

Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet  
Institut za patološku fiziologiju „Ljubodrag Buba Mihailović“

## **FARMAKOLOŠKA MODULACIJA REDOKS DIZBALANSA I NEUROINFLAMACIJE BILJNIM ANTIOKSIDANSIMA: DOSADAŠNJA SAZNANJA I TERAPIJSKI IZAZOVI**

Danijela Vučević

DOI: 10.5937/53\_SNM25027V

Opterećenost neurodegenerativnim bolestima (NDB) rapidno se povećava širom sveta. Posebno zabrinjava što se NDB (Alchajmerova bolest i druge demencije, Parkinsonova bolest, multipla skleroza, i dr.) sve češće javljaju u ranijim godinama života, uz tendenciju pogoršanja sa starenjem. U patofiziološkom smislu, povišen nivo sistemskog oksidativnog stresa (OS) usled hiperprodukcije prooksidanasa u mitohondrijama, inflamacijskim ćelijama (kako na periferiji, tako i u centralnom nervnom sistemu /CNS/ nakon njihove migracije iz cirkulacije kroz morfološki i/ili funkcionalno kompromitovanu krvno-moždanu barijeru) i rezidentnim imunskim ćelijama u CNS-u, stanje neuroinflammacije koje se dugoročno održava zbog prekomernog oslobađanja proinflamatornih medijatora prevashodno iz aktiviranih mikroglijalnih ćelija i astrocita, kao i ishrana velike energetske gustine, predstavljaju međusobno povezane i nedovoljno istražene faktore koji značajno doprinose neuroinflammaciji i neurodegeneraciji. Tom prilikom, dolazi do slabljenja antioksidacijskog sistema zaštite, što posledično dovodi do progresivnog narušavanja redoks

ravnoteže i rasplamsavanja neuroinflammacije. Dosadašnja istraživanja ukazuju da se redoks stanje održava u homeokinetskim okvirima aktiviranjem biološki aktivnih materija na transkripcijskom, translacijskom i posttranslacijskom nivou. Ovi nivoi regulacije mogu biti modulirani biljnim antioksidansima. Štaviše, korekcija redoks dizbalansa biljnim antioksidansima je prepoznata kao obećavajući tretman u savremenom multidisciplinarnom terapijskom pristupu NDB. U tom kontekstu, posebno su aktuelna istraživanja terapijskog potencijala polifenola, karoteno-ida, vitamina C i E, minerala (cinka i selen) i fitoestrogena. Ustanovljeno je da, osim redukcije OS, polifenoli (flavonoidi, fenolne kiseline, lignani, i dr.) kao najmoćniji prirodni antioksidansi predominantno ispoljavaju svoj neuroprotektivni efekat posredstvom Toll-like receptora (TLR/NF- $\kappa$ B/STAT i TLR/NF- $\kappa$ B/MyD88 signalnih puteva). Osim toga, flavonoid rezveratrol podstiče neurogenezu aktivacijom deacetilaze sirtuina-1 (SIRT1). Međutim, ovi mehanizmi nisu u potpunosti razjašnjeni. Stoga su neophodna dalja istraživanja u oblasti „omics“ nauka (metabolomika, nutrigenomika, i dr.) vezana za molekularnu prevenciju NDB, koja će targetovanjem molekulskih mehanizama pre ispoljavanja NDB omogućiti preciznije sagledavanje interakcija između biljnih antioksidanasa, drugih nutrijenata i gena, kao i prepoznavanje novih puteva za farmakološku modulaciju i personalizovanu ishranu.

Ključne reči: neurodegenerativne bolesti, biljni antioksidansi, polifenoli, farmakološka modulacija.