φυτά σε απόκριση σε διάφορους επιβλαβείς παράγοντες, όπως η προσβολή από παθογόνους οργανισμούς, η ακτινοβολία UV και το αυξημένο οξειδωτικό στρες.

Η **ρεσβερατρόλη** είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, που εξουδετερώνει και δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) αλλά και τις επιβλαβείς ρίζες του αζώτου (RNS), καθώς επίσης και δευτερογενείς οργανικές ρίζες που σχηματίζονται ως αποτέλεσμα της αντίδρασης των βιομορίων με ROS και RNS. Η **ρεσβερατρόλη** αυξάνει την έκφραση ορισμένων ενζύμων που είναι υπεύθυνα για τη διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας στα κύτταρα, όπως: η διασπορά του υπεροξειδίου (SOD), η καταλάση, η οξυγενάση της αίμης και η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης. Ακόμη, μειώνει την δραστηριότητα των ενζύμων που παίζουν κυρίαρχο ρόλο στην παραγωγή των ROS, όπως η ξανθίνη οξειδάση, η κυκλοξυγονάση, η λιποξυγονάση, το κυτόχρωμα P 450 και άλλα οξειδωτικά ένζυμα.

Όπως και οι άλλες πολυφαινόλες, η **ρεσβερατρόλη** είναι ένας **αποτελεσματικός χηλικός παράγοντας μεταλλικών ιόντων** και ως εκ τούτου **εξουδετερώνει την δημιουργία ελεύθερων ριζών**, όπως συμβαίνει για παράδειγμα στην αντίδραση του Fenton. Η ρεσβερατρόλη παρουσιάζει μια ασυνήθιστα ισχυρή ικανότητα να εκκαθαρίζει τις ελεύθερες ρίζες. Αυτή η ιδιότητα σχετίζεται με την παρουσία τριών ομάδων υδροξυλίου στις θέσεις 3, 4 και 5, καθώς και με την παρουσία των αρωματικών δακτυλίων με ένα διπλό δεσμό στο μόριο.

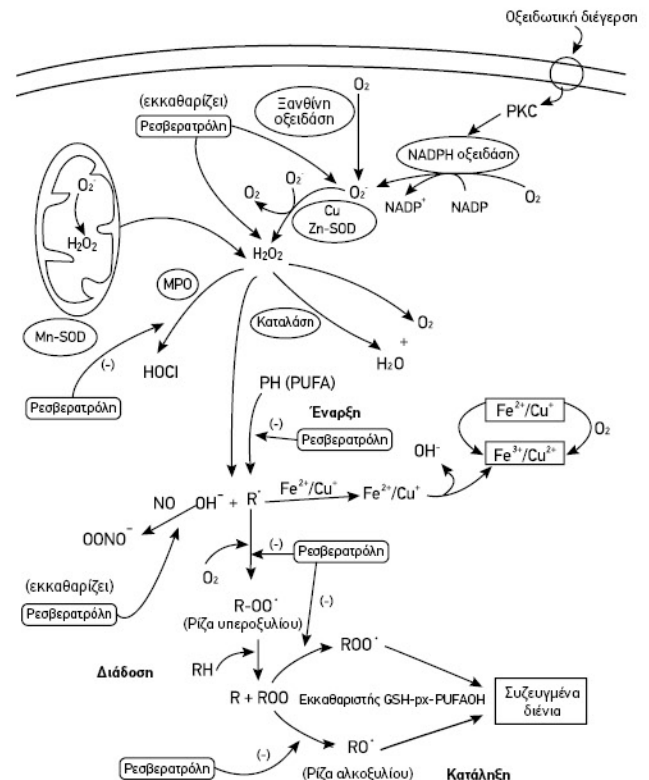


Επιπλέον, οι Caruso et Al, έδειξαν ότι η ομάδα OH στη θέση 4 είναι πολύ πιο δραστική σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες στις θέσεις 3 και 5. Η **ρεσβερατρόλη** είναι επίσης ένας αποτελεσματικός εκκαθαριστής και άλλων ριζών με παρόμοια δομή ($\bullet\text{OOR}$), όπως οι ρίζες υπεροξυλίου των λιπιδίων και των πρωτεϊνών. Επιπλέον, η **ρεσβερατρόλη** εκκαθαρίζει αποτελεσματικά τα δραστικά είδη του αζώτου. Έχει αποδειχθεί ότι αντιδρά άμεσα με τον υπεροξυνιτρίτη (ONOO^-).

Αυτό καθιστά δυνατή την πρόληψη ή την μείωση της νιτροζυλίωσης της κυστεΐνης και της τυροσίνης, δηλαδή δύο σημαντικών αντιοξειδωτικών αμινοξέων με ποικίλες λειτουργικές ιδιότητες, τα οποία είναι ενσωματωμένα σε πληθώρα πρωτεϊνών.

Είναι αξιόλογο να αναφερθεί ότι, π.χ. η πρωτεΐνη του θερμικού σοκ (HSP 70) περιέχει 250 μόρια κυστεΐνης για την ενεργοποίηση του κυτταροσκελετού και παίζουν σημαντικό ρόλο στον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, αλλά και σε φυσιολογικά κυτταρικά φαινόμενα, όπως, π.χ. η αντίδραση απελευθέρωσης των αιμοπεταλιακών κοκκίων (θρόμβωση) και η αντίδραση απελευθέρωσης των νευροδιαβιβαστών. Η **ρεσβερατρόλη** αναστέλλει την υπεροξειδωση των λιπιδίων, κυρίως όσων παράγονται στην μεμβράνη, με εκκαθάριση.

Αποτρέπει την οξειδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων που υπάρχουν στις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας, LDL. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες της **ρεσβερατρόλης** συνδέονται επίσης με την ενεργοποίηση των ενζύμων που είναι υπεύθυνα για την απομάκρυνση των δραστικών μορφών οξυγόνου που παράγονται στο σώμα. Τα κύρια ένζυμα που ενεργοποιούνται στα νευρωνικά κύτταρα, όπως επίσης και σε άλλα κύτταρα του σώματος είναι η μιτοχονδριακή διασπορά του υπεροξειδίου (SOD_2) και η καταλάση. Τέτοιες παρατηρήσεις αναφέρθηκαν τόσο σε invitro όσο και σε in vivo μελέτες.



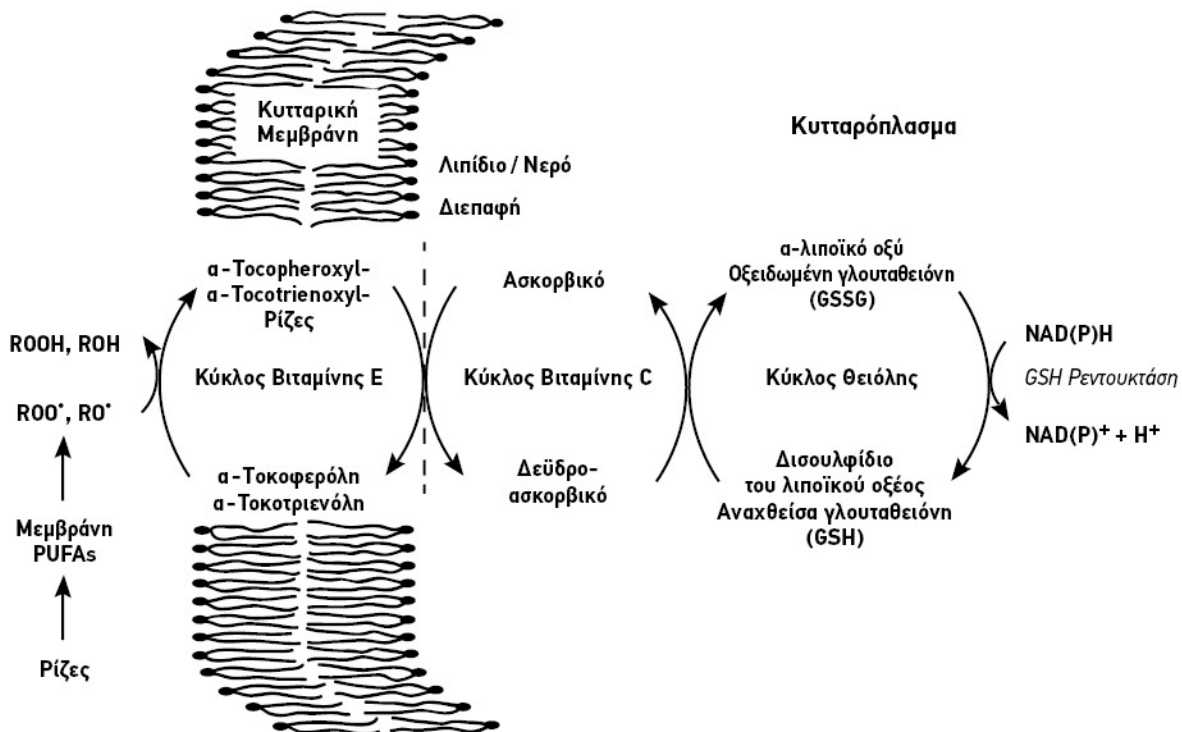
α-λιποϊκό οξύ

Το **α-λιποϊκό οξύ**, που είναι γνωστό και ως θειοκτικό οξύ, συντίθεται σε μικρές ποσότητες από τα φυτά και τα ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των ανθρώπων. Το **λιποϊκό οξύ** που συντίθεται ενδογενώς, είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένο με συγκεκριμένες πρωτεΐνες και είναι ο απαραίτητος συμπαράγοντας για αρκετά μιτοχονδριακά σύμπλοκα ενζύμων που καταλύουν κρίσιμες αντιδράσεις οι οποίες σχετίζονται με την παραγωγή ενέργειας αλλά και τον καταβολισμό (διάσπαση) των α-κετο οξέων και των αμινοξέων.

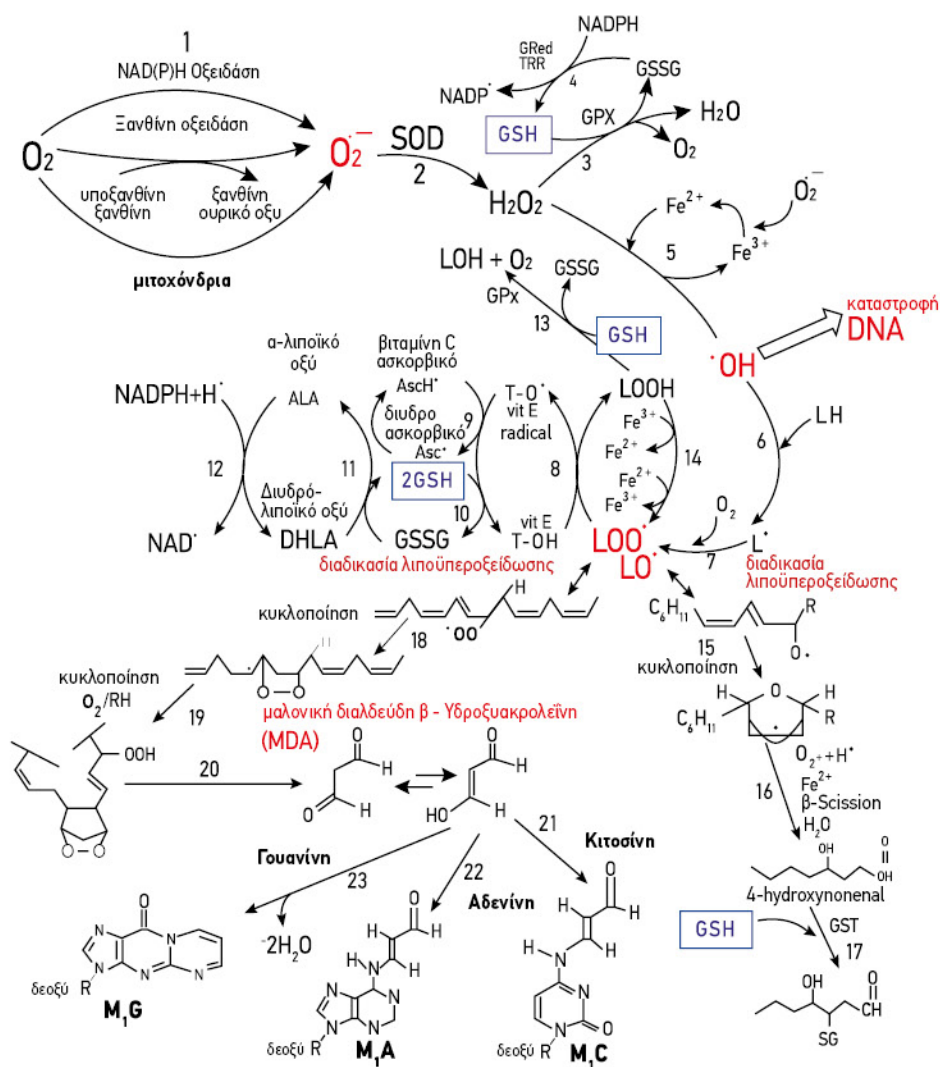
Σε κάθε περίπτωση, είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένο με ένα ειδικό υπόλειμμα λυσίνης, που είναι μια από τις πρωτεΐνες του συμπλόκου ενζύμου. Το σύμπλεγμα της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης καταλύει τη μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακέτυλο-συνένζυμο Α (CoA), που είναι ένα σημαντικό υπόστρωμα για την παραγωγή ενέργειας μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος.

Το σύμπλοκο της αφυδρογονάσης του α-κετογλουταρικού, καταλύει τη μετατροπή του α-κετογλουταρικού σε ηλεκτρυλο-συνένζυμο Α (CoA), που είναι ένα άλλο σημαντικό ενδιάμεσο του κύκλου του κιτρικού οξέος. Η δραστηριότητα του συμπλέγματος της διακλαδισμένης αλυσίδας της αφυδρογονάσης του α-κετο-οξέος, έχει σαν αποτέλεσμα τον καταβολισμό των αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας: της λευκίνης, της ισολευκίνης, και της βαλίνης. Το σύστημα διάσπασης της γλυκίνης είναι ένα σύμπλεγμα πολλαπλών ενζύμων που καταλύει την οξειδωση της γλυκίνης για το σχηματισμό 5,10-τετραϋδροφολικού μεθυλενίου, που είναι ένας σημαντικός συμπαράγοντας για τη σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων.

Το **α-λιποϊκό οξύ** είναι υδατοδιαλυτό αλλά και λιποδιαλυτό, αυτό το καθιστά ικανό να μπορεί να δράσει στις κυτταρικές μεμβράνες αλλά και στο κυτταρόπλασμα. Ακόμη το **α-λιποϊκό οξύ** είναι **ισχυρό αντιοξειδωτικό** και οι λειτουργίες του, όπως περιγράφονται από τους Biewenga et Al περιλαμβάνουν: την εξουδετέρωση των δραστικών ειδών οξυγόνου, την αναγέννηση εξωγενών και ενδογενών αντιοξειδωτικών, όπως οι βιταμίνες C και E καθώς και η γλουταθειόνη. Δρα σαν χηλικός παράγοντας ιόντων, μετάλλων, αλλά και αποκαθιστά τις οξειδωμένες πρωτεΐνες.



Στα περισσότερα κύτταρα που περιέχουν μιτοχόνδρια, το α-λιποϊκό οξύ ανάγεται από μία αντίδραση εξαρτώμενη από το NADH με την λιποαμιδική αφυδρογονάση (DLD) για να σχηματίσει δισουλφίδιο του λιποϊκού οξέος. Στα κύτταρα που στερούνται μιτοχονδρίων, το α-λιποϊκό οξύ μπορεί να αναχθεί σε δισουλφίδιο του λιποϊκού οξέος μέσω NADPH με γλουταθειόνη και θειορεδοξίνες αναγωγάσες.

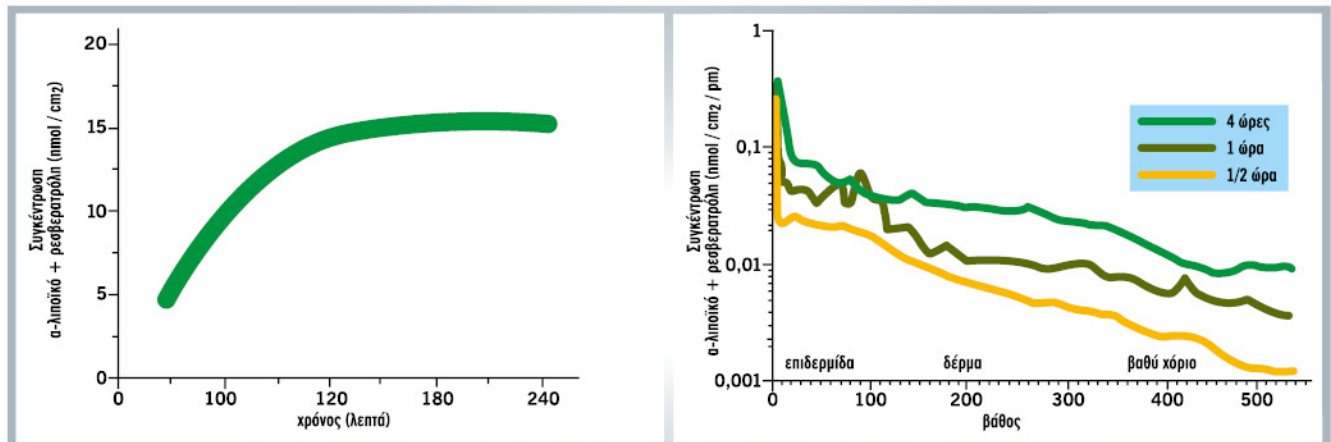


Ός εκ τούτου, το **α-λιποϊκό οξύ** αποκτά ξεχωριστό ενδιαφέρον, λόγω των ιδιοτήτων του. Είναι γνωστό ότι εξουδετερώνει τις ρίζες υδροξυλίου, το μονήρες οξυγόνο, το υπεροξειδίο του υδρογόνου, το υποχλωριώδες οξύ, τον υπεροξενιτρίτη και το μονοξειδίο του αζώτου. Ακόμη εκκαθαρίζει υπεροξυλικές ρίζες και ρίζες υπεροξειδίου, καθιστώντας έτσι το **α-λιποϊκό οξύ** και το διθειολιποϊκό οξύ, ένα οξειδο-αναγωγικό ζεύγος, που είναι ένα από τα πιο ισχυρά αντιοξειδωτικά για τα βιολογικά συστήματα. Επιπρόσθετα, αυτά τα δύο μόρια ασκούν επιπλέον αντιοξειδωτικές δράσεις μέσω της χημικής δράσης στο χαλκό, στο σίδηρο και σε άλλα μεταβατικά μέταλλα.

Μετά την απορρόφηση από τα κύτταρα των διαφόρων ιστών, το **α-λιποϊκό οξύ** ανάγεται σε διθειολιποϊκό οξύ και μπορεί στη συνέχεια εύκολα να μεταφερθεί έξω από το εσωτερικό του κυττάρου και να λειτουργεί αποτελεσματικά στον εξωκυτταρικό χώρο. Αυτή η ικανότητα του προσδίδει και την μεγάλη αντιοξειδωτική δυναμική του. Οι Kagan et Al αναφέρουν ότι το διθειολιποϊκό οξύ / λιποϊκό οξύ έχει ένα αναγωγικό δυναμικό των $-0,32\text{ V}$ σε σύγκριση με το ζεύγος αναχθείσας γλουταθειόνης / οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSH / GSSG) που είναι στο $-0,24\text{ V}$. Αυτή η διαφορά αποδεικνύει ότι το διθειολιποϊκό οξύ έχει μεγαλύτερο αναγωγικό δυναμικό εντός του κυττάρου και ως εκ τούτου θα μπορούσε να προσφέρει μεγαλύτερη προστασία από τις οξειδωτικές βλάβες, σε σχέση με την γλουταθειόνη, που αποτελεί μια καθιερωμένη κυτταρική προστασία.

Οι Schupke et Al έχουν εντοπίσει μια σειρά από μεταβολίτες του **λιποϊκού οξέος** που μπορεί να προσφέρουν κάποιο επίπεδο προστασίας εντός των κυτταρικών συστημάτων. Οι μεταβολίτες αυτοί παράγονται μέσω β-οξειδωσης της πλευρικής αλυσίδας του πεντανοϊκού λιποϊκού οξέος. Μερικοί από τους κύριους μεταβολίτες είναι το 3-μεθοξυ-λιποϊκό οξύ, το 3-κετο-λιποϊκό οξύ και το δινόρ-λιποϊκό οξύ. Η πλήρης β-οξείδωση του λιποϊκού οξέος έχει αποδειχθεί πειραματικά από τους Harrison και McCormick. Γνωρίζοντας ότι το CO₂ είναι ένα προϊόν του μεταβολισμού του υποστρώματος που παράγεται από την αποικοδόμηση του ακετύλο-συνενζύμου Α (CoA) μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι το 25% της χορηγούμενης δόσης καταναλώνεται ως ¹⁴CO₂ εντός 2 ωρών μετά τη χορήγηση, φθάνοντας συνολικά σε ένα ποσοστό της τάξης του 30% μετά από 24 ώρες. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, στη συνέχεια το 60% της δόσης του λιποϊκού οξέος είχε μεταβολιστεί μέσω β-οξειδωσης.

Οι Biewenga et Al επιβεβαίωσαν επίσης το ρόλο της β-οξειδωσης και σε ανθρώπους με τη μέτρηση της εμφάνισης του μεταβολίτη δινόρ-λιποϊκού οξέος στο πλάσμα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις εμφανίστηκαν περίπου 189 λεπτά μετά την από του στόματος χορήγηση 1g **λιποϊκού οξέος**. Οι ακριβείς λειτουργίες αυτών των μεταβολιτών δεν είναι σαφώς κατανοητοί, όμως πιστεύεται ότι αυτά τα συστατικά μπορεί να συνεισφέρουν στα οφέλη της θεραπευτικής χρήσης του λιποϊκού οξέος.



Το **TIOPROTECT** επιτυγχάνει μέσα σε λίγες ώρες υψηλές συγκεντρώσεις.

ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ανά ημ. δόση (3 κάψ.)
α-λιποϊκό οξύ	600mg
Polygonum cuspidatum	300mg
Μέρος ρεσβερατρόλης	60mg

ΒΟΗΘΑΕΙ ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

- όπου απαιτείται ισχυρή αντιοξειδωτική δράση για προστασία των ευαίσθητων δομών του σώματος.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

- Λαμβάνετε 1-3 κάψουλες ημερησίως μετά το γεύμα.

Βιβλιογραφία: • Caruso F, Tanski J, Villegas-Estrada A, Rossi M. Structural basis for antioxidant activity of trans-resveratrol: ab initio calculations and crystal and molecular structure. *J Agric Food Chem.* 2004; **52**(24): 7279-7285. • Chen CY, Jang JH, Ji Mh, Surh YJ. Resveratrol upregulates heme oxygenase-1 expression via activation of NF-E2-related factor 2 in PC12 cells. *BiochemBiophys Res Commun.* 2005; **331**(4): 993-1000. • Delmas D, Aires V, Limagne E, Dutatar P, Mazue F, Ghiringhelli F, Latruffe N. Transport, stability, and biological activity of resveratrol. *Ann N Y Acad Sci.* 2011; **1215**: 48-59. • Hirschfeld MD, Shimazut, Goetzman E, Jing E, Schwer B, Lombard DB, Grueter CA, Harris C, Biddinger S, Ilkayeva OR, Stevens RD, Li Y, Saha AK, Ruderman NB, Bain JR, Newgard CB, Farese RV JR, Alt FW, Kahn CR, Verdin E. SIRT3 regulates mitochondrial fatty-acid oxidation by reversible enzyme deacetylation. *Nature.* 2010; **464**(7285): 121-125. • Carrizzo A, Forte M, Damato A, Trimarco V, Salzano F, Bartolo M, Maciag A, Puccia A, Vecchione C. Antioxidant effects of resveratrol in cardiovascular, cerebral and metabolic diseases. *Food Chem Toxicol.* 2013; **61**: 215-226. • Holthoff JH, Woodling KA, Doerge DR, Burns ST, Hinson JA, Mayeux PR. resveratrol, a dietary polyphenolic phytoalexin, is a functional scavenger of peroxynitrite. *BiochemPharmacol.* 2010; **80**(8): 1260-1265. • Hussein Mohammed A. A Convenient Mechanism for the Free Radical Scavenging Activity of Resveratrol. *International Journal of Phytomedicine.* 2011; **3**: 459-469. • Iuga C, Alvarez-Idaboy JR, Russo N. Antioxidant activity of trans-resveratrol toward hydroxyl and hydroperoxyl radicals: a quantum chemical and computational kinetics study. *J Org Chem.* 2012; **77**(8): 3868-3877. • Kavas Go, Ayril PA, Elhan AH. The Effects of Resveratrol on Oxidant/Antioxidant Systems and Their Cofactors in Rats. *Adv Clin Exp Med.* 2013; **22**(2): 151-155. • Mahal HS, Mukherjee. Scavenging of reactive oxygen radicals by resveratrol: antioxidant effect. *Research on Chemical Intermediates.* 2006; **32**(1): 59-71. • Miller NJ, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of resveratrol in red wine. *Clinical Chemistry.* 1995; **41**: 1789. • Robb EL, Page MM, Wiens BE, Stuart JA. Molecular mechanisms of oxidative stress resistance induced by resveratrol: Specific and progressive induction of MnSOD. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2008; **367**: 406-412. • Rovillain E, Mansfield L, Caetano C, Alvarez-Fernandez M, Caballero OL, Medema RH et AL. Activation of nuclear factor-kappaB signaling promotes cellular senescence. *Oncogene.* 2011; **30**: 2356-2366. • Seo AY, JoSeph AM, Dutta D, Hwang JCY, Aris JP, Leeuwenburgh C. New insights into the role of mitochondria in aging: mitochondrial dynamics and more. *J Cell Sci.* 2010; **123**: 2533-2542. • Taboloni B, Juliano C, Piu L, Franconi F, Cabrini L. Resveratrol inhibition of lipid peroxidation. *Free Radic Res.* 2000; **33**(1): 105-114. • Tennenri, Michishita-Kioie, Chua KF. Finding a Target for Resveratrol. *Cell.* 2012; **148**, **3**: 387-389. • 1. Busby, R. W., Schelvis, J.P.M., Yu, D. S., Babcock, G. T. & Marletta, M. A. (1999) Lipoic acid biosynthesis: LipA is an iron-sulphur protein. *J. Am. Chem. Soc.* **121**:4706-4707. • 2. Schmidt, A. M., Hori, O. & Brett, J. (1994) Cellular receptor for advanced glycation end products: implications for induction of oxidative stress and cellular dysfunction in the pathogenesis of vascular lesions. *Atheroscler. Thromb.* **14**:1521-1528. • 3. Reed, L. (1999) From lipoic acid to multi-enzyme complexes. *Protein Sci.* **7**:220-224. • 4. Wada, H., Shintani, D. & Ohlrogge, J. (1997) Why do mitochondria synthesize fatty acids? Evidence for involvement in lipoic acid production. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **94**:1591-1596. • 5. Biewenga, G. P., Haenen, G.R.M.M. & Bast, A. (1997) The pharmacology of the antioxidant lipoic acid. *Gen. Pharmacol.* **29**:315-331. • 6. Jones, W., Li, X., Qu, Z., Perriott, L., Whiteshell, R. R. & May, J. M. (2002) Uptake, recycling, and antioxidant actions of alpha-lipoic acid in endothelial cells. *Free Radical Biol. Med.* **33**:83-93. • 1. Molini, H., Tirosh, O., Park, Y. C., Cho, K.-J. & Packer, L. (2002) R-alpha-lipoic acid action on cell redox status, the insulin receptor, and glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes. *Arch. Biochem. Biophys.* **397**:384-391. • 2. Packer, L., Witt, E. H. & Tritschler, H. (1995) Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radical Biol. Med.* **19**:227-250. • 1. Kagan, W., Kuklinski, B., Ruhlmann, C. & Plotz, C. (1992) Recycling of vitamin E in human low density lipoproteins. *J. Lipid Res.* **33**:385-397. • 2. Schupke, H., Hempel, R., Peter, G., Hermann, R., Wessel, K., Engel, J. & Kronbach, T. (2001) New metabolic pathways of alpha-lipoic acid. *Drug Metab. Dispos.* **29**:855-862. • 3. Harrison, E. H. & McCormick, D. B. (1974) The metabolism of dl-[1, 6-14C] lipoic acid in the rat. *Arch. Biochem. Biophys.* **160**:514-522.

Προειδοποιήσεις: • Να μη λαμβάνετε το προϊόν στις παρακάτω περιπτώσεις: (1) Υπερευαίσθησία στη ρεσβερατρόλη ή στο λιποϊκό οξύ (2) Χαμηλό σάκχαρο. • Να μη γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης ημερησίας δόσης. • Τα Σ/Δ δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως υποκατάστατο μίας ισορροπημένης διαίτας. • Να φυλάσσεται μακριά από τα μικρά παιδιά. • Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται για την πρόληψη, αγωγή ή θεραπεία ανθρώπινης νόσου. • Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αν είστε έγκυος, θηλάζετε, βρίσκεστε υπό φαρμακευτική αγωγή ή αντιμετωπίζετε προβλήματα υγείας. • Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777.

Αριθμός Γνωστοποίησης ΕΟΦ: 50407 / 26-6-2013 / (Ο Αριθμός Γνωστοποίησης στον ΕΟΦ δεν επέχει θέση άδειας κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ)