

## Antioxidánsok a szem egészsége érdekében

Napjainkban sokkal nagyobb a rák és az egyéb immuneredetű betegségek kockázata kutyákban, mint az elmúlt évtizedekben. Mindez valószínűleg a fokozott oxidatív stressz következménye, amelyet a sejtek endogén antioxidáns mechanizmusai és a megszokott étrend már nem tudnak ellensúlyozni. Bizonyára több ok is szerepet játszik, de az a törekvés, hogy kitenyésszék egy adott faj tökéletes egyedét, minden bizonnyal hozzájárult az állatgyógyászati – szemészeti – praxisban oly gyakori genetikai eredetű betegségek kialakulásához. A manapság népszerű hibrid vagy designer fajták sem immunisak, noha a cél a genetikai kockázatok csökkentése volt; sajnos, ez nem történt meg teljes mértékben.

Az állatgyógyászati szemészetben előforduló leggyakoribb genetikai eredetű betegségek a szürkehályog, a retina-degeneráció és a glaukóma (1-3). Minden kutyaajtában vagy fajtacsoportban megjelenhetnek olyan mutációk, amelyek az állatot hajlamosítják ezekre a megbetegedésekre. És sajnos, a géneket nem tudjuk megváltoztatni. A *Dog Genome Project*nek köszönhetően bizonyos fajták esetében már sikerült azonosítani a hajlamosító mutációkat, és a jövőben egyre több ilyen mutáció meghatározására kerülhet sor.

A nutrigenomika és a nutrigenetika, e két új tudományág segítségével sikerült olyan tápszereket kifejleszteni, amelyek alkalmasak a szervezet egészségének modulálására. A nutrigenomika a genetikai variánsokkal és az étrend kiváltotta reakcióikkal foglalkozik (1). A nutrigenetika az étrend evolúciós vonatkozásait és az étrendnek a génextpresszióban játszott szerepét tanulmányozza (1). Bár talán úgy tűnhet, hogy étrenddel és táplálék-kiegészítővel nem tudunk hatni a kutyák öröklött szembetegségeinek kialakulására, kiderülhet, hogy azok a gének, amelyek ezekben a kórképekben szerepet játszanak, befolyásolhatók az elfogyasztott táplálékkal. A genetikai variánsok és a gén-tápanyag kölcsönhatás vizsgálata fontos a gyógyszer-anyagcsere és a gyógyszer okozta nemkívánatos hatások szempontjából is (1). Tehát bizonyos tápanyagok fogyasztása közvetve vagy közvetlenül moduláló hatást fejthet ki a génekre, köztük azokra, amelyek a szembetegségekben játszanak szerepet.

### A szürkehályog

Bár az örökletes szürkehályog kialakulását kutyákban valószínűleg nem tudjuk megelőzni vagy megakadályozni gyógyhatású táplálék-kiegészítők adásával, antioxidánsokkal befolyásolni tudjuk a szemlencse sejteinek környezetét, és feltehetőleg enyhíthetjük a szürkehályogképződést kísérő oxidatív stressz következményeit. A szemlencse epithelsejtjeit bizonyítottan védő és/vagy a szürkehályog kialakulásával szemben védelmet nyújtó tápanyagok közé tartozik a szőlőmagkivonat, a lutein/zeaxanthin, a likopin, a cink és a Q10 koenzim.

A proanthocianidinek a szőlőmagban, teában, diófélékben, fenyőkéregben és más növényi kivonatokban megtalálható, nagy hatású antioxidáns vegyületek. Többek között szabadgyökfogóként és gyulladásgátlóként hatnak, antivirális és antimikrobiális hatásuk van, továbbá erősítik a C- és E-vitaminok hatását (5-7). Lipidperoxidáció okozta örökletes szürkehályogra hajlamos patkánytörzset (ICR/f) szőlőmagkivonatot (GSE) tartalmazó étrenden tartottak. A kontroll állatokkal összehasonlítva, a GSE-vel táplált patkányokban lelassult a

szürkehályog progressziója, és magasabb volt az aktív glutathion (GSH) szintje (2). A szürkehályog progressziójának szignifikáns csökkenését vagy kialakulásának gátlását tapasztalták szelenittel előidézett szürkehályog (a toxin indukálta szürkehályogok egyik fajtája) esetén is GSE-vel táplált állatokban (3). A szemlencse epithelsejtjein végzett in vitro vizsgálatokban a GSE csökkentette a reaktív oxigén speciestek oxidatív stresszel kiváltott képződését, valamint a stressz indukálta sejtjelző markerek és NF-kB jelenlétét (4, 5).

A lutein és vele együtt előforduló izomerje, a zeaxanthin, oxikarotinoid vegyületek, amelyek a molekula mindkét oldalán két hidroxil csoportot tartalmaznak. Védik a szem szöveteit a fotooxidatív stresszel szemben, blokkolják és befogják az ultraviola sugárzás által létrehozott reaktív oxigén speciestek, gátolják a lipidperoxidációt, és kiszűrik a kék fényt (6). A retinában és a szemlencsében egyedül előforduló karotinoidok (Bomser, nem közölt adat kutyákban) (7). A lutein és a zeaxanthin a lipidperoxidációt gátló nagy hatású antioxidáns. Bár az irodalmi adatok meggyőzően bizonyítják, hogy védelmet nyújtanak az időskori szürkehályog kialakulásával szemben emberban, nem áll rendelkezésre publikált vizsgálat, amely rágcslókban vagy más fajon tanulmányozta volna örökletes vagy toxikus eredetű szürkehályogokkal szembeni védő hatásukat. Gyulladásgátló hatásuk révén azonban pozitívan befolyásolhatják a szemlencse környezetét a szürkehályog-képződés során (8). A szürkehályog-képződés, stádiumtól függetlenül, kutyákban gyulladást okoz (9, 10), a krónikus uveitis pedig szürkehályog kialakulásához vezet (11), így a két folyamat egymást erősítheti.

A növényi kivonatok közül a likopin és a kurkumin szintén véd a szürkehályoggal szemben. A likopin a paradicsomban előforduló hatásos karotinoid. Egyaránt véd a szelenit és a galactosaemia által kiváltott szürkehályoggal szemben (12, 13). In vitro vizsgálatban a szemlencse szelenit hatásának kitett és likopinnal szupplementált epithelsejtjeiben nagyobb antioxidáns aktivitást és magasabb glutathionszintet mértek, mint a likopinnal nem kezelt kontroll sejtekben. A kurkumin a kurkumában (*Curcuma longa*) található legfontosabb fenolgyeület (14). Gyulladásgátló és antioxidáns hatását az antioxidáns enzimek indukálása, a gyulladáskeltő citokinek termelődésének csökkentése, a szabadgyökök lekötése, a neutrofil és makrofág funkció, valamint a lipidperoxidáció gátlása révén fejti ki (15-20). A szürkehályog-képződés a kalciumegyensúly felbomlásával jár, a kurkumin pedig – azáltal, hogy megelőzi a kalcium szabadgyökök előidézte felhalmozódását a szemlencsében – gátolhatja a szürkehályog kialakulását (21). A kalcium ( $Ca^{2+}$ ) szintje agykérgi szürkehályogban megemelkedik, nukleáris szürkehályogban viszont nem (22); a túlzottan magas  $Ca^{2+}$  koncentráció káros lehet a szemlencse sejtjeire. A szemlencse kalciumkoncentrációja szigorúan szabályozott, egyensúlyának megbomlása a szürkehályog-képződésre jellemző változásokat idéz elő (23).

### **A retina betegségei**

A retina örökletes degeneratív vagy disztrófiás betegségei 1955-ben kerültek a kutatás középpontjába. Ekkor végeztek egy vizsgálatot, amelyben vörös ír szettereket elektroretinogram segítségével tanulmányoztak (24); ezt követően 1965-ben leírtak egy fotoreceptor abiotrófiát sarki kutyában (25). Azóta közlemények százai jelentek meg a retina-disztrófia és retina-degeneráció különböző formáiról különböző kutyafajtákban. A génklónozás területén végzett kutatásoknak és a *Dog Genome Project*nek köszönhetően mutációanalízissel több kutyafajtában

sikerült azonosítani a betegségre hajlamosító mutációkat. Ennek eredményeképpen ma már 67 kutyafajtára áll rendelkezésre DNS teszt.

A lutein és a zeaxanthin szelektív módon halmozódik fel a retinában és a szemlencsében (3-5). Az elektroretinográfiás funkció helyreállítását mutatták ki progresszív retina-atrófiában (PRA) szenvedő kutyákban étrendi szupplementációt követően; az eredmények alapján valószínűsíthető, hogy az étrend antioxidánsokkal, köztük luteinnel és zeaxanthinnal történő kiegészítése gátolja a PRA progresszióját kutyákban (26). Függetlenül a kiváltó mutáció típusától, a retina-disztrófia és a retina-degeneráció jellemzője a sejtpusztulás és az oxidatív stressz. Mivel a retinában az oxigén hasznosításának fő forrásai a rúdsejtek, pusztulásuk ártalmas oxigénszintet és a fotoreceptorok károsodását idézi elő (27, 28). A rúdsejtek pusztulását fokozatosan követi a kúpsejtek pusztulása. Feltételezik, hogy a kúpsejtek pusztulását oxidatív károsodás idézi elő, ami a külső retina megemelkedett oxigénkoncentrációjának következménye lehet (27, 28).

Kimutatták, hogy bizonyos antioxidánsok – az alfa-tokoferol, az aszkorbinsav és az alfa-liponsav – kombinációja csökkenti az oxidatív stresszt. Külön-külön az alfa-tokoferol és az alfa-liponsav – mindkettő zsírban oldódó antioxidáns – szignifikánsan növelte a kúpsejtek számát más csoportokkal összehasonlítva (27). Ez azt jelenti, hogy mindaddig, amíg a károsodott retinában elegendő kúpsejt marad életben, antioxidáns adásával fenntartható vagy meghosszabbítható a látás képessége.

## **A glaukóma**

Az oxidatív stressz fontos szerepet játszik glaukómában (29, 30). Az egyik elmélet szerint az instabil véráramlás ismétlődő enyhe reperfúziós epizódokat idéz elő a szemben (31). A belső szemnyomás (IOP) megemelkedése károsítja a retina ganglionsejtjeit, ezáltal excitotoxicitást okoz és szabadgyökképződéshez vezet (32). Kimutatták, hogy a Q10 koenzim kiegészíti a retina ganglionsejtjeinek a magas IOP előidézte apoptózisát (33). Az eddig rendelkezésre álló adatok többsége nyílt zűgű glaukómában végzett humán vizsgálatokból és rágcsáló-modellekből származik, szükséges tehát az oxidatív stressz jelentőségének megerősítése és az antioxidánsok hatásának vizsgálata kutyák glaukómájában. Egyéb antioxidánsok, így például a polifenolok (szőlőmagkivonat) és az EGCG (zöldteakivonat) lassíthatják a glaukómában előforduló károsodás progresszióját (31).

Összefoglalva, valamennyi betegség — így az örökletes szembetegségek — patogenezisében szerepet játszik az oxidatív stressz. A szervezet endogén antioxidáns mechanizmusai sikerrel veszik fel a harcot a normális működést, az emésztést, az anyagcserét vagy fiatal állatokban a növekedést kísérő szabadgyökhatással szemben. A krónikus állapotokra, így például az örökletes szembetegségekre jellemző fokozott oxidatív stressz azonban kimeríti a szervezet endogén antioxidáns mechanizmusait és a táplálékkal bevitt antioxidáns tartalékokat. Mindez nagy valószínűséggel gyorsítja a betegség előrehaladását. A hagyományos terápiát kiegészítő, antioxidáns tartalmú étrendi szupplementáció éppen ezért jótékony hatású lehet.