

Enzymer	Glutation
Liponsyra	Ubikinol
Tokoferoler	Askorbinsyra
Flavonoider	Karotenoider

ANTIOXIDANTER

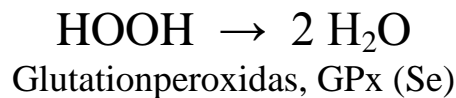
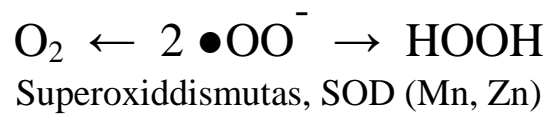
Biokemiska system för skydd mot syreradikaler, cancer, ateroskleros och åldrande

Denna översikt av centrala antioxidanternas biokemi syftar till att ge en grund för förståelse och bedömning av antioxidanter i livsmedel och kosttillskott.

Se även: [Syreradikaler och oxidativ stress](#)

Rapport till Cancer- och Allergifonden

Tillämpad biokemisk miljö- och hälsoforskning



Enzymer

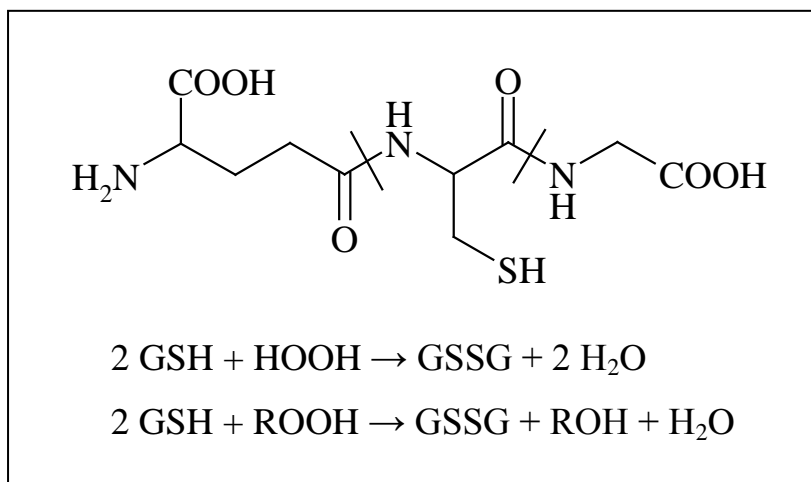
Levande varelsers användning av luftsyre för andning och energiförsörjning är ofrånkomligt förenad med bildning av destruktiva syreradikaler. Livets existens förutsätter därför ett antioxidantskydd som främst bygger på effektiva enzymer men kompletteras med andra antioxidanter.

Syreradikaler: I cellen sker energiutvinning i de små cellorganeller som kallas mitokondrier. I dessa reagerar syre i den enzymatiska andningskedjan under energiutvinning. Någon procent av syret läcker som reaktiva *superoxidradikaler*. Detta innebär att typiskt mer än 1 000 000 syreradikaler bildas varje sekund i varje enskild cell.

Superoxiddismutas (SOD): Detta redoxenzym katalyserar omvandling av två superoxidradikaler till syre och *väteperoxid* (HOOH). Enzymet finns bundet i mitokondriens inre membran på samma ställen som andningskedjans enzymer. Mangan är en nödvändig centralatom i enzymet. Utanför mitokondrier finns en annan viktig variant av superoxiddismutas som är beroende av zink.

Katalas: Enzymet katalas är vattenlösligt och finns i mitokondriens inre matrix som motsvarar cellens cytoplasma. Det omvandlar mycket snabbt och effektivt två molekyler av farligt syreradikalbildande väteperoxid till en syremolekyl och två vattenmolekyler.

Glutationperoxidas (GPx): Detta enzym finns i mitokondriens inre membran. Det reducerar väteperoxid till vatten under medverkan av peptiden glutation som oxideras (för att sedan regenereras enzymatiskt). Enzymet är beroende av *selen*, och ett tillräckligt selenintag är därför ett viktigt antioxidantskydd. Selen brukar av detta skäl betecknas som en sekundär antioxidant.



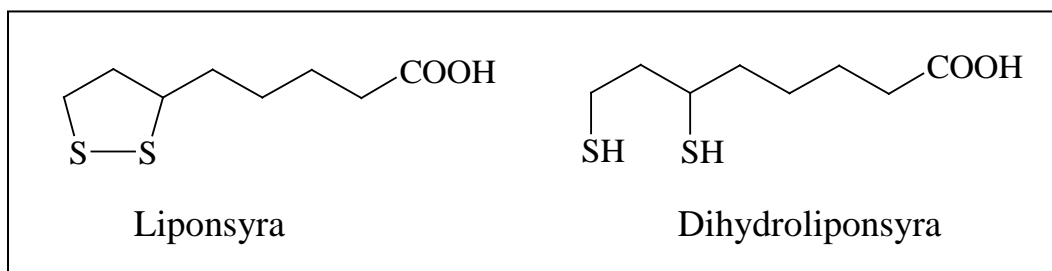
Glutation

Glutation är en *tripeptid* bestående av aminosyrorna glutaminsyra, cystein och glycin. Dess betydelse som bl a antioxidant illustreras av att den utgör så mycket som ca 1 % av människans totala proteinmängd.

Funktioner: Med SH-gruppen som reagerande grupp och *glutationperoxidas* som katalyserande enzym reducerar glutations GSH, väteperoxid och organiska peroxider, ROOH. Reaktionerna innebär enligt ovan att två glutationsmolekyler oxideras under hopkoppling till en disulfidbrygga. Väteperoxid reduceras till vatten och organiska peroxider reduceras till motsvarande alkoholer. Glutation återbildas snabbt från GSSG under medverkan av enzymet *glutationreduktas*. I de flesta celler hålls därför kvoten GSH/GSSG mycket hög vilket regenererar andra viktiga antioxidanter och även håller proteiners lättoxiderade SH-grupper kvar i reducerad form. Detta är nödvändigt för många enzyms aktivitet.

Avgiftning: Glutation har också en central roll för eliminering av alkylerande ämnen. Dessa betecknas ofta RX, där R är en elektrofil grupp och X lämnande grupp. Reaktionen blir då: $\text{GSH} + \text{RX} \rightarrow \text{GSR} + \text{HX}$. Utsöndring sker med urin som cysteinderivat under beteckningen *merkaptursyror*.

Cystein: Vår biosyntes av glutations GSH är beroende av kostintaget av aminosyrorna cystein och metionin med sidokedjorna $-\text{CH}_2\text{SH}$ respektive $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$. Vi utnyttjar växternas biosyntes av dessa aminosyror men kan själva enzymatiskt omvandla dem i varandra. Då är *homocystein* med sidokedjan $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ en mellanprodukt. Höga halter av homocystein anses vara en viktig riskfaktor för hjärtinfarkt. Vitaminerna folsyra och B12 behövs för överföring av homocystein till metionin. Ett högt intag av dessa vitaminer ger låga halter av homocystein.



Liponsyra

Liponsyra (alfa-liponsyra) och dess reducerade form dihydroliponsyra har på senare tid lyfts fram som viktiga för ett effektivt antioxidantskydd.

Kemisk struktur: Grundstrukturen är karboxylsyran oktansyra med dess åtta kolatomer. På C-6 och C-8 sitter två svavelatomer i en femring på liponsyra och som fria SH-grupper i dihydroliponsyra. Genom att SH-grupperna lätt kan avge väteatomer har dihydroliponsyra en stark antioxidanteffekt.

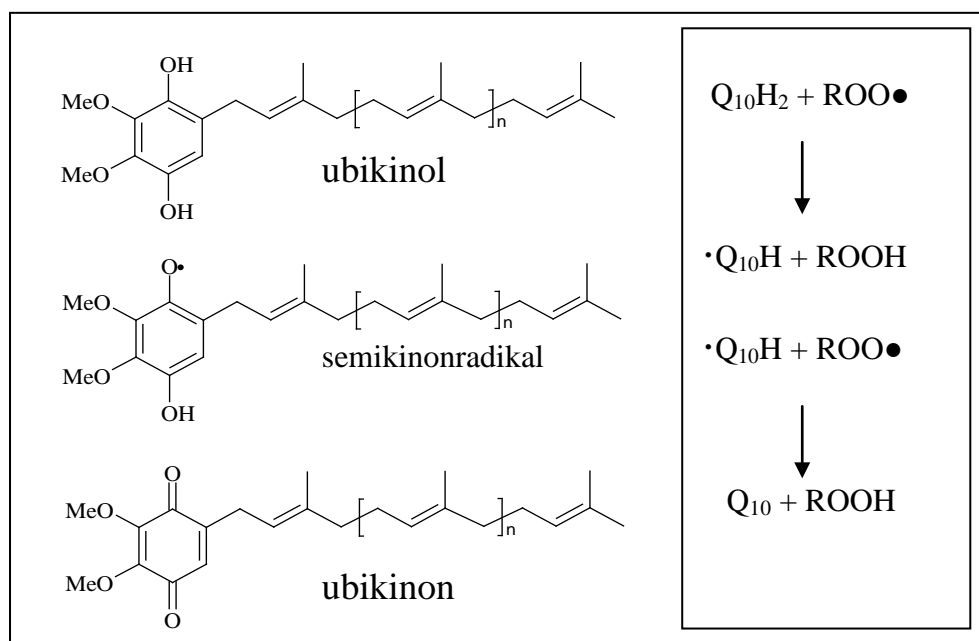
Koenzym: Liponsyra har en viktig funktion som koenzym vid den oxidativa dekarboxyleringen av pyruvat i mitokondrierna. Denna viktiga reaktion utgör slutsteget i cellens utnyttjande av kolhydrater via blodglukos som energikälla. Dihydroliponsyrans båda SH-grupper kan samtidigt förstärka mitokondriernas antioxidantskydd.

Bildning: Liponsyran bildas i såväl människor som djur och växter. Det innebär att vi får ett kompletterande kostintag främst via kött och grönsaker. Ett ökande intresse finns nu för separata kosttillskott av liponsyra.

Egenskaper: Lösligheten medger fri rörlighet i såväl lipofila som hydrofila mikromiljöer. Dihydroliponsyra har därför stor betydelse för att återföra andra antioxidanter till de aktiva reducerade formerna.

Metallbindning: De svavelinnehållande grupperna binder upp radikalbildande metaller som järn och koppar. Även toxiska metaller som kvicksilver binds i komplex och blir mer rörliga samtidigt som de utsöndras lättare.

Insulinkänslighet: Höga tillskott av liponsyra kan samverka med insulin till effektivare glukosupptag i cellen. Detta kan i viss mån motverka effekter av det metabola syndromet som insulinresistens och fetma.



Koenzym Q

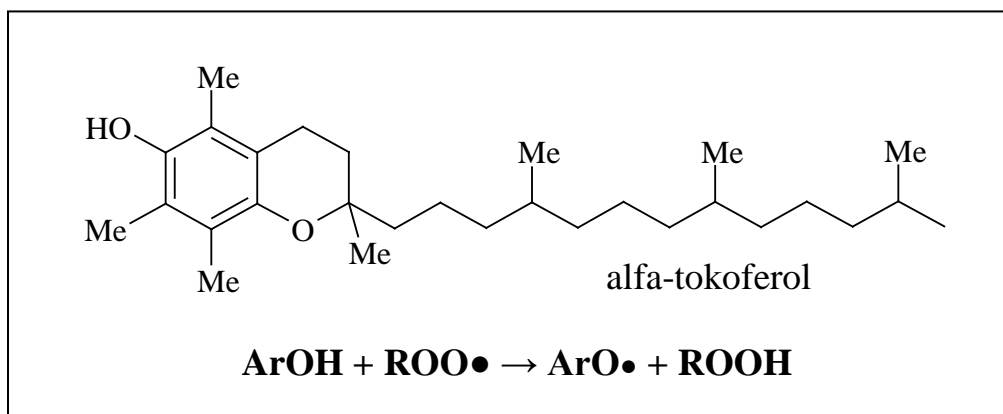
En fettlöslig antioxidant som även den fungerar som ett koenzym är ubiquinol. Ubiquinol är den reducerade formen av ubiquinon som ofta också betecknas Q_{10} eller koenzym Q. Tio syftar på att sidokedjan har tio isoprenenheter med fem kolatomer vardera.

Koenzymroll: För den enzymatiska andningskedjan i mitokondrierna och för cellens hela energiförsörjning är koenzym Q absolut livsnödvärdigt. Koenzymet finns i mitokondriernas inre membran och fyller där en nödvändig redoxfunktion i den enzymatiska elektrontransportkedjan.

Antioxidantroll: Som fettlöslig fenolisk antioxidant stoppar ubiquinol effektivt de kedjereaktioner med fleromättade fettsyror som betecknas lipidperoxidation. Det sker genom att peroxyradikaler ($\text{ROO}\bullet$) överförs till peroxider (ROOH). Den då uppkomna Q_{10} -radikalen kan reagera med ytterligare en peroxyradikal under bildning av ubiquinon. En liten prick betecknar här låg reaktivitet.

Autoxidation: En nackdel med ubiquinol och andra antioxidanter som överför två elektroner är att de också kan orsaka viss autoxidation. En sådan innebär här att destruktiva väteperoxyradikaler bildas med syre. Dessa kan visserligen i sin tur reduceras till väteperoxid, men ubiquinol förbrukas då snabbare.





Tokoferoler

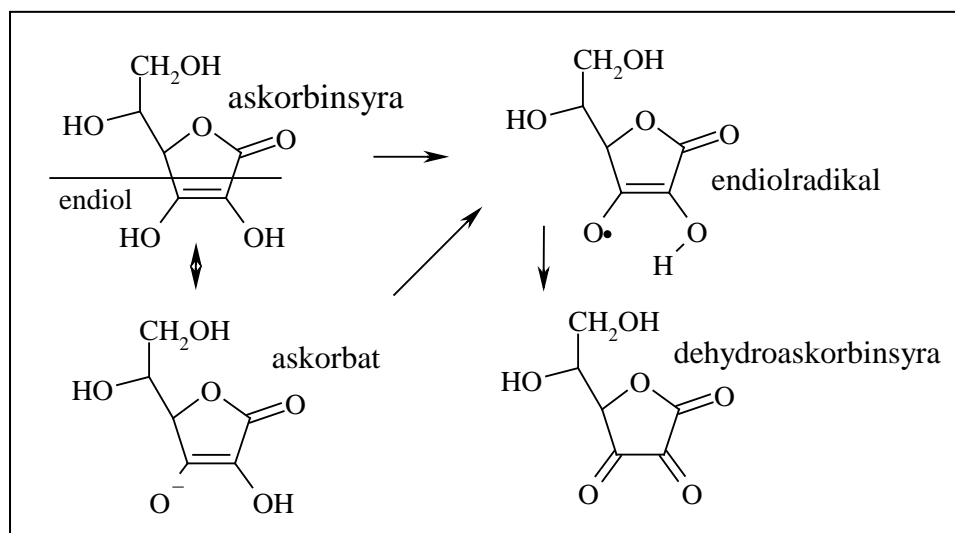
Den främsta av antioxidanterna som stoppar lipidperoxidation i de biologiska membranerna är *alfa*-tokoferol som också har många andra skyddsfunktioner. För antioxidanteffekten svarar den fenoliska OH-gruppen.

Vitamin E: Detta fettlösliga vitamin utgörs främst av *alfa*-tokoferol, men till effekten bidrar närbesläktade tokoferoler. Särskilt viktig är *gamma*-tokoferol som har den övre ensamma metylgruppen intill OH-gruppen utbytt mot en väteatom. Växter kan bilda tokoferoler, och de finns i varierande halt i olika fettinnehållande växtdelar. Från växter överförs de via födan till djur.

Struktur: Fettlösligheten förstärks av den långa kolvätekedjan som lätt tränger in i biologiska membraners lipofila inre. Kolvätekedjan har en kemiskt stabil struktur utan dubbelbindningar. Den fenoliska OH-gruppen gör molekylens andra ända hydrofil. Den orienterar sig därför ut mot vattenlösningen utanför i form av cytoplasma eller blodplasma.

Antioxidanteffekt: Lipidperoxidation stoppas då fenolgruppens väteatom avges till en peroxyradikal. Fenoxylradikalen stabiliseras av ringsyret i paraposition och av angränsande metylgrupper. Peroxyradikaler har en viss polär karaktär och tenderar att röra sig ut mot membranytan, där den fenoliska gruppen finns.

Lipoproteiner: Vitaminer måste tillföras utifrån vilket oftast sker med kosten. I blod transporteras tokoferoler från levern ut till vävnader med lipoproteiner av typ LDL. Dessa tas aktivt upp i celler varvid tokoferoler följer med och skyddar fleromättat fett. Speciellt *gamma*-tokoferol kan även ha en skyddsfunktion mot reaktiv peroxynitrit bildad från superoxidradikalen plus kvävemoxid. Denna tokoferol bedöms därför skydda LDL och motverka ateroskleros.



Askorbinsyra

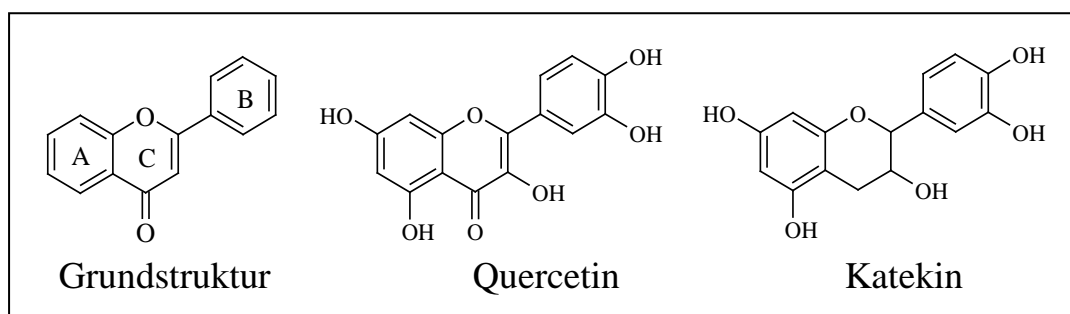
Askorbinsyra (*vitamin C*) är den mest kända fullt vattenlösliga antioxidanten.

Kemisk struktur: Den aktiva grupperingen i askorbinsyra är en *endiol* ("en" för dubbelbindning och "diol" för två OH-grupper). Askorbinsyra kan ses som en oxidationsprodukt av glukos inom kategorin kolhydrater. Syran kan bilda salter genom att avge en proton från de endioliska OH-grupperna. Natriumaskorbat har vitaminegenskaper som syran men kan vara mer skonsamt som kosttillskott.

Antioxidantmekanism: Avgivning av en väteatom från askorbinsyra eller en elektron från askorbatjonen ger en stabil radikal. Elektronen delokaliseras över endiolgrupperingens dubbelbindning och två syreatomer. Endiolradikalen blir en motsvarighet till fenoliska antioxidanters fenoxylradikal. En andra väteatom kan också avges med bildning av dehydroaskorbinsyra. Liksom för ubikinol ökar det antioxidantkapaciteten men medför också lätt autoxidation.

Antioxidantroll: Strukturen med flera hydroxylgrupper och andra syreatomer gör askorbinsyran *vattenlös*. I gränsskiktet mot membraner kan den samverka med och regenerera bl a tokoferoler. Den oxiderade radikalformen bildas lättare för askorbinsyra än för nästan alla andra antioxidanter.

Intag: Med en hälsoriktigt hög andel frukter, bär och grönsaker i kosten täcks behovet av C-vitamin väl. Askorbinsyra kan lätt sönderdelas genom oxidation. Uppvärmning och omrörning av askorbinsyrorika drycker och livsmedel bör därför ske så att luftinblandning minimeras.



Flavonoider

Flavonoider är en grupp av hundratals enskilda ämnen. Deras betydelse som antioxidanter har klarnat alltmer under senare år. Figuren visar flavonoidernas allmänna ringstruktur, samt de kanske mest kända enskilda flavonoiderna.

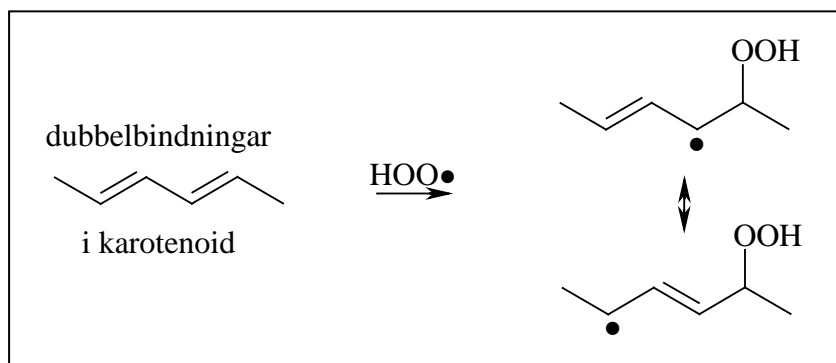
Fenoler: Flavonoiderna har vanligen två fenoliska OH-grupper på ring A och en, ofta två eller tre fenoliska OH-grupper på ring B i karakteristiska positioner. Antioxidanteffekten beror på de fenoliska OH-grupperna liksom för tokoferoler. Flavonoider är dock mer vattenlösliga vilket ofta förstärks av koppling till någon sockerenhet. Flavonoiderna samverkar med många andra antioxidanter särskilt i gränsskiktet mellan biologiska membran och omgivande vatten.

Quercetin: Flavonoider som quercetin av typen *flavonoler* karakteriseras av karbonylgrupp, dubbelbindning och OH-grupp i mellanringen. Denna struktur stabiliserar på flera sätt fenoxylradikalerna och gör flavonolerna till effektiva antioxidanter. Äpplen och lök är välkända källor till quercetin.

Katekiner: Katekiner är det vanliga namnet för *flavanoler* vilka saknar både karbonylgrupp och dubbelbindning på mellanringen. Ring B och mellanringens alkoholiska OH-grupp kan sitta på motsatt eller samma sida i förhållande till mellanringen. Detta definierar de två isomererna katekin och epikatekin som är kända från bl a vin och choklad. Mer komplexa katekiner med många fenoliska OH-grupper ger te dess omtalade antioxidanteffekter.

Citrusflavonoider: Flavonoider med karbonylgrupp men utan dubbelbindning och OH-grupp på mellanringen kallas *flavanoner* och återfinns i citrusfrukter. Utöver antioxidanteffekt kan de ha en viss östrogen effekt.

Antocyaniner: En annorlunda positivt laddad och kemiskt instabil mellanring samt kopplingar till sockerenheter karakteriserar dessa hydrofila flavonoider. De ger färg åt bär och frukter i olika pH-beroende röda till blå nyanser.



Karotenoider

Karotenoider är typiskt uppbyggda av två hopkopplade kolkedjor med vardera 20 kolatomer och flera *konjugerade dubbelbindningar*. Mekanismen för deras antioxidanteffekt är klarlagd sedan länge men fortfarande ofta missförstådd.

Antioxidantverkan: Karotenoidernas effekt är knuten till deras konjugerade dubbelbindningar. De långa kolkedjorna har dubbelbindningar vid varannan kolatom. En peroxyradikal (HO₂• eller ROO•) fångas lätt upp av någon av dubbelbindningarna. Den bildade kolcentrerade radikalen resonansstabiliseras enligt figuren av den närmaste dubbelbindningen, och vanligen av flera andra dubbelbindningar i kedjan. Radikalen har då låg tendens att reagera vidare och destruktiva radikalreaktioner förhindras.

Syretryck: Trots resonansstabiliseringen kan radikalen under vissa förhållanden addera molekylärt syre som startar lipidperoxidation. Risken för detta ökar med partialtrycket av syre. Karotenoider har därför oftast bättre antioxidanteffekt ju syrefattigare cellerna och vävnaderna är.

Växtpigment: Hundratals enskilda karotenoider är kända från växter. De har en grundstruktur med 40 kolatomer i kedjan som ofta bildar sexringar i ändarna. De många konjugerade dubbelbindningarna absorberar ljus och ger gula till röda färger åt bär och frukter. Även grönsaker innehåller mycket karotenoider, men färgerna maskeras av det starkt gröna klorofyllet. Djur och människor kan inte själva bilda karotenoider utan är beroende av upptag med födan.

Karotener och Xantofyller: Karotenoider uppbyggda av enbart kol och väte kallas karotener. Bland dessa märks främst lykopen och *beta*-karoten. Många karotenoider har syreinhållande grupper på de yttre sexringarna. De kallas då xantofyller och får mer polära egenskaper än karotenerna. Lutein och zeaxantin är två viktiga xantofyller.