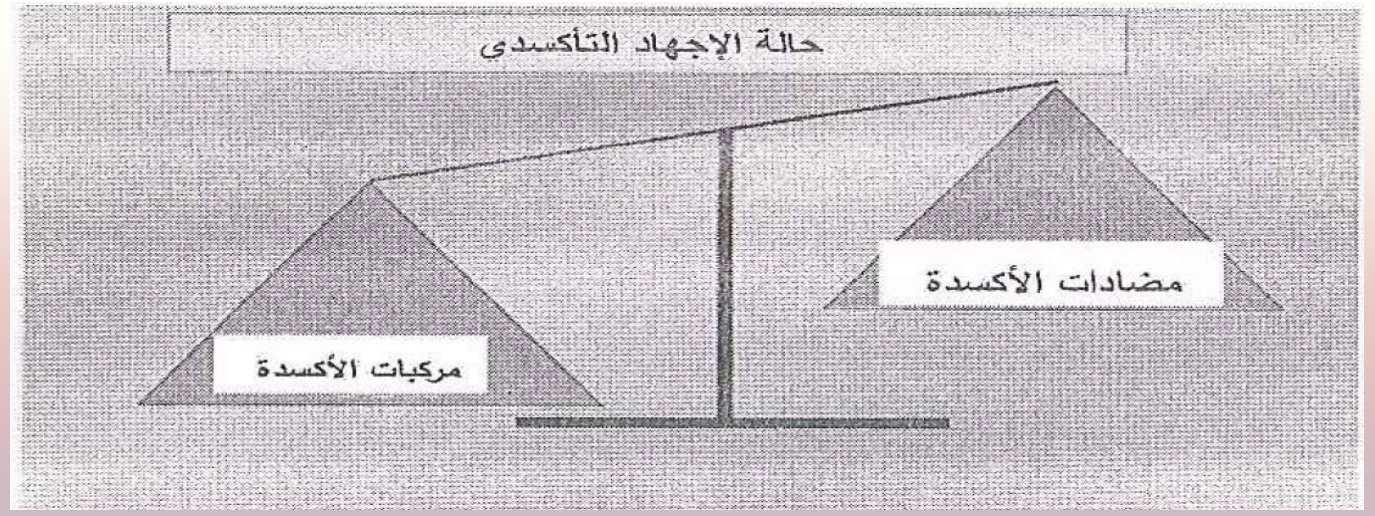
الاجهاد التأكسدي
oxidative stress
الفصل الأول

الاجهاد التأكسدي oxidative stress

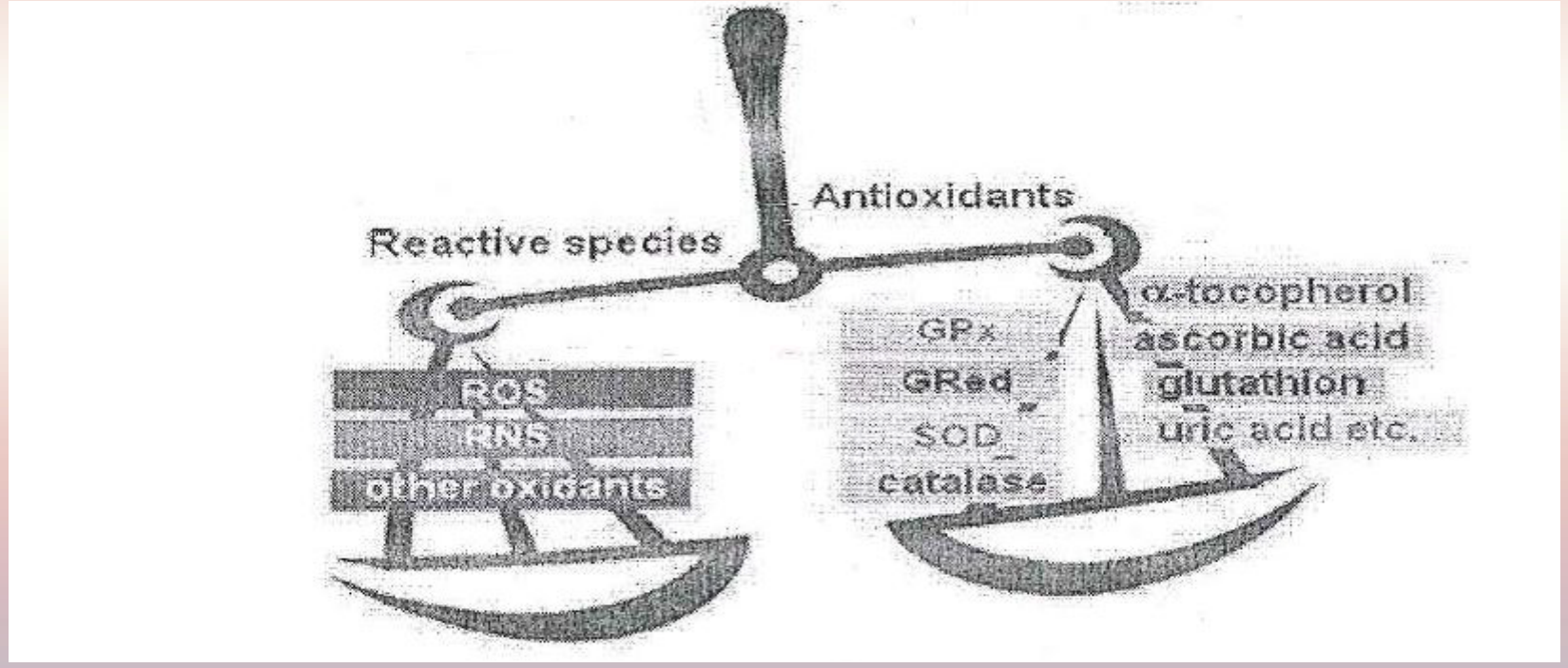
عندما يزداد تعرض وسائل دفاعات الجسم الى العوامل المؤكسدة تصبح غير قادرة على معدلتها يطلق عن هذه الحالة بالإجهاد التأكسدي او يسمى ايضاً بالكرب التأكسدي او بتوتر الأكسدة: وهي عبارة عن حالة من عدم التوازن بين العوامل المحثة للتأكسد والعوامل المضادة للأكسدة،
في الحالة الطبيعية تكون العوامل المؤكسدة مثبطة وذلك بسبب تأثير الدفاعات ضد الأكسدة اما في حالة انتاج المواد المؤكسدة او النقص في النظام الدفاعي لمضادات الأكسدة فيمكن أن يختل الاتزان مسبباً الاجهاد التأكسدي،
بالرغم من ان الخلايا مزودة بآليات عديدة لمنع ذلك فان الانسجة تصاب عندما يكون هناك عدم توازن موضعي او عام بين هذه الآليات والمصادر الداخلية او الخارجية لمركبات الأكسدة،
يأتي الخلل في التوازن من

١-الزيادة في تكوين مركبات الأكسدة.
٢-ضعف آليات الجسم لأزاله هذه مركبات الأكسدة.
٣-زيادة العناصر الانتقالية الحرة خاصة الحديد والنحاس.
٤-زيادة تحفيز الخلايا على إنتاج الجذور الحرة بصفة فسيولوجية مثل جذر أوكسيد النيتريك.



الشكل(١-١)زيادة مركبات الأكسدة تسبب الإجهاد التأكسدي.
ان الاجهاد او الكرب او التوتر يعرف بأنه انحراف عن الظروف المثلى الطبيعية التي تؤدي الى خلل داخل الجسم.

اما الإجهاد التأكسدي هو اضطراب في التوازن بين المواد المؤكسدة pro_oxidants من الأصناف الفعالة التي تشمل الأوكسجين الفعال ROSأو أصناف النيتروجين الفعالة RNSأو أصناف الهاليدات والكاربون والكبريت الفعالة وبين الأنظمة الدفاعية لمضادات الأكسدة Antioxidant defense systemمن مستويات مضادات الأكسدة الإنزيمية (مثل إنزيمات كلوتاثايون بيروكسيديز Gpxوكلوتاثايون ردكتيز GRdوسوبر أوكسيد ديسميوتيز SODوكاتاليز) ومضادات أكسدة غير الإنزيمية مثل(الفاتوكوفيرول وحامض الاسكوربيك والكلوتاثايون وحامض اليوريك) تؤدي زيادة المواد المؤكسدة داخل الجسم بكميات عالية وما تسببه من اضرار داخل الجسم بتأثيرها على المركبات الحيوية المختلفة من البروتينات والدهون والأحماض النووية إذ يحدث الإجهاد التأكسدي عندما يتجاوز مستوى مركبات الأكسدة وقدرة مضادات الأكسدة على إزالتها.



الشكل(١-٢)حالة عدم توازن وحدوث الاجهاد التأكسدي نتيجة زيادة RNS, ROS ومركبات الأكسدة الأخرى وقلة مضادات الأكسدة الإنزيمية وغير الإنزيمية.

ان حالة الإجهاد التأكسدي يمكن من خلاله ان يعمل على عجز بالوظائف الفسلجية وتغيرات مختلفة تحطم الخلايا وحصول بعض المسارات العديدة والضارة التي يمكن ان تؤدي الى حدوث حالات مرضية وموت الخلايا والشيخوخة بالمقابل الجسم يحتاج الى أصناف الاوكسجين الفعالة وان النقص في مستوياتها يؤدي الى عجز بعض الوظائف الفسلجيه، اما عندما تكون مستويات الاوكسجين الفعالة طبيعية فان المسارات الايضية ونمو الخلايا تكون طبيعية اي ان وجود مركبات الأكسدة مهم لفوائد الجسم ولكن زيادتها يؤدي الى حدوث مشاكل فسلجيه ومرضية ومن تلك الفوائد لمركبات الأكسدة هي

١-مهمه لتفاعلات الأكسدة و الاختزال الطبيعية الخلوية داخل الجسم لأجراء عملية ايض المواد الغذائية وانتاج الطاقة او انتاج المركبات الحيوية المهمة لنمو وبناء الخلايا.

٢-مركبات الأكسدة تستخدم لأغراض دفاعية في التفاعلات المناعية باستخدام كريات الدم البيض من خلال عملية البلعمة.

٣-تستخدم في نقل الإشارات كمرسل ثانوي second messengerلأداء وظائف مختلفة مثل جذر اوكسيد النتيريك.

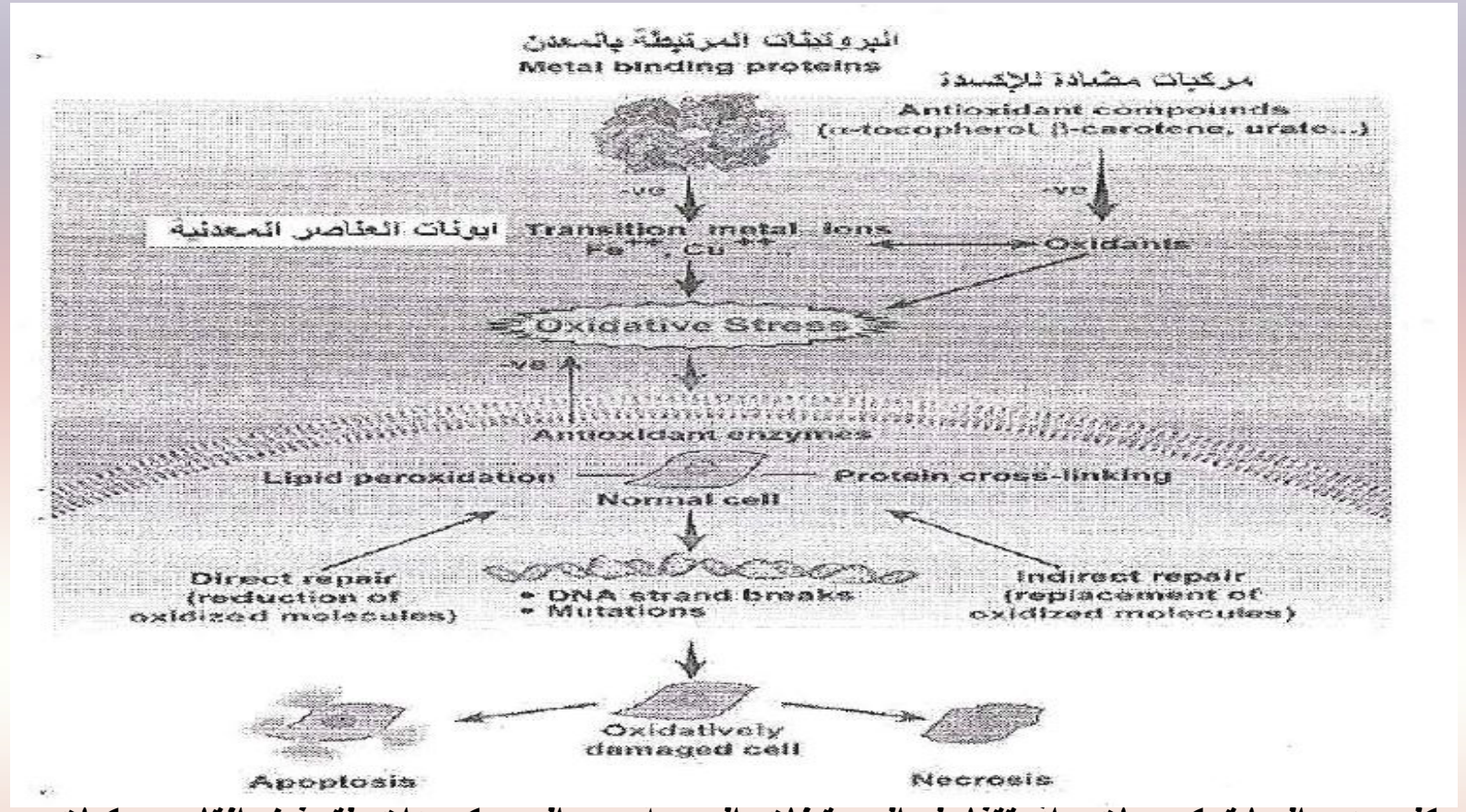
٤-تستخدم بعض مركبات الأكسدة لتنشيط الإنزيمات المسؤولة عن عملية الأزالة السمية الادوية Drug detoxificationأو المسؤولة عن تقلص العضلات.

٥-ضرورية لإنتاج بعض الهرمونات مثل هرمون الثايروكسين.

٦-مركبات الأكسدة لها دور في عملية بناء البروستاكلانديناتالتي لها دور في عملية تكوين الهورمونات الموضعية فضلاً عن وظائف اخرى.

٧-تدخل في تكوين الجذور الحرة في ميكانيكية العلاج بأستخدام الاشعاع للمرضى وخاصة مرضى السرطان.

يلاحظ في الشكل (١-٣)ان هناك بروتينات مرتبطة بالمعادن بإمكانها ان تمسك الأيونات المعدنية ومنعها من عملية تكوين مركبات الأكسدة ولكن عند تحرر هذه الأيونات المعدنية بشكل حر اي (غير مرتبطة بالبروتين) يمكن ان تشارك في حدوث زيادة مركبات الأكسدة لتؤدي الى الإجهاد التأكسدي الذي يمكن ان يهاجم مكونات الخلية الطبيعية لتؤدي الى تغيير من مكونات الخلية من عمليات أكسدة الدهون Lipid peroxidation ومهاجمة البروتينات التي يمكن ان تسبب ترابط بينهما (بين البروتينات) مثلاً protein cross-linking وتحويرها او تغيير في تركيب الـ DNA من خلال تكسير السلسلة الحلزونية DNA strand breakوتكون الطفرات الوراثية Mutation التي تؤدي الى تحطم الخلية الناتجة من الاكسدة عن طريق النخر Necrosis والموت المبرمج Apoptosis في حالة عدم المقدرة على الاصلاح بشكل مباشر أو غير مباشر.



الشكل (١-٣)عند زيادة مركبات الأكسدة عن مضادات الأكسدة المختلفة يؤدي الى حدوث الإجهاد التأكسدي الذي ان هناك عوامل مختلفة من الأشعة والسموم والإصابة بأمراض مختلفة وغيرها يمكن ان تسبب في خلايا الجسم المختلفة والتي تؤدي بالتالي الى حالة الإجهاد التأكسدي ومن تلك الحالات يمكن ادراج بعضها بشكل مختصر كالاتي:

1-تحررالبروتينات الهيمية مثل مايوكلوبين والهيموكلوبين والسايتوكرومات، اذ تتفاعل البروتينات الهيميه مع البيروكسيدات لتحفيز انتاج مركبات الاكسدة الحاوية الجذور الحرة المحطمة للخلايا الحية(في حالة زيادة البيروكسيد) لتحررمن هذه البروتينات الحديد والهيم الحر الذي يمكن لكليهما ان يفكك البيروكسيدات الى جذور الألكيل أو البيروكسي ألكيل.

٢- تحرر حامض الاركيدونيك اذ تنتج البيروكسيدات إنزيمياً بواسطة تنشيط (انزيمات اللايبو أوكسجينيز والسايكلو أو كسجينيز) يمكن ان تتفكك البيروكسيدات الى جذر البيروكسيل او جذر الالكوكسيل (بواسطة الأيونات المعدنية /البروتينات الهيمية) التي يمكن ان تنشر عملية التحطيم الى الجزيئات الحياتية الأخرى.

٣-انتاج مركبات الأكسدة من عمل إنزيم زانثين أوكسيديز xanthine oxidase

٤-تحطم المايتوكوندريا تسبب زيادة تسرب الألكترونات ليكون جذر سوبر أوكسيد السالب وبيروكسيد الهيدروجين.

٥- زيادة الكالسيوم الداخلي يحفز الكالبينس وانزيم النيوكليز المعتمدة على الكالسيوم والكالسيوم المرتبط بكالموديولين الذي يعتمد علية انزيم أوكسيد النيتريك سنثيز Nitric oxide synthaseوالتي من الممكن ان تعمل على زيادة جذر أوكسيد النيتريك الذي سوف يعمل على زيادة بيروكسي نيتريت المدمر لمكونات الخلية. يعمل على تحطيم الخلية.
٦-زيادة مركبات الأكسدة الناتجة من عملية البلعمة نتيجة مهاجمة الخلايا العدلة وخلايا وحيدة النواة Monocytesللأجسام الغريبة الداخلة الى الجسم.
٧-زيادة تحرر المعادن على سبيل المثال الحديدوز أو النحاسوز بشكل حر يؤدي الى تفاعلها لإنتاج مركبات الأكسدة الأخرى عن طريق تفاعلات مختلفة على سبيل المثال تفاعل الفنتون وتفاعل هابر-ويس.
٨-انتاج مركبات الأكسدة من إنزيم الهيم أوكسجينيز.
٩-انتاج مركبات الأكسدة عن طريق الأشعة والملوثات البيئية المختلفة.
١٠-انتاج مركبات الأكسدة عن طريق التدخين وتناول الكحول وبعض الأغذية المختلفة.
اذ تلك العوامل السابقة وغيرها من العوامل التي تسبب حدوث حالة الإجهاد التأكسدي التي تؤدي بالتالي الى حدوث الأمراض المختلفة، ولكن ان توفر مضادات الأكسدة يمكن ان تساعد في تحسين صحة الجسم ومنع أو تقليل من حدوث الأمراض.

*الأكسدة: هي انتقال الكترونات من مادة ما الى العامل المؤكسد حيث ان العامل المؤكسد هو المادة القادرة على ان تختزل اي تستقبل الكترونات وتأكسد غيرها اي تفقد غيرها الكترونات
وتعرف ايضاً الأكسدة هي تفاعل كيميائي يؤدي الى فقدان المادة لبعض الإلكترونات وهذه الإلكترونات تطلق أثناء عملية الأكسدة، اذ تعتبر الأكسدة أحد التفاعلات الأساسية والمهمة في جسم الإنسان، مثلاً يقوم الجسم بأكسدة الغذاء للحصول على الطاقة فنحتاج في هذه الحالة الأوكسجين ويعد الأوكسجين عنصراً أساسياً ومهماً في إنتاج الطاقة عن طريق أكسدة الغذاء ومع ذلك فان اختزال هذا العنصر لا يكون كاملاً حتى تحت الظروف الطبيعية، اذ غالباً ما تنشأ مجموعات وسطية من المواد الكيميائية النشطة الطبيعية من عمليات التحول الغذائي وهي تلك التي يطلق عليها الجذور الحرة.

هناك العديد من مركبات الأكسدة باختلاف انواعها التي بإمكانها ان تسبب العديد من الأمراض المختلفة،

والتي تسمى الأصناف الفعالة Reactive speciesالحاوية وغير الحاوية على جذور حرة ومن هذه الأصناف الفعالة الحاوية على الأوكسجين أصناف الأوكسجين الفعالة Reactive oxygen species (ROS)ومن الأصناف الفعالة الحاوية على النيتروجين والتي تسمى (الأصناف النيتروجين الفعالة Reactive nitrogen species(RNS)وغيرها من الأصناف الفعالة الحاوية على الكبريت أو الهاليدات.

الجدول (١-١) يوضح بعض أصناف الأوكسجين والنيتروجين الفعالة.

٥- زيادة الكالسيوم الداخلي يحفز الكالبينس وانزيم النيوكليز المعتمدة على الكالسيوم والكالسيوم المرتبط بكالموديولين الذي يعتمد علية انزيم أوكسيد النيتريك سنثيز Nitric oxide synthaseوالتي من الممكن ان تعمل على زيادة جذر أوكسيد النيتريك الذي سوف يعمل على زيادة بيروكسي نيتريت المدمر لمكونات الخلية.
٦-زيادة مركبات الأكسدة الناتجة من عملية البلعمة نتيجة مهاجمة الخلايا العدلة وخلايا وحيدة النواة Monocytesللأجسام الغريبة الداخلة الى الجسم.
٧-زيادة تحرر المعادن على سبيل المثال الحديدوز أو النحاسوز بشكل حر يؤدي الى تفاعلها لإنتاج مركبات الأكسدة الأخرى عن طريق تفاعلات مختلفة على سبيل المثال تفاعل الفنتون وتفاعل هابر-ويس.
٨-انتاج مركبات الأكسدة من إنزيم الهيم أوكسجينيز.
٩-انتاج مركبات الأكسدة عن طريق الأشعة والملوثات البيئية المختلفة.
١٠-انتاج مركبات الأكسدة عن طريق التدخين وتناول الكحول وبعض الأغذية المختلفة.
اذ تلك العوامل السابقة وغيرها من العوامل التي تسبب حدوث حالة الإجهاد التأكسدي التي تؤدي بالتالي الى حدوث الأمراض المختلفة، ولكن ان توفر مضادات الأكسدة يمكن ان تساعد في تحسين صحة الجسم ومنع أو تقليل من حدوث الأمراض.

اذ تعتبر الأكسدة أحد التفاعلات الأساسية والمهمة في جسم الإنسان، مثلاً يقوم الجسم بأكسدة الغذاء للحصول على الطاقة فنحتاج في هذه الحالة الأوكسجين ويعد الأوكسجين عنصراً أساسياً ومهماً في إنتاج الطاقة عن طريق أكسدة الغذاء ومع ذلك فان اختزال هذا العنصر لا يكون كاملاً حتى تحت الظروف الطبيعية، اذ غالباً ما تنشأ مجموعات وسطية من المواد الكيميائية النشطة الطبيعية من عمليات التحول الغذائي وهي تلك التي يطلق عليها الجذور الحرة.
هناك العديد من مركبات الأكسدة باختلاف انواعها التي بإمكانها ان تسبب العديد من الأمراض المختلفة،
والتي تسمى الأصناف الفعالة Reactive speciesالحاوية وغير الحاوية على جذور حرة ومن هذه الأصناف الفعالة الحاوية على الأوكسجين أصناف الأوكسجين الفعالة Reactive oxygen species (ROS)ومن الأصناف الفعالة الحاوية على النيتروجين والتي تسمى (الأصناف النيتروجين الفعالة Reactive nitrogen species(RNSوغيرها من الأصناف الفعالة الحاوية على الكبريت أو الهاليدات.
الجدول (١-١) يوضح بعض أصناف الأوكسجين والنيتروجين الفعالة.

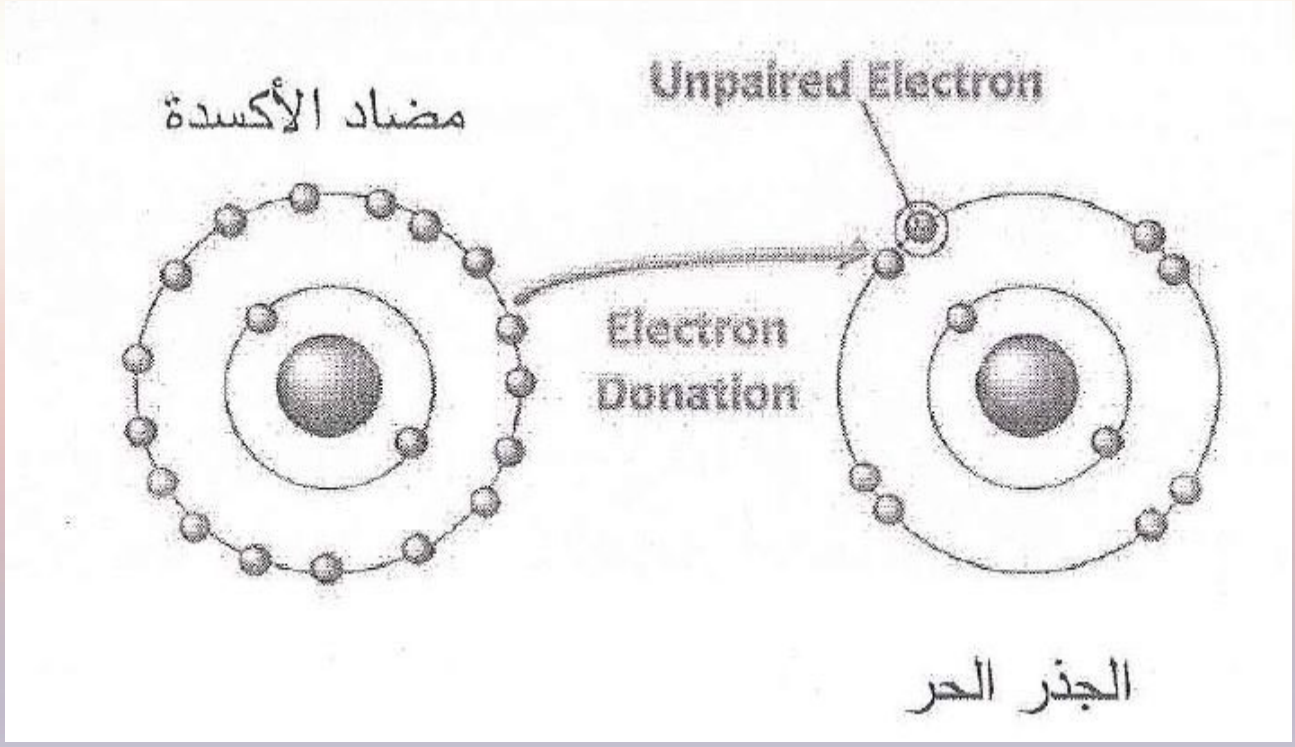
مركبات الأكسدة الحاوية على الجذور الحرة	مركبات الأكسدة غير الحاوية على الجذور الحرة
أصناف الأوكسجين الفعالة	
جذر سوبر أوكسيد السالب *Superoxide anion ($O_2^{\bullet-}$)*	بيروكسيد الهيدروجين *Hydrogen peroxide (H_2O_2)*
جذر الهيدروكسيل *Hydroxyl radical ($^{\bullet}OH$)*	الهايبوكلوروس *Hypochlorose (HOCl)*
جذر الهيدروبيروكسيل *Hydroperoxyl radical($HOO^{\bullet}$)*	الهايبو بروماس *Hypobromose (HOBr)*
جذر الكوكسي الدهن *Lipid alkoxy ($LO^{\bullet}$)*	الأوكسجين المنفرد *Singlet oxygen ($^1O2$)*
جذر البيروكسي الدهن *Lipid peroxy ($LOO^{\bullet}$)*	هيدروبيروكسيد الدهن *Lipid hydroperoxide (LOOH)*

	الأوزون *Ozone (O_3)*
أصناف النيتروجين الفعالة	
جذر أوكسيد النيتريك *Nitric oxide ($\bullet NO$)*	حامض النيتروز *Nitrous acid (HNO_2)*
جذر ثنائي أوكسيد النيتروجين *Nitrogen dioxide ($\bullet NO_2$)*	بيروكسي نيتريت *Peroxynitrite (ONOO-)*
	حامض بيروكسي نيتروزو *Peroxynitrous acid (ONOOH)*
	ثنائي نيتروجين ثلاثي الأوكسيد *Dinitrogen trioxide (N_2O_3)*
	ثنائي نيتروجين رباعي الأوكسيد *Dinitrogen tetraoxide (N_2O_4)*
	الكيل بيروكسي نيتريت *Alkyl peroxynitrite (ROONO)*
	كلوريد النايتريل *Nitryl chloride(NO_2Cl)*
	ايون نايتروسيل الموجب *Nytosyl cation (NO^+)*
	ايون نايتروكسيل السالب *Nitroxyl anion (NO^-)*

مضادات الأكسدة:

الذي يعمل على تقليل وازالة الأكسدة فتعرف بمضادات الأكسدة Antioxidantsوالتي تعرف بأنها اي مادة عند وجودها بتراكيز قليلة مقارنة مع المواد الأساسية المؤكسدة Oxidizable substrateتعمل على ازالة أو تثبيط عملية الأكسدة لمادة الأساس، مثلاً يمكن ان يعاد استقرارية الجذور الحرة بعد اعطاء الكترون من قبل مركب مضاد الأكسدة (الشكل ١-٤) وبالتالي تقليل مشاركة الجذر الحر في بدء عملية الأكسدة أو استمراريتها، اذ ان مصطلح مواد الأساس المؤكسدة يشمل على الأغلب جميع محتويات الخلية الحية مثل البروتينات Proteinsوالدهون Lipids والكاربوهيدرات carbohydratesوالأحماض النووية Nucleic acidsوقد اهتمت الدراسات الحديثة بدور مضادات الأكسدة ي الوقاية من الإجهاد التأكسدي الذي يحدث في الحالات غير الطبيعية وان الجسم يملك عدة آليات دفاعية للسيطرة على أنتاج مركبات الأكسدة أو لتحديد مخاطرها أو أعادة بناء او تصليح (Repair) تلف الأنسجة.

وكذلك يمكن تعريف مضادات الأكسدة على انها المركبات الكيميائية التي ان وجدت في النظام الغذائي بتراكيز منخفضة فأنها يمكن ان تؤخر ظهور الأكسدة بآليات متعددة، أحد الآليات التي تقوم بها هي إيقاف الأكسدة عن طريق إزالة الجذور الحره والتي تستخدم في حفظ الغذاء عن طريق تأخير فساده أو تزنخه أو تغير لونه نتيجة الأكسدة ومن ناحية التغذية تعرف مضادات الأكسدة بأنها تلك المركبات التي تضاف إلى الغذاء بتراكيز منخفضة، بحيث تمنع أو تعيق أكسدة بعض مركبات العناصر الغذائية مثل الدهون والبروتينات والكاربوهيدرات والأحماض النووية. توجد هذه المركبات بصورة طبيعية في الأغذية ومنتجاتها، أوتضاف أثناء تصنيع المواد الغذائية ولا يقتصر دور مضادات الأكسدة على المحافظة على جودة الأغذية فقط بل يمتد دورها الى إطالة الفترة التخزينية للأغذية وكذلك تقلل من الفاقد من المواد الغذائية والفاقد من القيمة التغذوية من العناصر الغذائية.



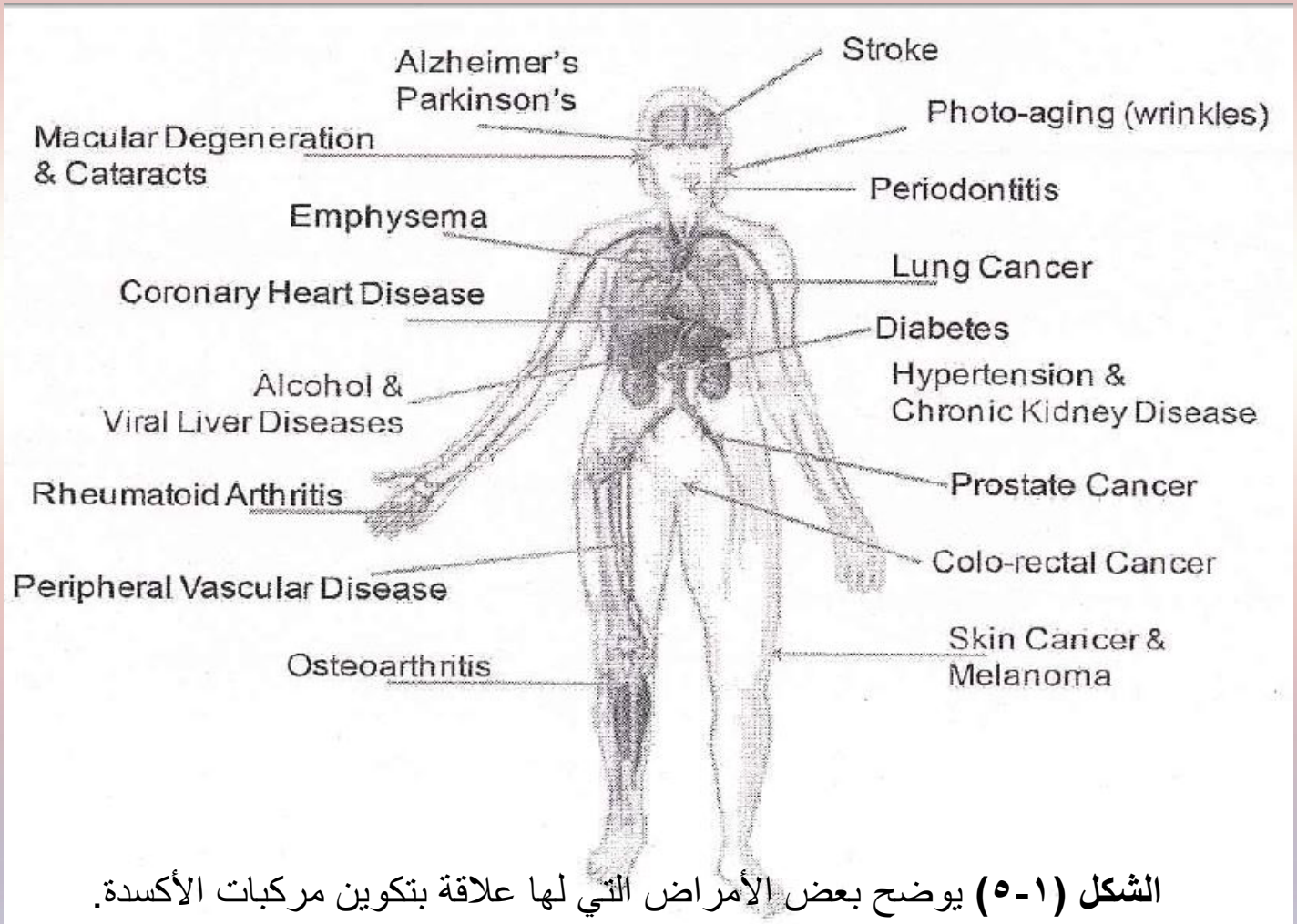
ان مضادات الأكسدة تصنف الى أصناف عدة ومن تلك الأصناف هي على اساس كونها انزيمية وغير انزيمية إذ ان مضادات الأكسدة غير الإنزيمية فأن مصدر هذه المضادات اما يكون الغذاء (مضادات الأكسدة الغذائية) وتشمل على سبيل المثال فيتامين Aالناتج من بيتا-كاروتين وفيتامين Cوفيتامين Eألفا توكوفيرول والسلينيوم وكذلك متعدد الفينول مثل الفلافوينويدات التي يمكن ان تتواجد في صلصة فول الصويا والعنب البنفسجي والرمان والتوت البري والشاي، وهناك مضادات الأكسدة غير الأنزيمية أيضاً تصنع داخل الجسم (مضادات الأكسدة الأيضية) فتشمل على سبيل المثال الكلوتاثايون(GSH)وحامض اليوريك وحامض الفا-الليبويك والبليروبين والهرمونات الجنسية وحامض ٢- أوكسو مثل البايروفيت و٢-أوكسو كلو تاريت وثنائية الببتيد المحتوية على الهستدين مثل كارنوسين وأناسيرين والسيرو لو بلازمين والألبومين والترانسفيرين والفيريتين والتي تعمل على منع عدد من المعادن من التفاعل لتكوين جذور حرة. فضلاً عن ذلك فأن التصنيف الثاني لمضادات الأكسدة هو مضادات الأكسدة الإنزيمية ففعالية هذة المضادات تكتمل في إزالة أو ايقاف سمية مركبات الأكسدة بالأشتراك مع مضادات الأكسدة غير الإنزيمية اذ تشمل تلك المضادات الأكسدة الإنزيمية على الأتي:

1) إنزيم سوبر أوكسيد ديسميوتيز superoxide dismutase(SOD)
2) انزيم كتاليز catalase
3) إنزيم كلوتاثايون بيروكسيديز Glutathione peroxidase(GPx)
4) إنزيم كلوتاثايون ردكتيز Glutathione radictase(GRd)
5) إنزيم الثايوردوكسين ردكتيز .Thioredoxin reductasd
6) إنزيم كلو تاريدوكسين (ثايول ترانس فيريز) Thioltransferase (Glutaredoxin)
7) إنزيم كلوكوز ٦- فوسفات ديهايدروجنيز Glucose 6-phosphat de hydrogenase
8) إنزيم البار أوكسونيز
9) انزيم كلوتاثايون -Sترانسفيريز Glutathione S-transferase(GST)
10) انزيم بروتين-ثنائي كبريتد أيزوميريز protein-disulfide isomerase
11) إنزيم مثيونين سلفو كساييد ردكتيز Methionene sufuoxide reductases
12) انزيم بيروكسي ردو كسين
13) انزيم سلفاريدوكسن
14) انزيم DNAبوليمريز وانزيم DNAلايكيز
15) انزيم بروتيز
16) انزيم هيم أوكسجينيز Hemeoxygenase(HO)
17) انزيم ثايوردوكسين بيروكسيديز Thioredoxin peroxidase(TPx)

اذ ان جميع هذه الانواع من مضادات الأكسدة تشارك بشكل مباشر او غير مباشر في منع حدوث حالة الإجهاد التأكسدي بإزالته مركبات الاكسدة على اختلاف أنواعها.

*الأجهاد التأكسدي والأمراض ومشاركة مضادات الأكسدة في معالجتها

ان الأجهاد التأكسدي يلعب دوراً هاماً في العديد من الأمراض ومن أهم الأمراض المتسببه عن طريق التلف التأكسدي هي السرطان cancer ومرض السكري Diabetesو امراض الكلية Renal disease والأمراض الجلدية skin disease ومرض باركنسون (مرض الشلل الرعاشي) parkinson diseaseومرض الزهايمر وأمراض الكبد وأمراض شبكية العين Retinopathy وامراض القلب التاجية والتهاب المفاصل الروماتيزم والامراض السرطانية المختلفة فضلاً عن أمراض أخرى كما في الشكل (١-٥)



الشكل (١-٥) يوضح بعض الأمراض التي لها علاقة بتكوين مركبات الأكسدة.

فضلاً عن ذلك فان الإجهاد التأكسدي يعمل على زيادة حدوث الشيخوخه Agingاذا لوحظ من دراسات عدة بأن اخذ مضادات الأكسدة تبطئ من أثر الشيخوخه عن طريق إعاقة فعل مركبات الأكسدة داخل الجسم، اذا كل علامة من أمراض الشيخوخة يمكن تجنبها او منعها بالمحافظة على الصحه وتناول مضادات الأكسدة التي تقلل من ظهور علامات الشيخوخة فعلى سبيل المثال لوحظ من بحث اجرى على ١٣٠٠٠٠من الكبار والشيوخ وأعطوا فيتامين Eبواقع ١٠٠ وحدة دزلية يومياً لمدة أكثر من سنتين علماً بأنهم من الناس المهددين بأمراض القلب فخفض الفيتامين من نسبة إصابتهم، حيث انه عندما نكبر في السن فأن الجهاز الهضمي تقل مقدرتة على أمتصاص المغذيات ولذلك فان تناول الفيتامينات ومضادات الأكسدة هو المفتاح الهام لإعاقة الشيخوخة وإمراضها عن طريق تعويض النقص في المغذيات وبالتالي التقليل من الزيادة الحاصلة للأكسدة بالجسم،

فيما يلي استعراض لبعض الحالات المرضيه المختلفة أو الفسيولوجية وكيف مشاركة مضادات الأكسدة في تحسين تلك الحالات:

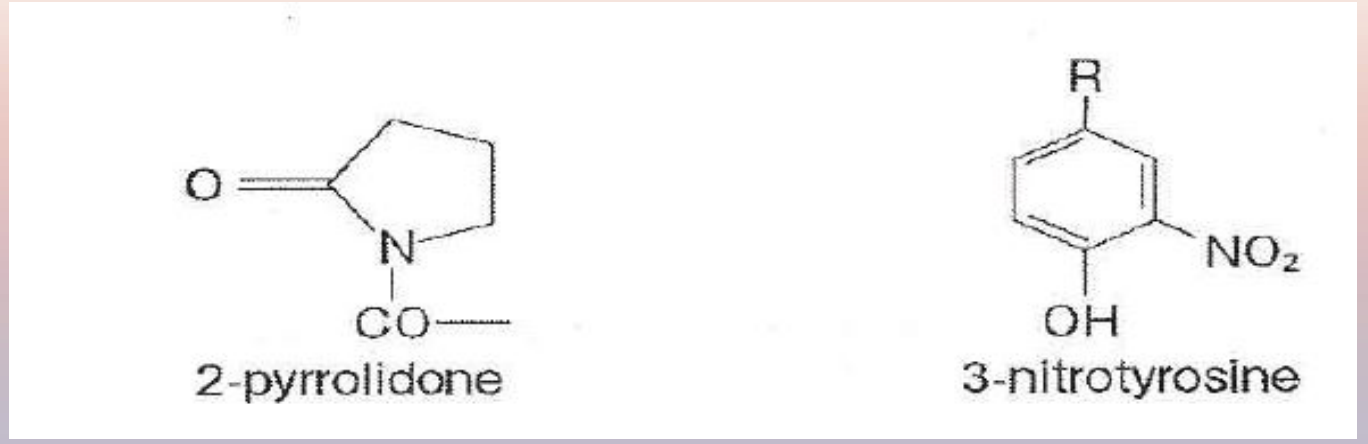
1. حب الشباب :Acneتساعد مضادات الأكسدة في تحسين النظام المناعي وتنظيف الدم من المركبات المسببه لحالة حب الشباب.
2. شيخوخة الجلد :Ageing skinتساعد مضادات الأكسدة في سلامة الخلايا وكذلك دعم الانسجة الرابطة في الجلد.
3. الايدز :AIDSتساعد مضادات الأكسدة في تحسين النظام المناعي وزيادة مقاومتها.
4. الكحول (الخمر) :Alcoholismتناول الكحول يزيد السموم المختلفة وخاصة في الكبد لذلك مضادات الأكسدة تعمل على ازالتها بعملياتها المختلفة.
5. الحساسية : Allergiesتساعد مضادات الأكسدة في عملية السيطرة على مستويات الهستامين لديهم.
6. السكتة القلبية :Anginaوامراض القلب والشرايين تعمل مضادات الأكسدة على حماية الأوعية الدموية من تجمع الدهون وتقليل أكسدتها وبالتالي مساعدة الأوردة والشرايين في عملية زيادة ليونتها لمرور الدم خلالهما.
7. التهابات المفاصل :Arthritisوألم المفاصل: تساعد في عملية تقليل تحطم الخلايا وضمورها في المفاصل.
8. التهابات الأمعاء: تعمل مضادات الأكسدة على تقليل التأثير على الجذور الحرة التي لها علاقة في حدوث تلك الالتهابات وكذلك مساعدة مضادات الأكسدة في تحسينها.
9. السرطان :cancerبالرغم من كون ان مضادات الأكسدة احد العلاجات المستخدمة في علاج هذة الحالة المرضية الا ان اثبتت العديد من الدراسات ام مضادات الأكسدة تدخل بشكل رئيس في منع حدوثها أو التقليل من مضاعفتها.
10. تحطم الشعيرات الدموية :capillaryتساعد مضادات الأكسدة في زيادة قوة ومرونة الشعيرات الدموية وكذلك الحماية من عملية تجمع الدهون المسبب الرئيس لها.
11. النزلات البردية والأنفلونزا: تساعد مضادات الأكسدة على دفع المناعة الى الامام لتقليل من مضاعفات المرض.
12. الاعياء :Fatigueتساعد مضادات الأكسدة في التقليل منعملية أكسدة الدهون المتجمعة وكذلك تقليل مركبات الأكسدة التي يمكن ان تنتج خلال عملية انتاج الطاقة.
13. تقرحات الفم Mouth ulcersونزف اللثة Gum bleedingوالتهاب اللثة :Gingivitisفيتامين Cلوحظ انه يعمل على معالجة هذه الحالات المختلفة.

14. الجروح :Injuriesتساعد في منع عمليات الأكسدة كذلك في عملية تحسن الجروح، وكذلك من خلال تقوية المناعة لتجنب المضاعفات الناتجة عم الجروح.
15. العقم للذكور :Male infertilityان زيادة الجذور الحرة تعمل على زيادة تحطم المواد الوراثية وعدد الحيامن مقارنة بالأشخاص الطبيعين وبالتالي فان زيادة مستويات مضادات الأكسدة تعمل على منع حدوث تلك الحالات او التقليل منها.
16. فقدان الذاكرة (مرض الزهايمر :(Alzheimer diseaseتساعد مضادات الأكسدة في نمو الخلايا ومنع تحطم الـ DNAوكذلك المساعد في تقليل فقدان الذاكرة في نمو الخلايا من خلال تقليل تحطيم هورمونات الكاتيكول أمين من الأدرينالين والأبنفرين والنورادرينالين ونور أبنفرين والدوبامين.
17. الدوالي الوريدية varicose veinsوالأكوام :Pilesتساعد مضادات الأكسدة في زيادة صحة الأوردة والشرايين.
18. الروماتزم :Rheumatismمثل حالة التهاب المفاصل، المضادات الأكسدة تتضمن تقليل من حالة مضاعفاتها وتحسين الخلايا المفصل.
١٩. تكوين الندبة :Scarتساعد مضادات الأكسدة مثل فيتامين Eلمنع تكون تلك الندبات بالاستخدامات الموضعية له.
٢٠. الطاقة :Staminaتقلل مضادات الأكسدة من مضار مركبات الأكسدة الناتجة من عملية انتاج الطاقة مثل البيروكسيد خاصة عندما يكون انتاج الطاقة بكميات عالية نتيجة حاجة الجسم.

*دلائل ومؤشرات حالة الإجهاد التأكسدي Markers of oxidative stress

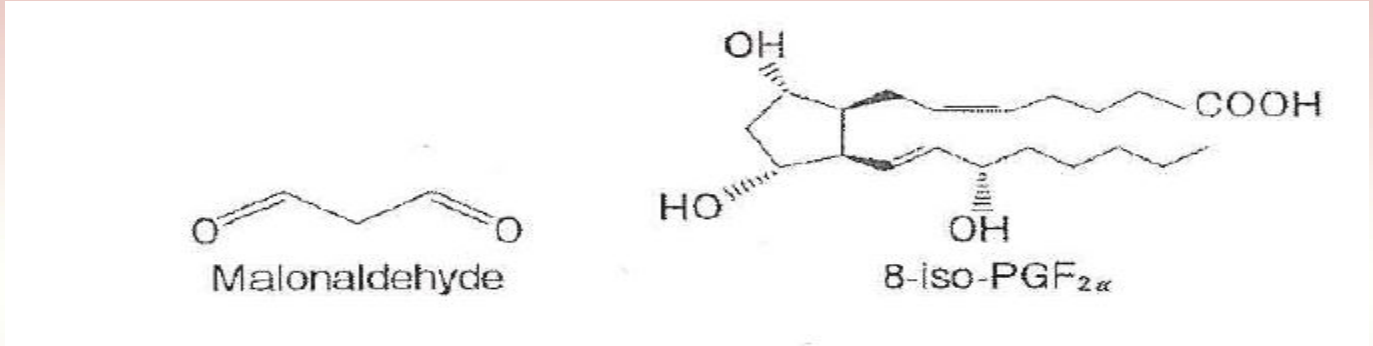
ان الجذور الحرة تدخل في عملية الأكسدة من خلال عملية تكوينها وحدوث مضاعفاتها وحيث ان عمر الجذور الحرة غاية في قصر العمر فإن قياسهم يتطلب أجهزة معقدة لايمكن استخدامها في الجسم الكائن الحي ومن هذه الاجهزة هي مطياف الرنين البرم الألكتروني Electron spin resonance(ESR)او يسمى مطياف الرنين البارا مغناطيسي الألكتروني Electron paramagnetic resonance(EPR)الذي يعد من الاجهزة غالية الثمن، لهذا يتم الحد من استخدام هذه الانواع من الاجهزة والتطرق الى طرائق اخرى، اذ فضلاً عن ذلك فانه يمكن استخدام طرق غير مباشرة لقياس حالة الأكسدة والإجهاد التأكسدي لدى الاشخاص وذلك عن طريق قياس نواتج عمليات الأكسدة المختلفة التي يمكن ان تحدث داخل الخلايا الحية نتيجة الأكسدة التي تنتج فعلى سبيل المثال في عملية بيروكسيد الدهن يمكن قياس الدايينات المرتبطة غير المشبعة في الدم وقياس كمية البنتان في هواء الزفير حيث ان عمرها طويل نسبياً، وكذلك فأن الجذور الحرة النيتروجينية ذات عمر قصير جداً وهو ما يجعل الباحثين يقيسونها كنيتريت وهو الشكل الثابت لهذه الجذور ويمكن ان يقاس الإجهاد التأكسدي أيضاً بأستخدام العديد من الدلائل والتي يمكن ادراج البعض منها كالأتي:

١-زيادة النيترات والنتريت المتكونان من أكسدة جذر أوكسيد النيتريت وهي دلائل مبكرة للأكسدة وكذلك قياس نواتج الأكسدة من الأصناف النيتروجين الفعالة على سبيل المثال تكوز ٣- نايتروتايروسين و٢-بيرولايدون كما يلاحظ تركيبهما في الشكل الاتي:



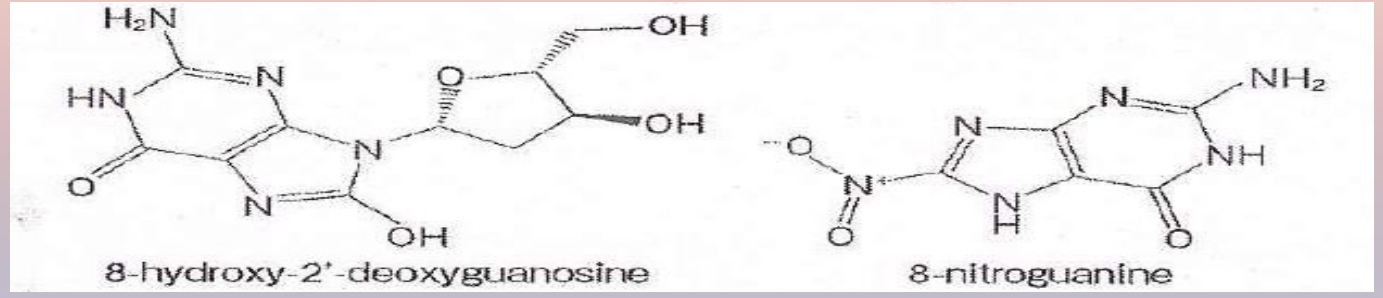
الشكل (١-٦): ٣-نايتروتايروسين و٢-بيرولايدون.

٢-قياس زيادة تكون الميثهموكلوبين وهو دليل متأخر للأكسدة
٣-قياس زيادة أيونات الحديدوز الحر وهو دليل تلف وأكسدة متأخر في الدم.
٤-قياس نواتج بيروكسيد الدهون مثل مالونالدايالديهايد Malondialdehydeو٤-هيدروكسي نونينال والبنتان الذي يظهر في هواء الزفير وهي دلائل متأخرة للتأكسد والداينات ثنائية عدم التشبع الاخرى، وهو دليل أكسدة متوسط الحدوث بين التبكير والتأخر، فضلاً عن ذلك فأنه يمكن قياس نواتج الأكسدة التي تنتج من عملية أكسدة البروستاكلاندينات التي يمكن ان تكون ٢-Fايزبروستانات خاصة من نوع ٨-الايزوبروستاكلاندين كما في الشكل الاتي التي تعد من المجاميع التي تشبه مركبات البروستاكلاندين التي تتحرر عبر ميكانيكية غير الإنزيمية تنتج من مهاجمة الجذور الحرة على حامض الاركيدونيك في داخل الخلايا الحية.



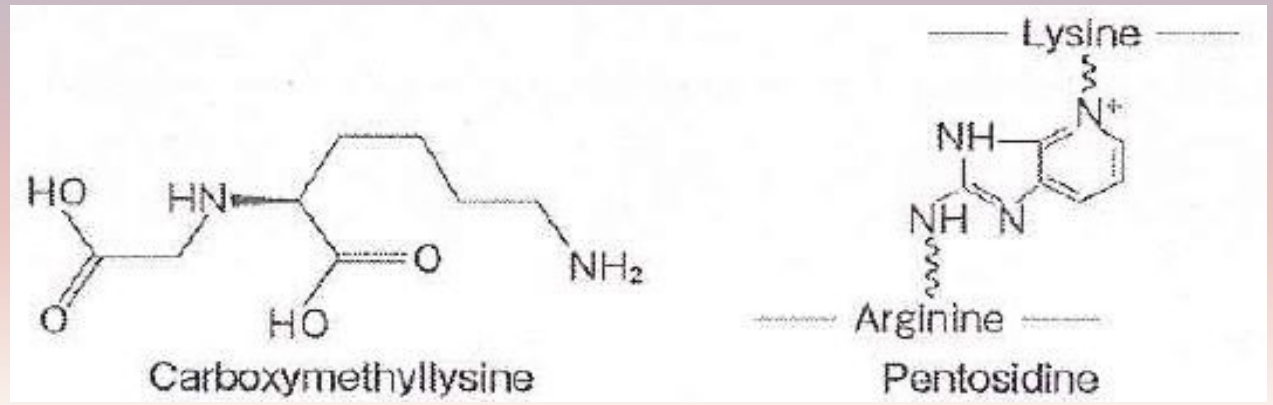
الشكل (١-٧): بعض نواتج عملية بيروكسيد الدهن من المالونداياالديهايد والايزوبروستاكلاندين.

٥-قياس نواتج تفاعلات الإضافة على الحامض النووي الديوكسي رابيوزي DNAوتكسير خيوطه Strand breaksوهودليل اكثر تأخر للأكسدة، اذ يمكن ان يتكون خلال هذا النوع من الأكسدة مركبات محورة مختلفة على سبيل المثال ٨-هيدروكسي كوانوسين و٨-هيدروكسي ديوكسي كوانوسين و٨-نايتروكوانين كما يلاحظ تركيبهم بالشكل الاتي:



الشكل (١-٨)بعض نواتج أكسدة الاحماض النووية من ٨-هيدروكسي-2-ديوكسي كوانوسين و٨-نايتروكوانين.

٨- قياس نواتج عملية أكسدة البروتين على سبيل المثال البروتينات الكاربونية ونواتج عملية أكسدة الاحماض الأمينية مثل مثيونين سلفو كساید Methionine sulphoxideوكاربوكسي مثيل لايسين Carboxymethyllsine(CML)وبنتوسايدين pentosidineوغيرها من مركبات كما يلاحظ في الشكل الاتي:



الشكل (١-٩): مركبات الكاربوكسي مثيل لايسين والبنتوسايدين.

٧-زيادة موت الخلايا الفسيولوجي Apoptosisومؤشراتها الكيموحيوية
٨-انخفاض في مستويات مضادات الأكسدة المختلفة غير الإنزيمية من فيتامين Eوفيتامين Cوالكلوتاثايون المختزل GSH0وغيرها.
٩- انخفاض في فعالية مضادات الأكسدة الإنزيمية مثل إنزيمات اسوبر أوكسيد ديسميو تيز و الكتاليز وكلوتاثايون بيروكسيديز وغيرها.
١٠-زيادة مستويات المضادات الأكسدة بشكلها المؤكسد والناتجة من عملية ازالة الأكسدة مثل كلوتاثايون المؤكسد GSSGاو حامش اللايبويك وغيرها.
١١-زيادة فعالية الانزيمات المحررة لمركبات الأكسدة الحاوية وغير الحاوية على الجذور الحرة مثل انزيم زانثين أوكسيديز وانزيم NADHأوكسيديز وانزيم ادينوسين دي امينيز Adenosine deaminase
12-قياس نواتج الأكسدة التحويرية للسكريات، ان نواتج الكلايكوسدية المتقدمة Advanced glycation end-products(AGEs)التي تنتج من التفاعلات غير الإنزيمية لعملية تسكر البروتين بفعل السكريات المختزلة (تفاعلات ميلارد) Millard reaction، يمكن ان تتجمع في البلازما والانسجة مع تقدم العمر او في حالة مرضى السكري وكذلك مرضى عجز الكلى ومرضى الزهايمر الذي يعد من المؤشرات الجيدة على حدوث عدم السيطرة على الأكسدة والسكر في الجسم

١٣-قياس المجموع الكلي لمضادات الأكسدة في الجسم :Total antioxidants statusالمجموت الكلي لمضادات الأكسدة في الجسم وهو حاصل جمع تفاعلي لكل من مضادات الأكسدة بأنواعها المختلفة في خلايا الجسم ولها معدل طبيعي يقدر بين٣،١-٧٧،١ملي مول/لتر وتقل هذه النسبة عادة بتقدم العمر وتكون اقل في الاطفال الخدج مقارنة بالأطفال من الولادة الطبيعية الكاملين وتختلف نسبته ايضاً بالاعتماد على كل منطقة من مناطق العالم كونها تختلف في نوعية والنمط الغذائي لهم.

ان قياس المجموع الكلي لمضادات الأكسدة لايعمل على قياس كمية جميع مضادات الأكسدة الموجودة في الكائن الحي، اذ بشكل عام يقيس مضادات الأكسدة ذات الأوزان الجزيئية القليلة ولا يحسب مضادات الأكسدة الإنزيمية او البروتينات المرتبطة بالمعادن Metal binding proteins، ولكن معدل هذه الكمية اصبحت من الامور المهمه التي يجب قياسها في الأشخاص الذين لديهم القابلية والعوامل الوراثية لظهور عدد من الامراض المزمنه، فنقص تلك الكمية في الجسم يؤدي الى كونه علامه من علامات الاصابه بأمراض مختلفة مثل مرض السكري او احتشاء عضلة القلب او العقم وعدد من الامراض السرطانية (من سرطان القولون والبنكرياس والبروستات والرئة)، اما زيادته عن الحد الطبيعي فقد يكون مترافق مع نوبات اصابة الدماغ الوعائية.

وبالمقابل لا يمكن الاعتماد بشكل رئيسي على متغير واحد في عملية تحديد حالة الإجهاد التأكسدي اذ أوضحت العديد من الدراسات، ان الاعتماد على متغير او دليل واحد من الدلائل قد لا يفي بإعطاء صورة واضحة عن حالات الأكسدة في الكائن الحي وبالتالي فأن الاستعانه بأكثر من دليل (مؤشر) يساعد في تعضيد النتائج لبعضها ومن ثم إعطاء صورة واضحة عن حالة الجسم من الأكسدة وكذلك مقاومتها.