



Ασκησιογενές οξειδωτικό και αναγωγικό στρες: το ζήτημα των βιοδεικτών

Αριστείδης Βεσκούκης, Ph.D
Βιοχημικός & Βιοτεχνολόγος

Email: veskoukis@uth.gr

Προσωπική ιστοσελίδα: <http://veskoukis.weebly.com>

Η εμφάνιση του οξυγόνου

Γεγονός της Μεγάλης Οξειδωσης (2,3 δις χρόνια πριν)



Pergamon

Geochimica et Cosmochimica Acta, Vol. 66, No. 21, pp. 3811–3826, 2002

Copyright © 2002 Elsevier Science Ltd

Printed in the USA. All rights reserved

0016-7037/02 \$22.00 + .00

PII S0016-7037(02)00950-X

Volcanic gases, black smokers, and the Great Oxidation Event

HEINRICH D. HOLLAND*

Harvard University, Department of Earth and Planetary Sciences, 20 Oxford Street, Cambridge, MA 02138, USA

(Received September 7, 2001; accepted in revised form January 30, 2002)

Οξειδωτικό στρες - Αναγωγικό στρες

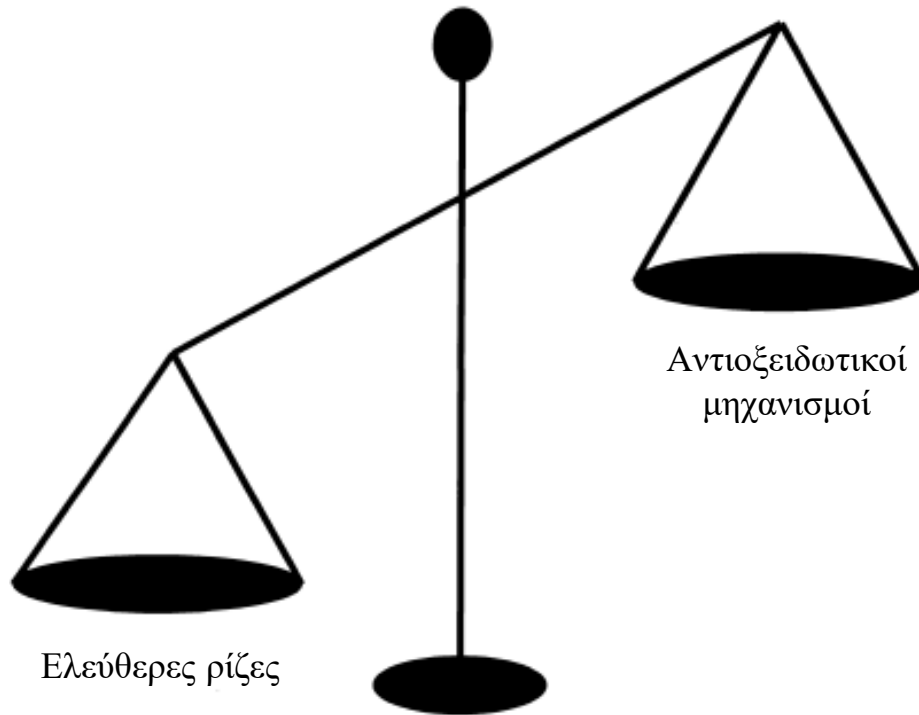
Πώς ορίζονται;

**Το καθήκον εκείνου που δίνει έναν ορισμό είναι δύσκολο
όταν το οριζόμενο δεν μπορεί να οριστεί εύκολα και με σαφήνεια**

Οξειδωτικό στρες – ορισμός του 1985

Η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ προοξειδωτικών
και αντιοξειδωτικών υπέρ των πρώτων

Οξειδωτικό στρες



**OXIDATIVE
STRESS**

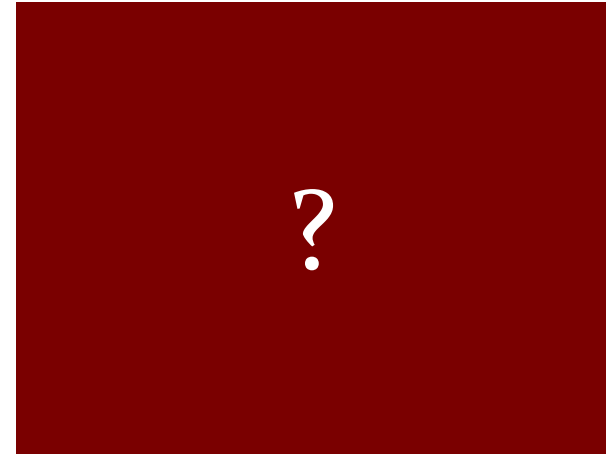
Edited by

HELMUT SIES

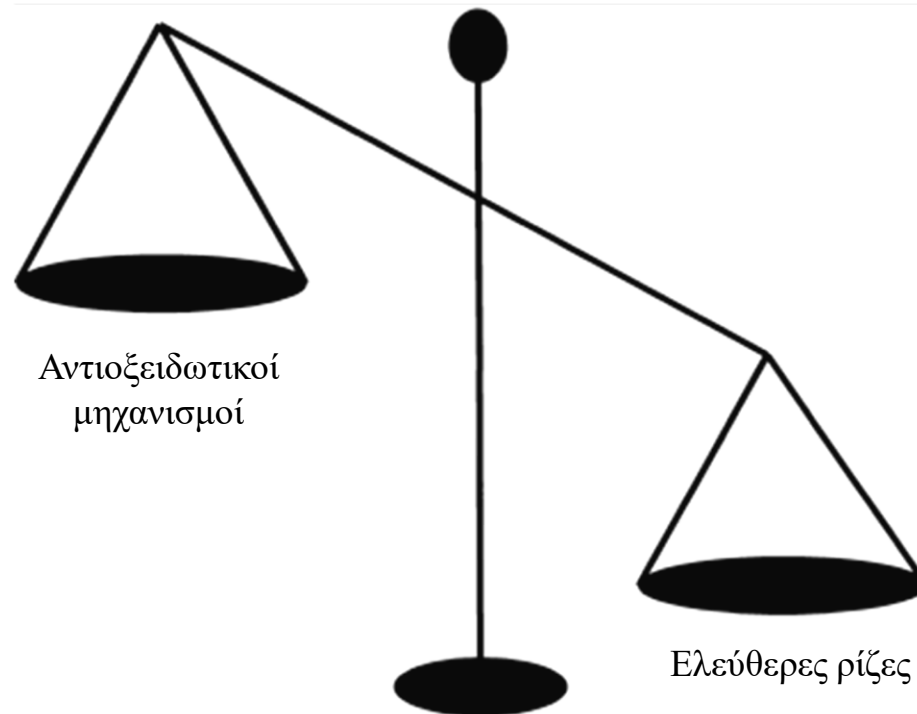
- ✓ Εύκολη η μέτρηση αρκετών οξειδοαναγωγικών βιοδεικτών (οξειδωτικού στρες)
- ✓ Δύσκολο να πει κανείς αν η ισορροπία διαταράχθηκε

Αναγωγικό στρες – ορισμός ?

Η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ αντιοξειδωτικών
και προοξειδωτικών υπέρ των πρώτων



Αναγωγικό στρες



Οξειδωτικό στρες – ορισμός του 2006

Η διαταραχή της οξειδοαναγωγικής σηματοδότησης

ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING
Volume 8, Numbers 9 & 10, 2006
© Mary Ann Liebert, Inc.

Forum Review

Redefining Oxidative Stress

DEAN P. JONES

ABSTRACT

Oxidative stress is often defined as an imbalance of pro-oxidants and antioxidants, which can be quantified in humans as the redox state of plasma GSH/GSSG. Plasma GSH redox in humans becomes oxidized with age, in response to oxidative stress (chemotherapy, smoking), and in common diseases (type 2 diabetes, cardiovascular disease). However, data also show that redox of plasma GSH/GSSG is not equilibrated with the larger plasma cysteine/cystine (Cys/CySS) pool, indicating that the “balance” of pro-oxidants and antioxidants cannot be defined by a single entity. The major cellular thiol/disulfide systems, including GSH/GSSG, thioredoxin-1 (-SH₂/-SS-), and Cys/CySS, are not in redox equilibrium and respond differently to chemical toxicants and physiologic stimuli. Individual signaling and control events occur through discrete redox pathways rather than through mechanisms that are directly responsive to a global thiol/disulfide balance such as that conceptualized in the common definition of oxidative stress. Thus, from a mechanistic standpoint, **oxidative stress may be better defined as a disruption of redox signaling and control**. Adoption of such a definition could redirect research to identify key perturbations of redox signaling and control and lead to new treatments for oxidative stress-related disease processes. *Antioxid. Redox Signal.* 8, 1865–1879.

Αναγωγικό στρες – ορισμός ?

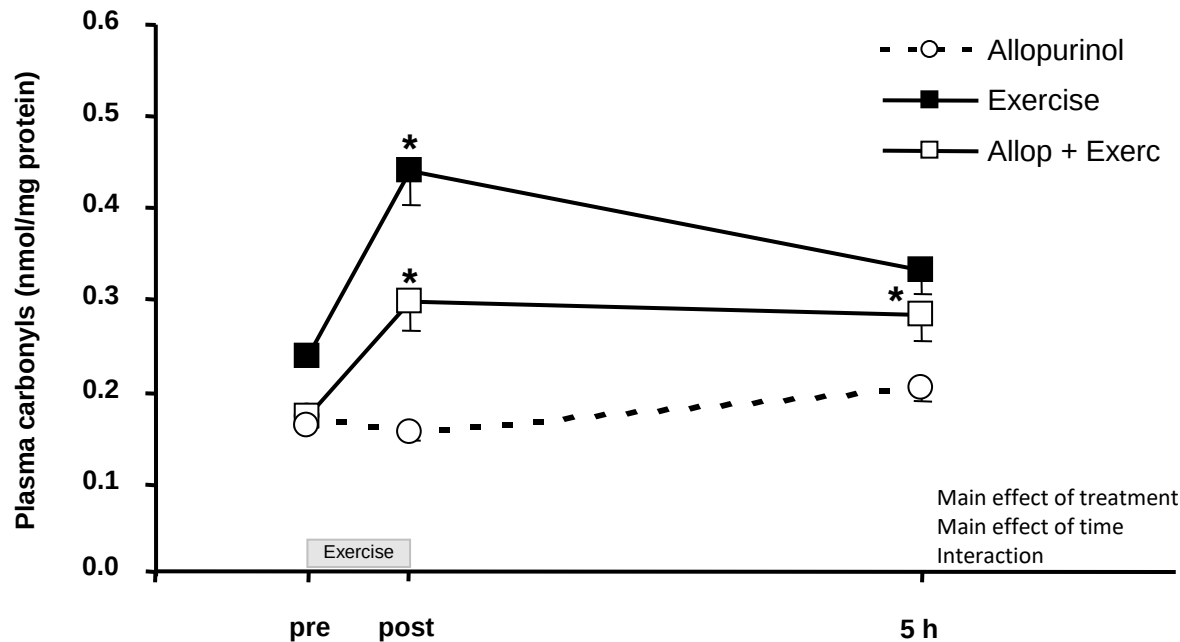
Θα μπορούσε να είναι ο ίδιος: Η διαταραχή της οξειδοαναγωγικής σηματοδότησης

conceptualized in the common definition of oxidative stress. Thus, from a mechanistic standpoint, oxidative stress may be better defined as a disruption of redox signaling and control. Adoption of such a definition could

Ας γίνουμε προκλητικοί..



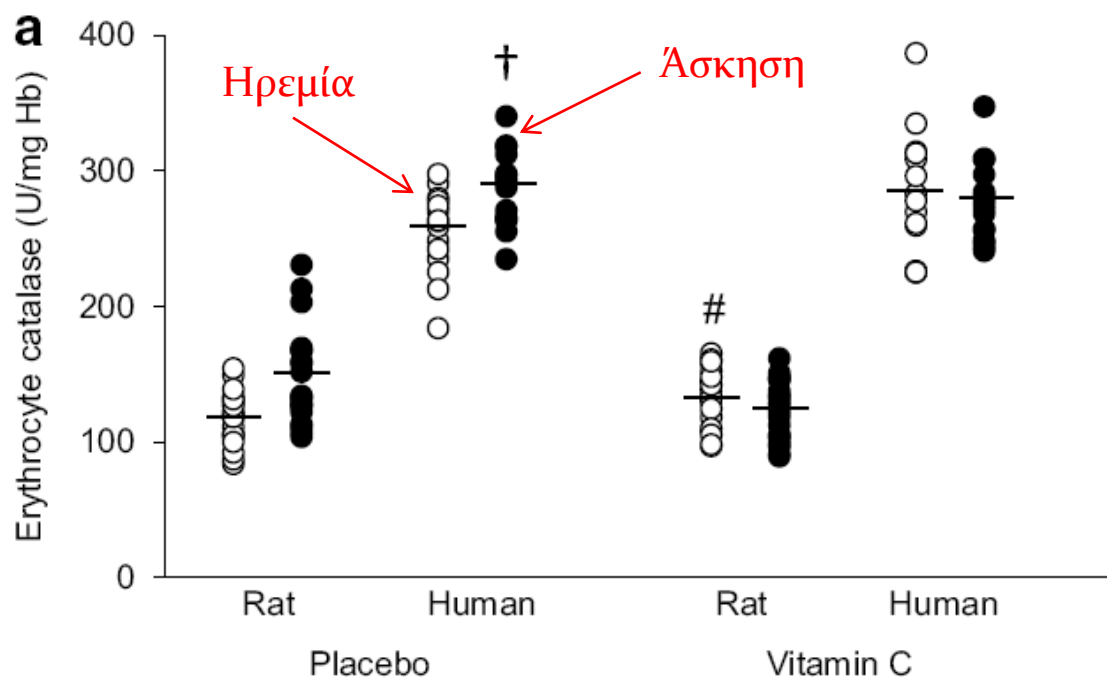
Η άσκηση προκάλεσε αύξηση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων



Συνήθως μεταφράζουμε: Η άσκηση προκάλεσε οξειδωτικό στρες

- ✓ Με βάση ποιον ορισμό του οξειδωτικού στρες; - Sies 1985
- ✓ Είμαστε σίγουροι ότι το εύρημα αυτό ισοδυναμεί με την εμφάνιση οξειδωτικού στρες;

Η άσκηση οδήγησε σε (ή προκάλεσε;) αύξηση της καταλάσης



Τι από τα δύο συνέβη; Η καταλάση αυξήθηκε:

- ✓ διότι ενισχύθηκε η αντιοξειδωτική άμυνα του ερυθροκυττάρου - θετική απόκριση
- ή
- ✓ διότι προκλήθηκε οξειδωτικό στρες και πρέπει να αντιμετωπιστεί – αρνητική απόκριση με θετική χροιά

Μήπως, σύμφωνα με τον σύγχρονο ορισμό του οξειδωτικού στρες (2006),
πρέπει να μετράμε μεταβολές βιοδεικτών σε μοριακά μονοπάτια
που προκαλούν διαταραχές στην οξειδοαναγωγική σηματοδότηση
ώστε να πούμε πιο βάσιμα ότι μετά από κάποια παρέμβαση
εμφανίζεται οξειδωτικό ή αναγωγικό στρες;



Sensu stricto ορισμός των βιοδεικτών οξειδοαναγωγής (redox biomarkers)

Μία βιολογική οντότητα που μπορεί να μετρηθεί με ακρίβεια και επαναληψιμότητα και η οποία μπορεί να είναι:

- i) ένα **αντιοξειδωτικό μόριο** του οποίου η συγκέντρωση, η δραστικότητα και/ή η δομή μεταβάλλεται μετά από την αλληλεπίδρασή του με τις δραστικές μορφές,
- ii) τα **προϊόντα** της επιβλαβούς δράσης των δραστικών μορφών στα βιομόρια,
- iii) οι **δραστικές μορφές** *per se*.

ARTICLE IN PRESS

COTOX147_proof ■ 9 October 2018 ■ 1/11



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

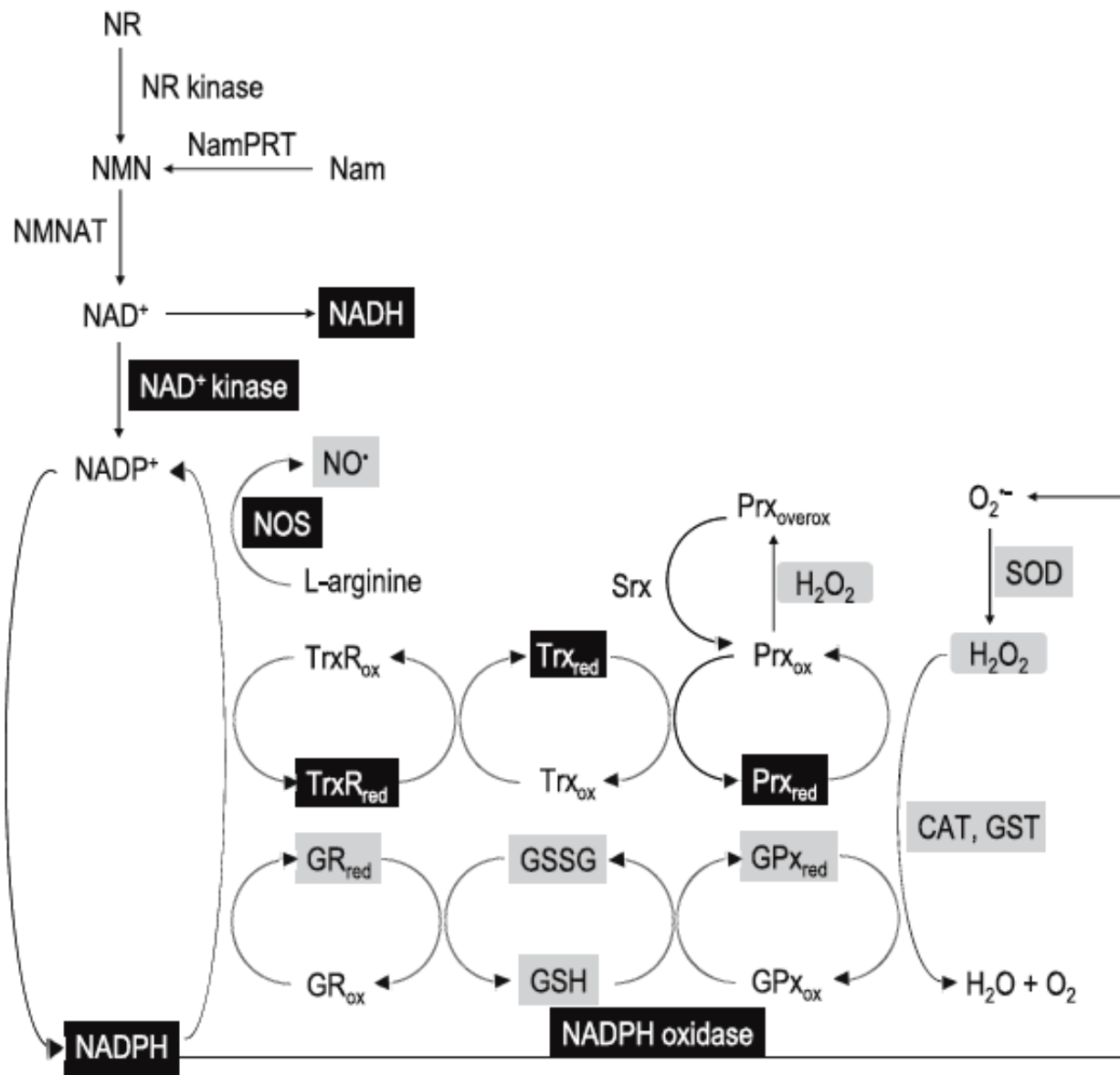
Current Opinion in
Toxicology

ELSEVIER

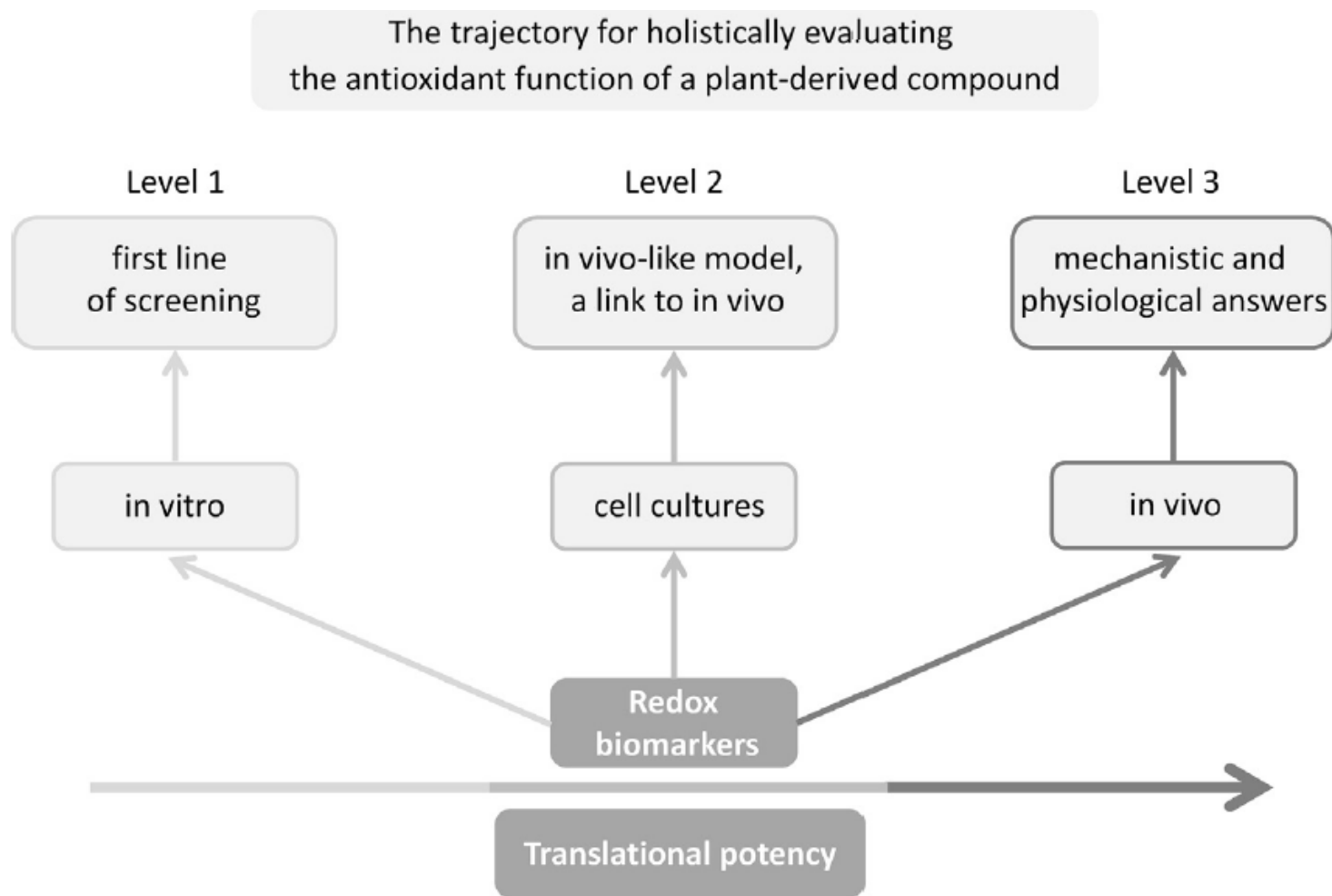
A battery of translational biomarkers for the assessment of the *in vitro* and *in vivo* antioxidant action of plant polyphenolic compounds: The biomarker issue

Aristidis S. Veskoukis, Efthalia Kerasioti, Alexandros Priftis, Paraskevi Kouka, Ypatios Spanidis, Sotiria Makri and Dimitrios Kouretas

Να μετρήσουμε συγκεκριμένους βιοδείκτες



Να μετρήσουμε συγκεκριμένους βιοδείκτες σε συγκεκριμένα συστήματα



The contribution of redox biomarkers to the holistic characterization of a plant-derived compound in terms of antioxidant action.

Να μετρήσουμε συγκεκριμένες ιδιότητες των συγκεκριμένων βιοδεικτών

Redox Biology 15 (2018) 375–379



Contents lists available at ScienceDirect

Redox Biology

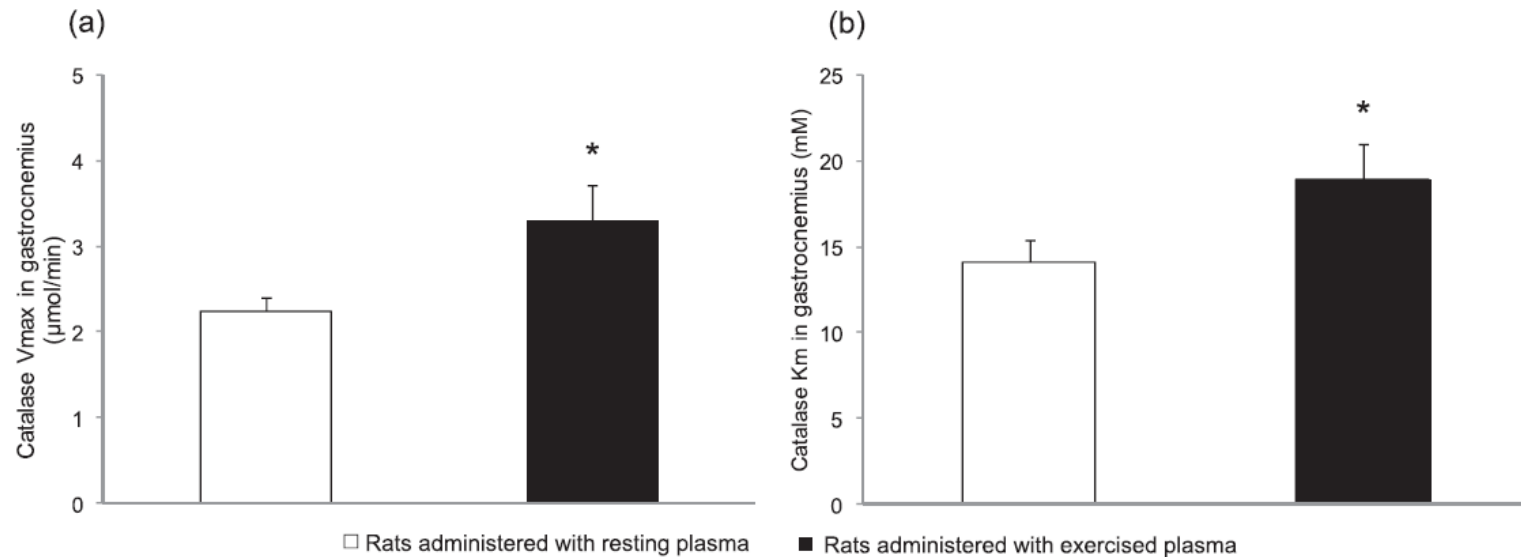
journal homepage: www.elsevier.com/locate/redox



Administration of exercise-conditioned plasma alters muscle catalase kinetics in rat: An argument for *in vivo*-like K_m instead of *in vitro*-like V_{max}



Aristidis S. Veskoukis^{a,b,*}, Vassilis Paschalis^{c,d}, Antonios Kyparos^b, Michalis G. Nikolaidis^b



ORIGINAL RESEARCH

Plasma from exercised rats administered to sedentary rats induces systemic and tissue inflammation

Georgios Goutianos¹, Aristidis S. Veskokoukis¹, Aikaterini Tzioura^{1,2}, Vassilis Paschalis^{3,4}, Nikos V. Margaritelis^{1,5}, Konstantina Dipla¹, Andreas Zafeiridis¹, Ioannis S. Vrabas¹, Michalis G. Nikolaidis¹ & Antonios Kyparos¹

1 Department of Physical Education and Sports Science at Serres, Aristotle University of Thessaloniki, Serres, Greece

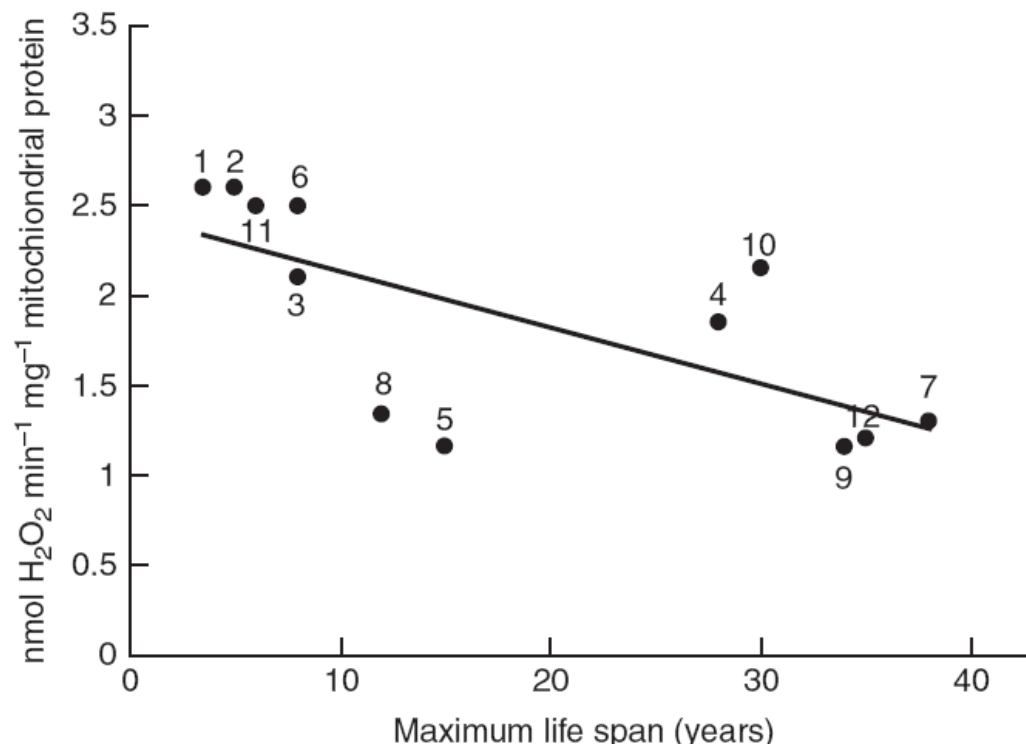
2 Department of Hematology, Blood Bank, General Hospital of Serres, Serres, Greece

3 Department of Physical Education and Sport Science, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

4 Department of Health Sciences, School of Sciences, European University Cyprus, Nicosia, Cyprus

5 Intensive Care Unit, 424 General Military Hospital of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

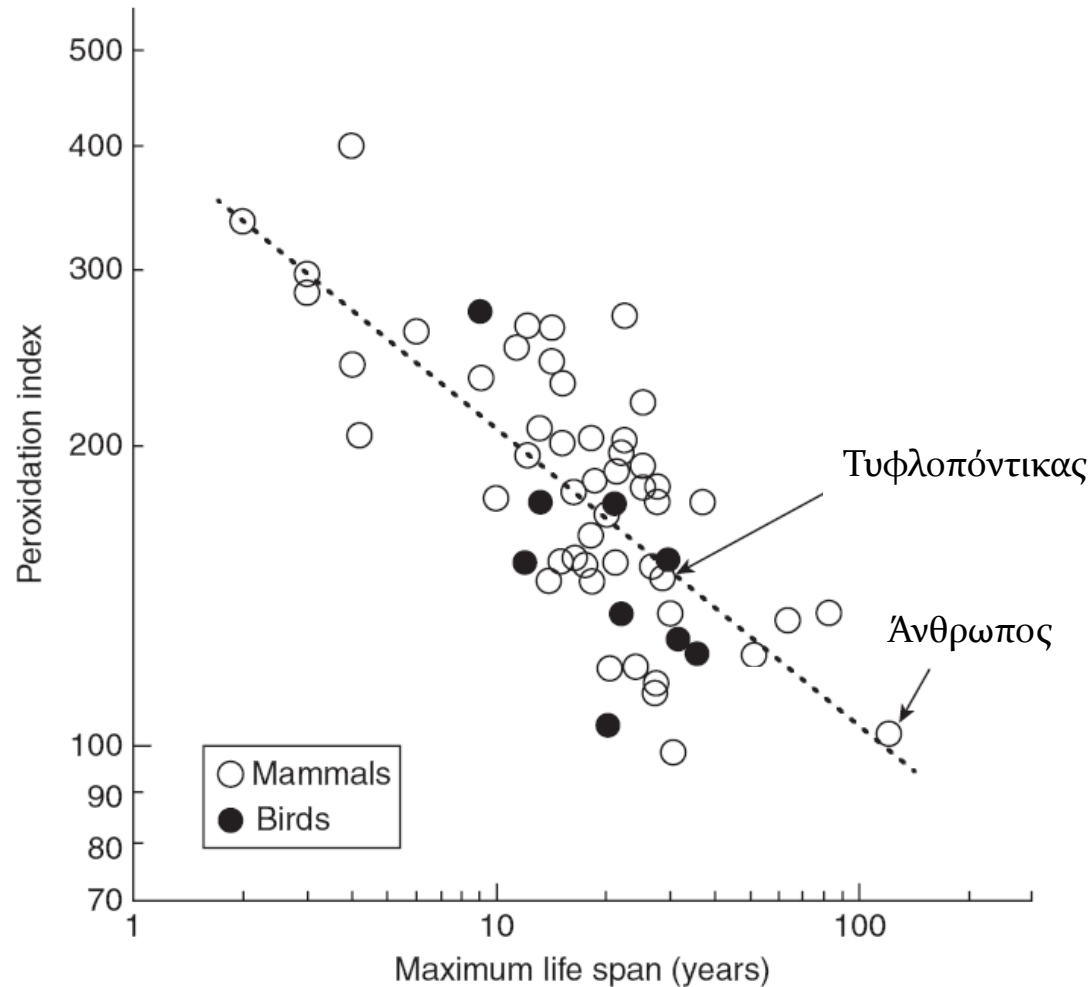
Η αύξηση της παραγωγής υπεροξειδίου του υδρογόνου από την καρδιά μειώνει τη μέγιστη διάρκεια ζωής σε πουλιά και θηλαστικά



Δραστικές
μορφές

Fig. 2.2 Negative relationship between hydrogen peroxide production by heart mitochondria and maximum life span in various species of birds and mammals. $R^2 = 0.54$, $P < 0.007$; 1, mouse (*Mus musculus*); 2, rat (*Rattus norvegicus*); 3, white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*); 4, naked mole rat (*Heterocephalus glaber*); 5, Damara mole rat (*Cryptomys damarensis*); 6, guinea pig (*Cavia porcellus*); 7, baboon (*Papio cynocephalus*); 8, Brazilian free-tailed bat (*Tadarida brasiliensis*); 9, little brown bat (*Myotis lucifugus*); 10, ox (*Bos taurus*); 11, Japanese quail (*Coturnix japonica*); 12, pigeon (*Columba livia*)

Η υπεροξείδωση των λιπιδίων της μεμβράνης μειώνει τη μέγιστη διάρκεια ζωής σε πουλιά και θηλαστικά



Δραστικές
μορφές

Το νέο επιστημολογικό παράδειγμα

Προ-οξειδωτικά για τη θανάτωση των καρκινικών κυττάρων

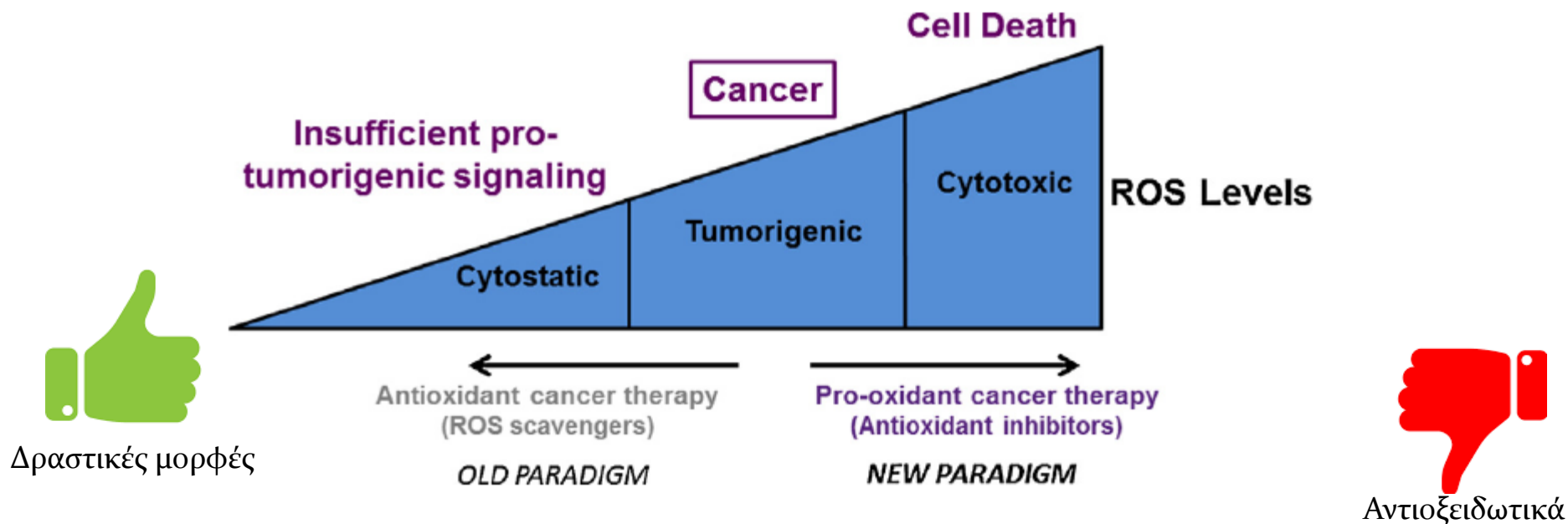
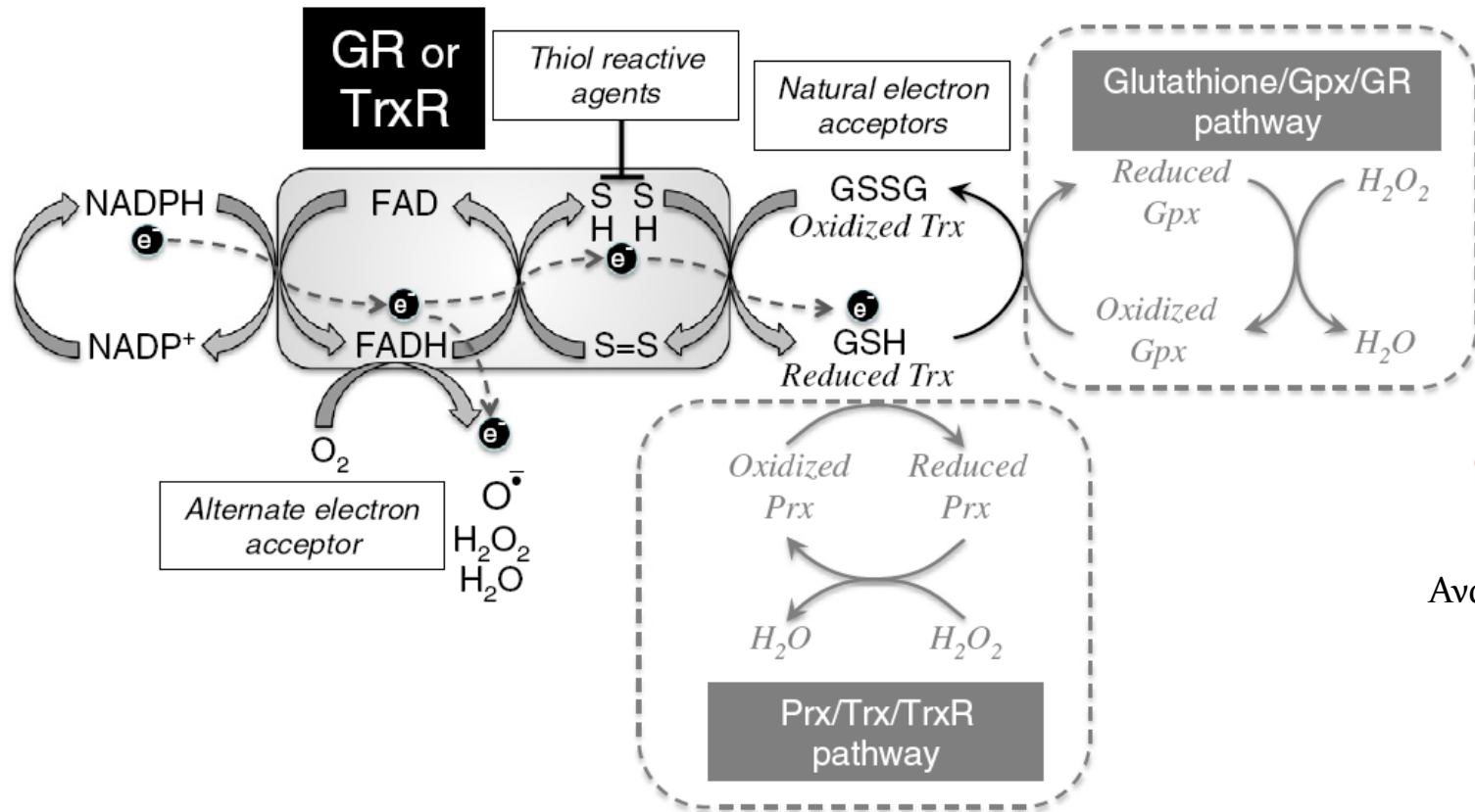


Fig. 4. Pro-oxidants as cancer therapeutics.

Redox modulation therapeutics used to focus on antioxidant cancer treatments (left) because of the role of ROS in promoting tumorigenesis. However these therapies did not show success in the clinic (see Section 4.1). Recent studies suggest pro-oxidant cancer therapy (right), especially the inhibition of ROS scavengers and antioxidants, to selectively target cancer cells by inducing ROS-dependent cancer cell death.

Αναγωγικό στρες

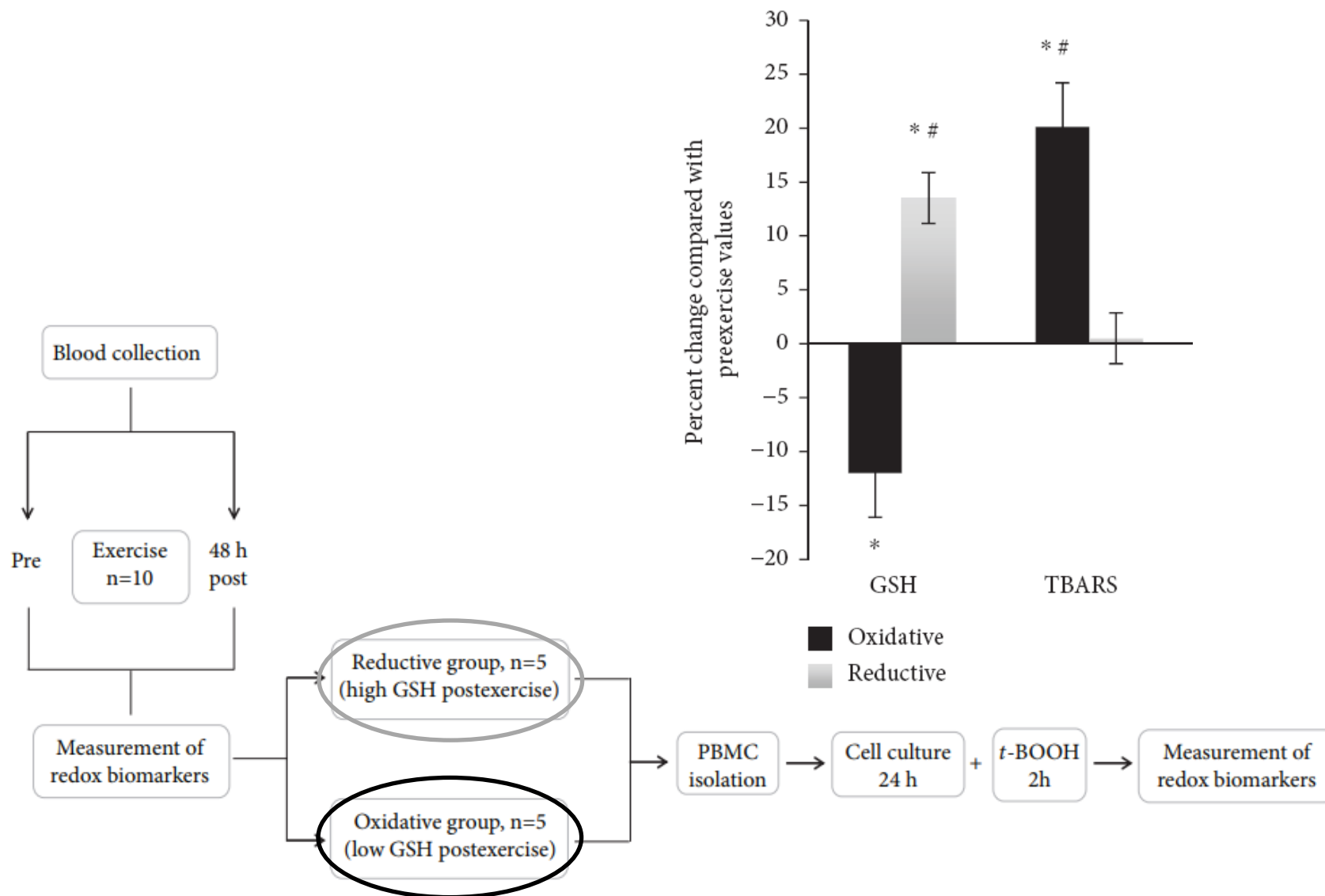
Τα ηλεκτρόνια ανάγουν το μοριακό οξυγόνο παράγοντας δραστικές μορφές
διότι δεν υπάρχουν οξειδωμένα υποστρώματα



Αναγωγικό στρες

Fig. 1. Proposed mechanism of ROS generation by GR and TrxR2 during reductive stress. Flow of electrons (e^-) as indicated from NADPH to FAD to cysteine-related sulfhydryl groups (S) and then to the natural electron acceptors GSSG for GR, and oxidized Trx for TrxR2. If oxidized GSSG or Trx is in limited supply, the flavin reduction state is increased and electron flow is shunted from FADH₂ to O₂ as an alternative electron acceptor, with one-electron reduction producing superoxide, two-electron reduction producing H₂O₂ or four-electron reduction producing H₂O. Similarly, thiol reactive agents which react with SH groups in GR or TrxR2 also prevent electron transfer to the natural electron acceptors, resulting in superoxide, H₂O₂ and H₂O production instead.

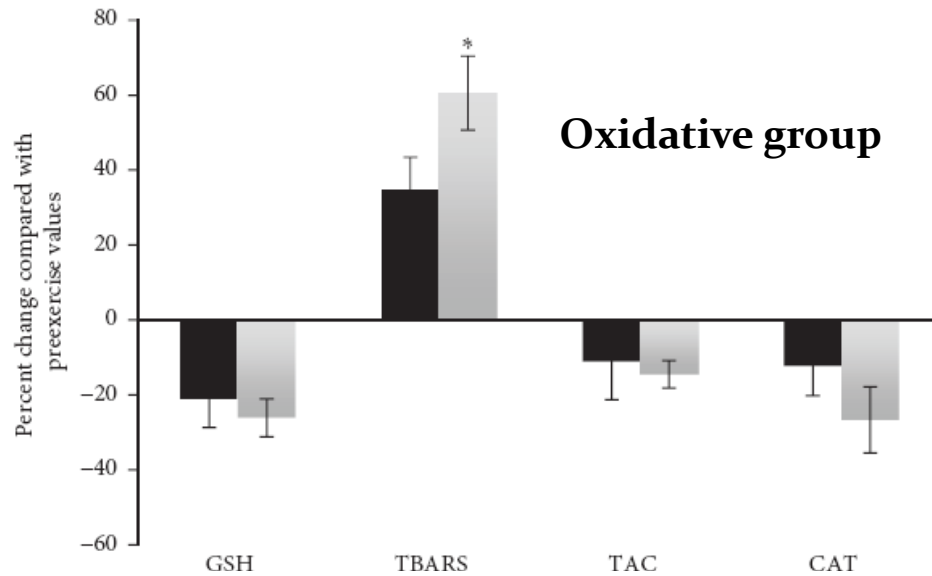
Το αναγωγικό στρες δρα προστατευτικά απέναντι στο ασκησιογενές οξειδωτικό στρες σε μονοκύτταρα



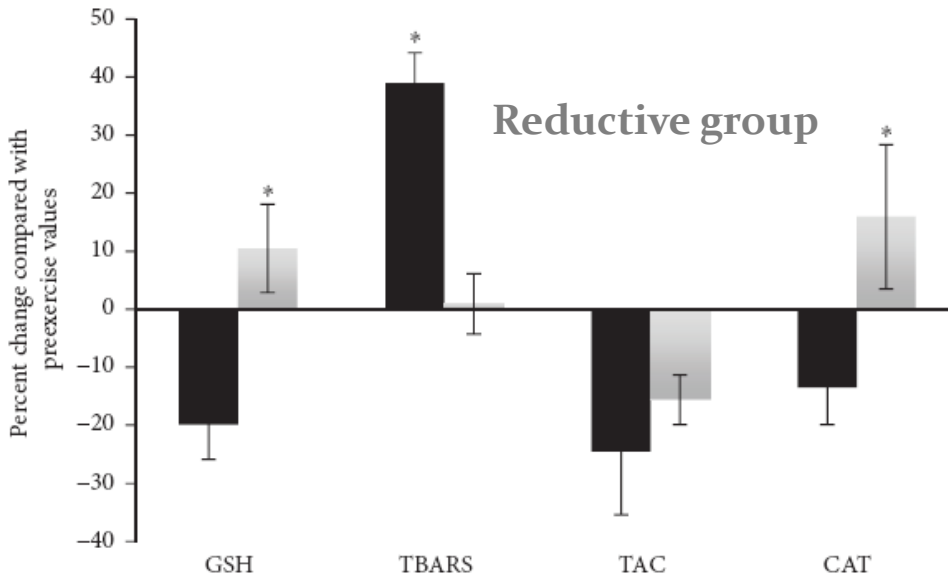
Tert-butyl hydroperoxide: Οξειδωτικός παράγοντας



Αναγωγικό στρες
+ Οξειδωτικός
παράγοντας



✓ Δημιουργεί
οξειδωμένα υποστρώματα



✓ Επιδρά με το Fe^{+2}
και οξειδώνει την GSH

✓ Αποτρέπει την παραγωγή
ελευθέρων ριζών

■ Pre
■ 48h

Τελικά..



... ποιο είναι το κατώφλι και από τι εξαρτάται;