

Antioksidansi i njihov doprinos zdravlju i ljepoti kože

Bošnjaković, Anja

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:182:147121>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-27**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Department of Chemistry, Osijek](#)



Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Preddiplomski studij kemije

Anja Bošnjaković

Antioksidansi i njihovi doprinosi zdravlju i ljepoti kože

ZAVRŠNI RAD

Mentor: doc.dr.sc. Katarina Mišković Špoljarić

Osijek, 2017. godina

SAŽETAK

Slobodni radikal je svaki atom ili skupina koja ima jedan nespareni elektron ili više njih u vanjskoj ljusci. Reaktivne kisikove vrste su vrlo male molekule ili ioni u koje ubrajamo ione kisika, slobodne radikale anorganske ili organske perokside (ROS). Kako bi izbjegli navedene izvore ROS-a pravilo je da uravnotežimo svoju prehranu koja vodi k zdravijem životu te da povećamo svoju tjelesnu aktivnost. Oksidacijski stres posljedica je prevelikog stvaranja reaktivnih spojeva kisika (oksidansi, radikali) uslijed poremećaja u ravnoteži oksidacijsko – redukcijskih procesa u biološkim organizmima. Odnosno, oksidansi u biološkim organizmima sposobni su otpuštati elektrone, dok su antioksidansi sposobni primati elektrone. Budući da je naš organizam izložen raznovrsnim izvorima oksidacijskog stresa, natjeran je da se zaštiti. Evolucijski su se razvili zaštitni mehanizmi antioksidativne obrane. Antioksidansi su prirodne ili sintetske tvari koje uspješno blokiraju slobodne radikale u njihovom štetnom djelovanju na organizam. Antioksidansi se moraju stalno regenerirati u tijelu, kako bi se uspostavila ravnoteža između njih i slobodnih radikala u tijelu. Čovječji antioksidativni obrambeni sustav sastavljen je od antioksidativnih enzima i neenzimskih antioksidansa. Ključni enzimski antioksidansi koji sudjeluju pri neutralizaciji ROS-a su: superoksid dismutaza, katalaza, glutation peroksidaza, glutation reduktaza. U neenzimske antioksidanse ubrajamo metaboličke antioksidanse i antioksidanse iz hrane. Metabolički antioksidansi (glutation, koenzim Q, lipoična kiselina) su produkti metaboličkih reakcija u tijelu. S druge strane, antioksidansi iz hrane su spojevi koje se ne proizvode u organizmu pa ih stoga moramo unositi putem raznovrsne prehrane. Tu ubrajamo vitamin A, vitamin C, vitamin E, minerali selen i cink, te resveratrol. Svi antioksidansi iz hrane su se pokazali vrlo uspješnim u detoksifikaciji organizma od ROS-a. Uloga antioksidansa u kozmetičkim proizvodima je dvostruka. Sprječavaju nastanak oksidativnog stresa kože koji uzrokuje oštećenje stanica i prijevremeno starenje kože te čuvaju stabilnost kozmetičkih preparata.

Ključne riječi: slobodni radikali, oksidacijski stres, enzimski i neenzimski antioksidansi, zdravlje kože

ABSTRACT

Free radical is any atom or group having one unpaired electron or more of the outer shell. Reactive oxygen types are very small molecules or ions containing oxygen ions, free radicals of inorganic or organic peroxides (ROS). To avoid these sources of ROS rule is to balance your diet that leads to a healthier life and to increase their physical activity. Oxidation stress is the consequence of the excessive formation of reactive oxygen compounds (oxidants, radicals) due to disorders in the balance of oxidation - reduction processes in biological organisms. In other words, oxidants in biological organisms capable of releasing electrons, while antioxidants are able to receive electrons. Since our organism is exposed to various sources of oxidative stress, it has been made to protect it. Antioxidant defence mechanisms have evolved evolutionally. Antioxidants are natural or synthetic substances which successfully block free radicals in their harmful effects to the organism. Antioxidants must be constantly regenerated in the body to balance the free radicals in the body. The human antioxidant defense system is made up of antioxidant enzymes and non-enzymatic antioxidants. The key enzyme antioxidants involved in ROS neutralization are: superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase. Non-enzymatic antioxidants include metabolic antioxidants and antioxidants from food. Metabolic antioxidants (glutathione, coenzyme Q, lipoic acid) are products of metabolic reaction in our body. On the other hand, antioxidants from food are compounds that are not produced in the body, so we have to enter them through a variety of diets. These include vitamin A, vitamin C, vitamin E, selenium and zinc minerals, and resveratrol. All antioxidants from food proved to be very successful in the detoxification of the body of ROS. The role of antioxidants in cosmetic products is twofold. Prevent the formation of skin oxidative stress that causes cell damage and premature aging of the skin and keep the stability of preparations.

Keywords: Free radicals, oxidative stress, enzymatic and non-enzymatic antioxidants, skin health

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. Uvod | 1 |
| 2. Slobodni radikali | 2 |
| 2.1 Osobine slobodnih radikala i njihova reaktivnost | 3 |
| 2.2 Utjecaj slobodnih radikala u organizmu čovjeka | 4 |
| 3. Oksidacijski stres..... | 5 |
| 3.1 Posljedice i uzroci oksidacijskog stresa | 5 |
| 3.2. Djelovanje oksidanasa na makromolekule | 6 |
| 4. Antioksidansi..... | 7 |
| 4.1. Mehanizmi djelovanja antioksidansa | 8 |
| 4.2. Enzimski i neenzimski antioksidansi | 8 |
| 4.3. Antioksidansi u ljekovitim biljnim vrstama | 19 |
| 5. Umjetni antioksidansi u kozmetičkoj industriji | 19 |
| 6. Prehrana i antioksidansi | 21 |
| 7. Zaključak..... | 22 |
| 8. Literatura | 23 |

1. Uvod

Tijekom evolucije, s pojavom kisika na Zemljinoj atmosferi i nužnošću prilagodbe na aerobne uvjete života, razvili su se i opstali samo organizmi koji su razvili sustave antioksidativne zaštite. Zašto su baš antioksidansi nužni za ljudski organizam i koja je njihova uloga? Antioksidansi opskrbljuju naše tijelo energijom, pomažu očuvanju zdravlja, brinu se za dobro raspoloženje i sposobnost koncentracije. Antioksidansi su tvari koje sprječavaju oksidaciju, odnosno razaranje stanice od slobodnih radikala. Obrambeni sustav antioksidanasa dijelimo na 2 kategorije, enzimske i neenzimske antioksidansi. U enzimске antioksidanse ubrajamo superoksid dismutazu, katalazu, glutacion peroksidazu i glutacion reduktazu koji su ključni pri neutralizaciji reaktivnih kisikovih vrsta. U neenzimske antioksidanse ubrajamo metaboličke antioksidanse i antioksidanse iz hrane. Metabolički antioksidansi su odnosno produkti metaboličkih reakcija u tijelu, a oni su glutacion, koenzim Q, lipoična kiselina. Antioksidansi iz hrane su spojevi koje se ne proizvode u organizmu pa ih stoga moramo unositi putem raznovrsne prehrane. Tu spadaju vitamin A, vitamin C, vitamin E, minerali selen i cink, te resveratrol [1].

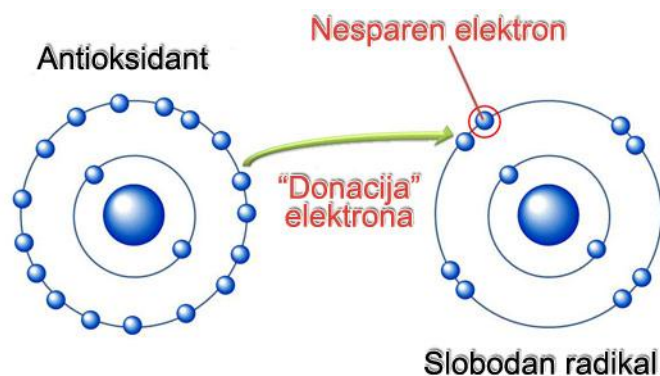
Mišljenje brojnih stručnjaka je da antioksidansi djeluju pozitivno u smislu sprječavanja nastanka bora, pa su time pogodni za zrelu kožu. Oni su potrebni svima bez obzira na dob ili stanje kože. Današnji užurbani način života koji je popraćen stresom i vanjskim utjecajima poput smoga, UV zračenja pogađaju sve dobne skupine, stoga je potrebno imati raznoliku prehranu bogatu antioksidansima koji će svojim djelovanjem regenerirati naš organizam [2].

2. Slobodni radikali

Slobodni radikal je svaki atom ili skupina koja ima jedan nespareni elektron ili više njih u vanjskoj ljusci (Slika 1.). Iznimno su reaktivne kemijske tvari koji teže brzom stabilizaciji. U fiziološkim uvjetima slobodni radikali se neprestano stvaraju u tijelu. Slobodni radikali mogu biti električki nabijeni ioni ili nenabijene vrste. Zajednička osobina svih slobodnih radikala je upravo visoka kemijska reaktivnost te izrazita nestabilnost budući da su kratkoga trajanja, odnosno brzo se spajaju s proteinima, lipidima, nukleinskim kiselinama te ugljikohidratima što rezultira oštećenjem navedenih molekula. [3]

Upravo zbog prisutnih ROS-ova u organizmu dolazi do oštećenja tkiva i stanica, a mogu nastati i neki novi reaktivni spojevi koji će dodatno oštetiti organizam. Slobodni radikali su oni faktori koji ako nastaju u abnormalnim količinama uzrokuju oštećenje organizma te na taj način dovode do stvaranja različitih bolesti. Također su međuprodukti u brojnim laboratorijskim i industrijskim procesima. Danas kemičari pokazuju sve veće zanimanje za shvaćanje mehanizama reakcija slobodnih radikala i njihovoj mogućoj ulozi u biološkim procesima [3].

Slobodni radikali nastaju i tijekom normalnog aerobnog metabolizma. Ravnoteža u metaboličkim procesima pomaknuta je u smjeru nastanka viška slobodnih radikala, što može biti jedan od mogućih razloga starenja ljudskog organizma, budući što smo stariji, smanjuje se i obrana organizma od radikala te možemo reći da nastaje zatvoreni krug između procesa oksidacijskog stresa i starenja organizma kao uzroka i posljedice. Upravo zbog toga je bitna konzumacija antioksidansa, bilo putem prehrane ili lijekova [4].



Slika 1. Prikaz razlike antioksidansa i slobodnog radikala u broju radikala [5]

2.1. Osobine slobodnih radikala i njihova reaktivnost

Slobodni radikali mogu nastati na dva moguća načina, a to su homolitičkim cijepanjem i reakcijama molekula s drugim slobodnim radikalima. To su inicijalne reakcije svakog radikalskog procesa [3].

Homolitička cijepanja σ veza mogu se dogoditi kod svakog spoja kod izrazito visokih temperatura. Druga spomenuta metoda kojom nastaju slobodni radikali cijepanjem σ veza jest fotoliza. Radikali koji nastaju ovim putem najčešće su prekursori koji izazivaju nastajanje ostalih radikala. Tipična reakcija kojom radikali nastaju je odcjepljenje vodikova atoma iz molekule pod utjecanjem slobodnog radikala [3].

Mehanizam stvaranja slobodnih radikala odvija se u 3 koraka:

1. Inicijacija (započinjanje) : kovalentna veza puca i u molekuli nastaju 2 slobodna radikala
2. Propagacija (napredovanje lančane reakcije) : tako stvoreni slobodni radikali daje novi radikal i stabilan produkt
3. Terminacija (završavanje) : 2 novonastala radikala se sparuju te nastaje stabilni neradikalni produkt [3]

Naime, jedan bi radikal mogao uzrokovati neograničen broj reakcijskih stupnjeva u lančanoj reakciji. No u realnoj reakciji to se ne događa jer se različiti slobodno radikalski međuprodukti mogu izgubiti u reakcijama kojima se lanac ne povećava. Takvim reakcijama lanac završava, pa je stoga potrebna nova molekula kao inicijator novog niza reakcija. Najčešće reakcije završavanja su upravo spajanje dvaju slobodnih radikala [3].

2.2 Utjecaj slobodnih radikala u organizmu čovjeka

Reaktivne kisikove vrste su vrlo male molekule ili ioni u koje ubrajamo ione kisika, slobodne radikale anorganske ili organske peroksida (eng.reactive oxygen species-ROS). Veliku ulogu u biokemiji imaju i reaktivne dušikove vrste koje nastaju metaboliziranjem dušikovih spojeva (eng.reactive nitrogen species-RNS). Relativno male količine ROS-a trajno se proizvode u svim aerobnim organizmima. Velike količine ili nedovoljno učinkovito uklanjanje ROS-a, rezultira oksidacijskim stresom koji može uvelike oštetiti biološke makromolekule te uzrokovati metaboličke poremećaje [6].

Bez kisika ne bi bilo života na Zemlji te ga stanice koriste za proizvodnju energije i na taj način nastaju reaktivne čestice kisika i dušika kao posljedica oksidacijskog stresa koji se odvija u mitohondrijima. Kod čovjeka postoje unutrašnji i vanjski izvori reaktivnih kisikovih čestica. Svakodnevni užurbani način života popraćen je stresom, fizičkim i psihičkim opterećenjem, neaktivnošću, te sve navedeno utječe i na koncentracije reaktivnih kisikovih čestica. Što se tiče vanjskih izvora ROS-a tu ubrajamo teške metale, metan, alkohol, opasne kemikalije, neke lijekove, a u unutrašnje upale i razne povrede [6].

Kako bi izbjegli navedene izvore ROS-a pravilo je da uravnotežimo svoju prehranu koja vodi k zdravijem životu te da povećamo svoju tjelesnu aktivnost [6].

3. Oksidacijski stres

Oksidacijski stres posljedica je prevelikog stvaranja reaktivnih spojeva kisika (oksidansi, radikali) uslijed poremećaja u ravnoteži oksidacijsko – redukcijskih procesa u biološkim organizmima. Odnosno, oksidansi u biološkim organizmima sposobni su otpuštati elektrone, dok antioksidansi (oksidansi) sposobni su primiti elektrone. Prekomjernim stvaranjem i gomilanjem slobodnih radikala nastaje oksidacijski stres koji je uzrok i posljedica mnogih bolesti kao što su kardiovaskularne bolesti, karcinomi, dijabetes, kožne bolesti te autoimune bolesti. Posljedice oksidacijskog stresa najizraženije su u starijoj životnoj dobi [4].

Za oksidacijski stres možemo reći da je to normalna pojava, tj. prisutan je kod zdravih ljudi i usko je povezan sa starenjem [4].

3.1 Posljedice i uzroci oksidacijskog stresa

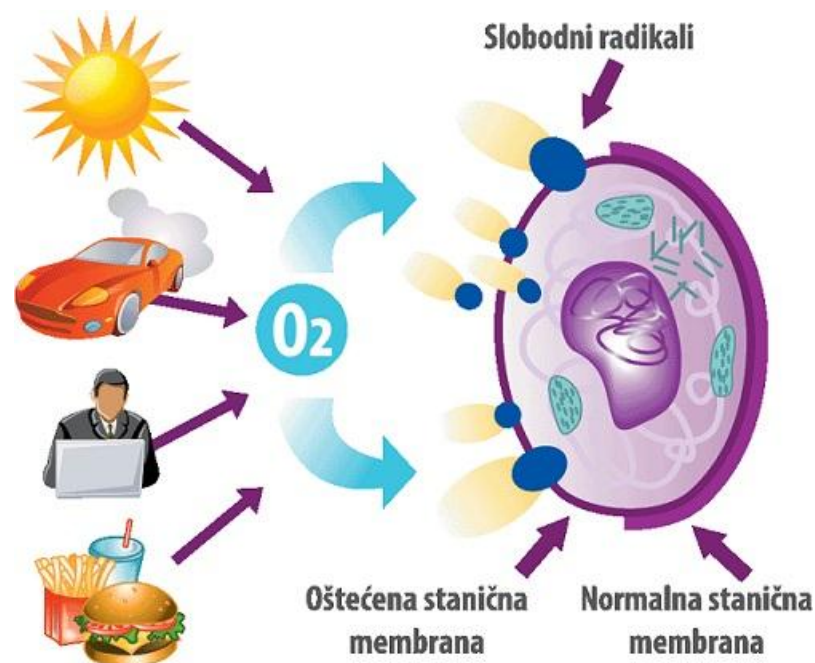
Današnji način života mijenja naše životne navike. Posljedice oksidacijskog stresa poput neuravnotežene prehrane, životnih problema, nasljednih bolesti, trauma i povreda dovode do povećanog stvaranja oksidanasa te smanjenju antioksidativne obrane. Tako naš biološki sustav slabi i neuspješno uklanja oštećenja koja su nastala [7].

Budući da je naš organizam izložen raznovrsnim izvorima oksidacijskog stresa, natjeran je da se zaštiti. Upravo zbog toga su se postepeno razvili zaštitni mehanizmi antioksidativne obrane. Kisik se fiziološki metabolizira unutar stanica te tada mehanizmi oksidativne obrane djeluju specifično i selektivno s reduciranim kisikovim međuproduktima koji su štetni za stanične molekule [7].

3.2. Djelovanje oksidanasa na makromolekule

Reaktivne kisikove čestice mogu oštetiti izgled i funkciju makromolekula unutar stanica. Velike količine ROS-a se gomilaju u mitohondrijima. Mitohondrijska DNA (mtDNA) izrazito je izložena tom štetnom djelovanju. Spomenuta DNA bez proteina nema nikakvu zaštitu i podložna je štetnom djelovanju ROS-a. Reaktivne kisikove čestice znatno mijenjaju izgled i raspored između purinskih i pirimidinskih dušičnih baza. Uglavnom se gvanin mijenja u spoj 8-hidroksi-2-deoksigvanin. Kod oboljelih od tumora znatno je povećana koncentracija spomenutog spoja te se on smatra pouzdanim biokemijskim markerom mutagenih promjena DNA [8].

Oštećenja koja radikali nanose nezasićenim masnim kiselinama u staničnim membranama i lipoproteinima plazme dovode do stvaranja lipidnih peroksida te visokoreaktivnih dialdehida koji mogu kemijski promijeniti proteine i baze nukleinskih kiselina [9].



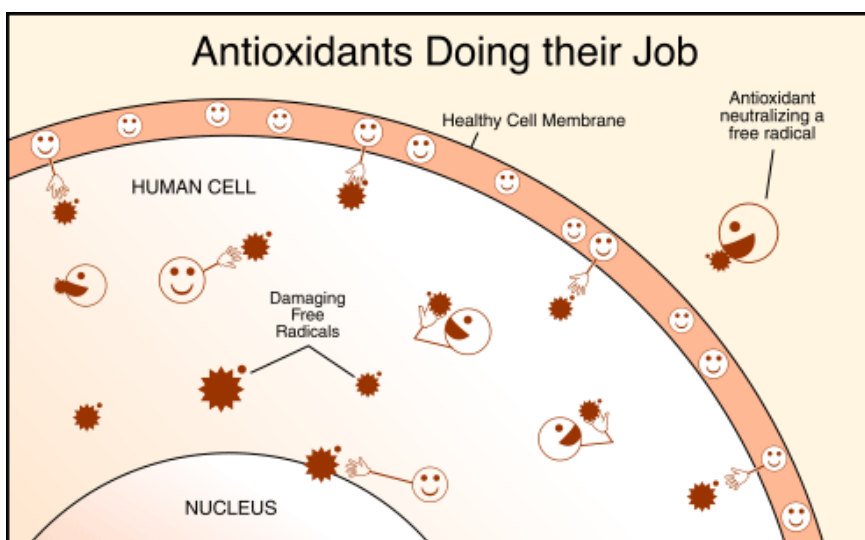
Slika 2. Prikaz vanjskih utjecanja koji štetno djeluju na staničnu membranu [10]

4. Antioksidansi

Ako oksidacija započne u živom tkivu, tijelo na to odgovara stvaranjem tijeka koje će opkoliti, nadzirati i uništiti oksidanse. Uprave se te tvari nazivaju antioksidansima [11].

Antioksidansi su prirodne ili sintetske tvari koje uspješno blokiraju slobodne radikale u njihovom razornom pohodu na organizam. Kao što je već spomenuto, nema energijskog procesa bez oksidacije, a upravo nakon oksidacije ostaju nespareni elektroni koji su poznati pod nazivom slobodni radikali. Oni su izrazito agresivni i vežu se na sve organske tvari i pri tome ih oštećuju i uništavaju samu srž života, tj. mitohondrije stanica, pa i strukturu deoksiribonukleinske kiseline (eng.deoxyribonucleic acid-DNA). Borba sa slobodnim radikalima traje cijeli život, od rođenja do smrti, s tim da ništa ne vidimo i ne osjetimo [11].

Antioksidansi se moraju stalno regenerirati u tijelu, kako bi se uspostavila ravnoteža između njih i slobodnih radikala u tijelu. Čovječji antioksidativni obrambeni sustav sastavljen je od antioksidativnih enzima i neenzimskih antioksidansa. U našem tijelu iz dana u dan nastaju brojna oštećenja stanica (slobodni radikali) nama nevidljiva, no zahvaljujući upravo antioksidansima koji ih neutraliziraju, naš organizam je zaštićen. [11].



Slika 3. Prikaz djelovanja antioksidanasa [12]

4.1. Mehanizmi djelovanja antioksidansa

Mehanizme djelovanja antioksidansa možemo podjeliti u dvije grupe.

1) Mehanizam razbijanja lančane reakcije

Inicirajući radikal je nastao i dolazi u interakciju s različitim susjednim molekulama tvoreći drugi radikal koji potiče štetnu lančanu reakciju. Antioksidansi djeluju na način da sprječavaju proces oksidacije neutralizacijom ili čišćenjem nastalih slobodnih radikala te se zbog toga oksidiraju [13].

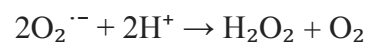
2) Preventivni mehanizam

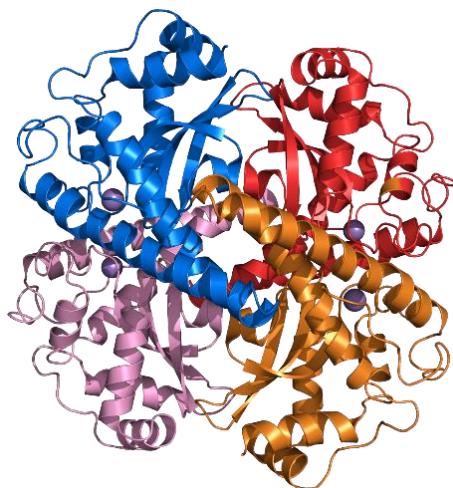
Dapače, antioksidansi mogu djelovati na slobodne radikale tako da ni ne dođe do pokretanja lančane reakcije slobodnih radikala [14].

4.2. Enzimski i neenzimski antioksidansi

Ključni enzimski antioksidansi koji sudjeluju pri neutralizaciji ROS-a su: superoksid dismutaza (SOD), katalaza (CAT), glutation peroksidaza (GPx), glutation reduktaza (GR) [15].

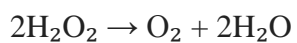
SOD je jedna od osnovnih unutarstaničnih antioksidativnih obrana u tijelu, a glavna joj je uloga smanjenje oksidacijskog stresa. Također katalizira dismutaciju superoksida u kisik i vodikov peroksid. Zbog toga je vrlo značajan antioksidativni čimbenik u obrani svih stanica koje sudjeluju u procesu aerobnog metabolizma [16].



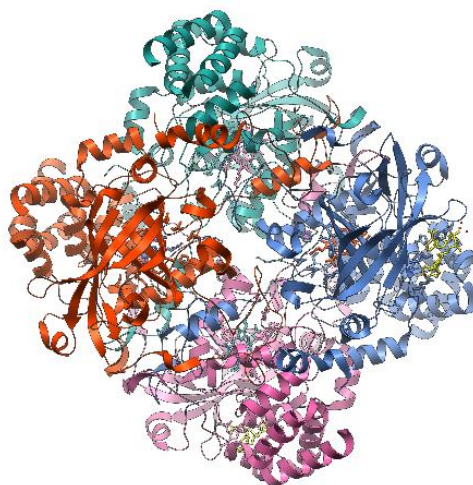


Slika 4. Struktura superoksid dismutaze [17]

Katalaza djeluje na način da razlaže vodikov peroksid na molekulu kisika i vode.

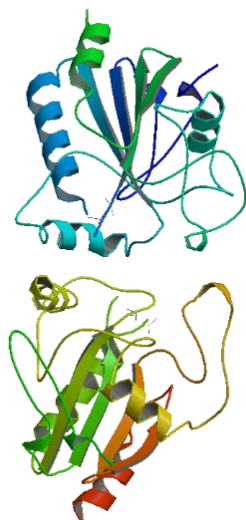


Budući da je vodikov peroksid vrlo štetan produkt metaboličkih procesa, upravo katalaza pripomaže njegovom brzem raspadu u manje reaktivne produkte [18].



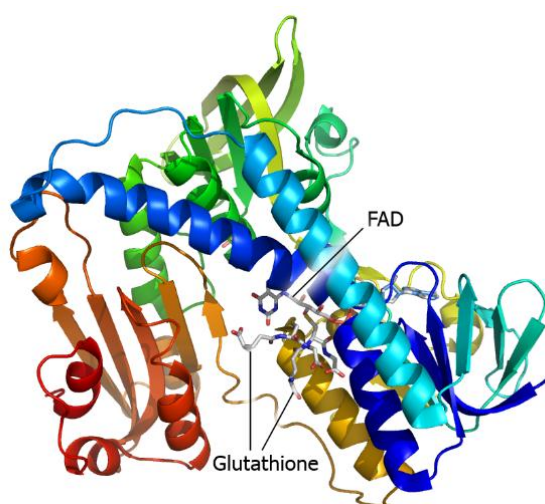
Slika 5. Struktura katalaze [19]

Glutation peroksidaza je naziv za obitelj izoenzima čija je ključna uloga da kataliziraju redukciju vodikova peroksida do vode ili odgovarajućeg alkohola [20]. Njihova aktivnost ovisi o prisustvu selena u aktivnom centru te se stoga ubrajaju i u selenoenzime [21].



Slika 6. Struktura glutation peroksidaze [22]

Glutation reduktaza je dimer koji ima ulogu da katalizira regeneraciju reduciranog oblika glutationa iz NADPH kao donor elektrona [23]. Sadrži vezna mjesta za FAD i NADPH [24].



Slika 7. Struktura glutation reduktaze [25]

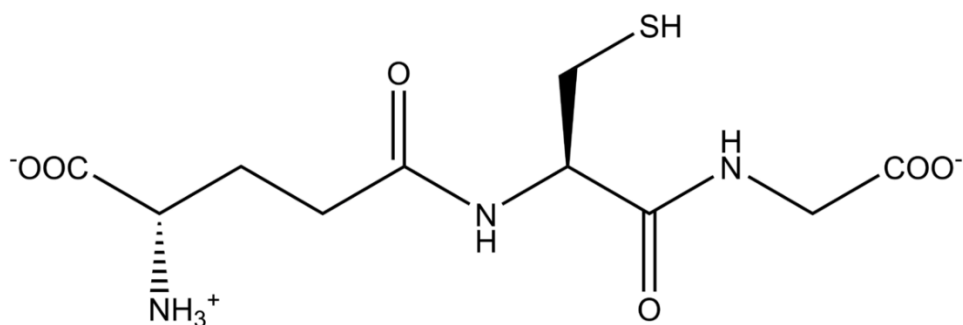
U neenzimske antioksidanse ubrajamo metaboličke antioksidanse i antioksidanse iz hrane. Metabolički antioksidansi su odnosno produkti metaboličkih reakcija u tijelu, a oni su glutatation, koenzim Q, lipoična kiselina [26].

S druge strane, antioksidansi iz hrane su spojevi koje se ne proizvode u organizmu pa ih stoga moramo unositi putem raznovrsne prehrane. Tu spadaju vitamin A, vitamin C, vitamin E, minerali selen i cink, te resveratrol. Svi antioksidansi iz hrane su se pokazali vrlo uspješnim u detoksifikaciji organizma od ROS-a [27].

Glutatation je jedan od najvažnijih antioksidansa u organizmu. Tripeptid je koji se sastoji od tri aminokiseline, a to su: glutaminska kiselina, cistein i glicin. Zadaću mu je da inaktivira oksidanse tako da u reakciji svoj atom vodika daje nezasićenim spojevima [27].



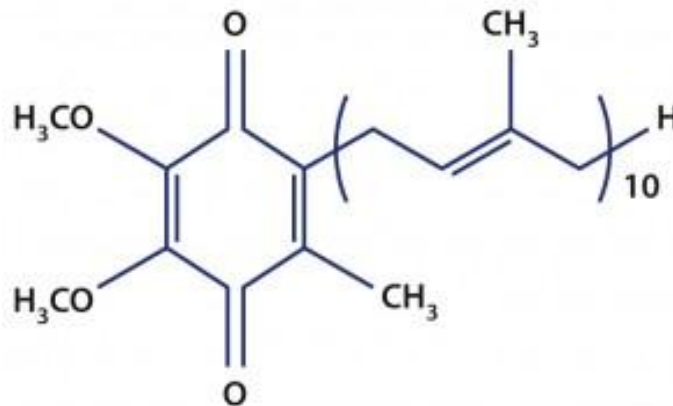
U svim stanicama našega organizma nalaze se energetska tijela koje nazivamo mitohondrijima. U njegovoj unutrašnjosti proizvodi se energija koja nam omogućava da obavljamo životne funkcije. Kako tijekom proizvodnje svaki proizvod prolazi kroz više stupnjeva obrade na sličan princip radi i naše tijelo. Tijelo tu proizvodnju ubrzava pomoću posebnih proteina koje nazivamo enzimima, a budući da je ponekad za dobivanje enzima potrebno dvije ili više tvari, upravo te tvari nazvamo koenzimima [28].



Slika 8. Prikaz glutationa [13]

Koenzim Q10 (ubikinon) je vrlo moćan antioksidans i čistač slobodnih radikala koji je uključen u proizvodnju energije u stanicama organizma i njegova je antioksidativna aktivnost

usmjerena na prevenciju oksidativnog oštećenja lipida membrane [29]. Koenzim Q10 je derivat kinona. Kod sisavaca sadrži 10 izopropenskih jedinica (Slika 4.) [30].



Slika 9. Prikaz strukture koenzima Q10 [31]

Koenzima Q10 ima puno u srcu, kojemu je potreban stalni i siguran energetski izvor kako bi danonoćno radio tijekom života. Nalazi se u blizini vitamina E te kada je vitamin E vrlo aktivan pri nekim uvjetima, on umjesto da od oksidacije štiti lipoproteine male gustoće (masti u krvi), on zapravo potiče njihovu oksidaciju. Tada počinje djelovati koenzim Q10 koji u suradnji s vitaminom C štiti od oksidacije kolesterola. Koenzim Q10 štiti tijelo i sprječava bolesti kardiovaskularnog sustava [30].

U modernoj kozmetici često se dodaje koenzim Q10 jer je dokazano da on smanjuje nastanak bora, ublažava grubost kože te ju hidratizira. Također potiče sintezu kolagena i elastina te obnavlja kožu. Supstanca je koja se prirodno nalazi u koži, a naš ju organizam i sam proizvodi [30].

Naša koža je svakodnevno izložena raznim negativnim utjecajima oksidacije pojačanim sunčanjem i drugim utjecajima poput loše prehrane, pušenja, stresa koji ubrzavaju njezino starenje. Koenzim Q10 postao je najkorištenija supstanca u kozmetičkim preparatima namijenjenim za zdravlje i ljepotu kože. Osim što djeluje preventivno, sprječava i isušivanje kože. Manjak koenzima Q10 dovodi do raspada energetskog sistema organizma, što se najviše odražava na koži, koja postaje mlohava, izborana i nehidratizirana. Ključ djelovanja ovog

koenzima je u tome što potiče proizvodnju energije u stanicama kože, odnosno oživljava ih. Na taj način sprječava proces starenja kože, a već postojeće bore smanjuje vrlo brzo [29].

Q10 se proizvodi korištenjem biotehnoloških procesa iz prirodnih sirovih materijala. U kozmetičke kreme se dodaje kao čista supstanca, pri čemu se velika pažnja usmjerava njezinoj homogenoj raspodjeli i postojanosti same kreme. Dosadašnji recepti prema kojima su pripravljane kreme s Q10 vrlo su djelotvorne kad je riječ o njezi kože i njihovom djelovanju na bore. Linija krema s Q10 najzastupljenija je anti aging linija u svijetu [29].

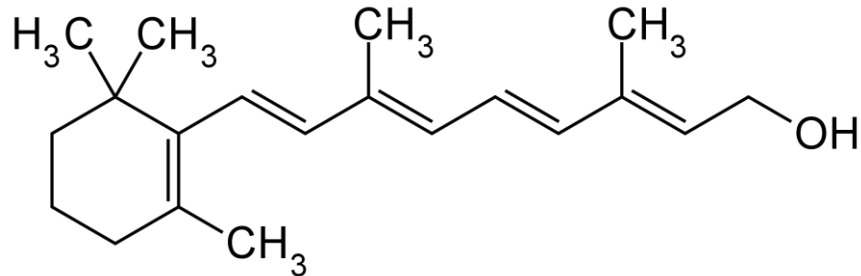
Alfa lipoična kiselina (tioktična kiselina) masna je kiselina koju mogu sintetizirati biljke i životinje. U organizmu je nalazimo u svakoj stanici tijela jer ima ulogu kofaktora u procesu sinteze energije. Najznačajnije je njeno antioksidativno djelovanje te se smatra vrlo jakim antioksidansom. Naziva se još i „antioksidans nad antioksidansima“ jer neutralizira slobodne radikale, kelira teške metale i dolazi u interakciju s ostalim antioksidansima te ih obnavlja, a pritom ne izaziva nikakve nuspojave. Ima moć da direktno neutralizira ROS u svojem oksidiranom ili reduciranom obliku [32].

Pojačava stvaranje glutationa koji je vrlo važan u procesu detoksikacije. Njezinim korištenjem povećavamo djelovanje vitamina C i E , štiti jetru od hepatitisa. Također je važna za prijenos šećera iz krvotoka u mišiće te na taj način povećava razinu energije što je vrlo važno za sportaše i ljude koji su na dijeti [33].

Nezaobilazni je sastojak anti-age krema jer dokazano štiti kožu od oštećenja. Briše sitne bore na koži, a duboke zaglađuje. Ujednačuje boju tena i dotjeruje površinu kože smanjujući pore i podbuhlost. Budući da je topljiva u vodi i mastima omogućeno joj je antioksidativno djelovanje u citosolu i plazmatskoj membrani, tj. znači da će se odlično apsorbirati s površine kože te se na taj način boriti sa slobodnim radikalima. Kao pozitivan učinak za našu kožu je taj da ćemo dobiti blistav i zdrav izgled kože sa smanjenim porama, bez tamnih podočnjaka i vrećica u području oko očiju [34].

Vitamin A je primarni alkohol poliizoprenoidnog sastava, koji zajedno s vitaminima D, E i K čini skupinu vitamina topljivih u mastima. Javlja se u 3 osnovna oblika kao što je alkohol

retinol, kao aldehyd retinal i kao retinojeva kiselina. Snažan je antioksidans koji doprinosi čovjekovom zdravlju [35].

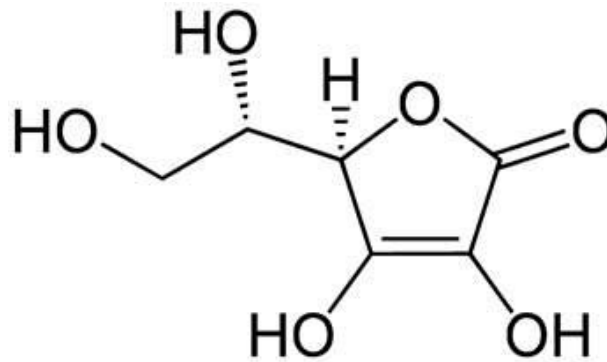


Slika 10. Struktura vitamina A [36]

Poznato je da vitamin A izrazito važan za oči, rast, kosu i kožu. Ispunjava važne funkcije kao hvatač radikala te na taj način preventivno djeluje protiv nekih oblika raka. Vitamin A utječe na različite metaboličke procese. Bez vitamina A nema zdrave kože niti sama sluznica ne može obavljati svoje funkcije. Na primjer, sluznica u crijevu, mjehuru i očima ovisi o vitaminu A, kao i vanjska koža tijela. Raznovrsne promjene koje nastaju na koži uslijed nedostatka vitamina A (primjerice orožnjavanje kože) slične na početni stupanj raka [37].

Koristi se u otklanjanju brojnih dermatoloških bolesti, kao što su akne, ekcemi, psorijaze, opekline i ostale kožne bolesti. Budući da potiče proizvodnju kolagena tako doprinosi regeneraciji oštećenog tkiva, tj. bržem zarastanju rana, bilo da je riječ o ozljedama ili kirurškom zahvatu. Preveniraju pojavu hiperpigmentacije, hrani, njeguje i vlaži kožu te ju štiti od bora i ostalih znakova preranog starenja. Zbog djelotvornog i pozitivnog učinka na kožu često je sastojak krema i ostalim kozmetičkim pripravcima [37].

Kemijski gledano askorbinska kiselina kolokvijalno naziva vitamin C ima snažno antioksidacijsko djelovanje. Također se ubraja i u prenositelje među vitaminima: vitamin C prenosi kisik i vodik. Sposobnost vezanja slobodnog kisika potvrđuje djelovanje vitamina C da veže slobodne radikale [38].



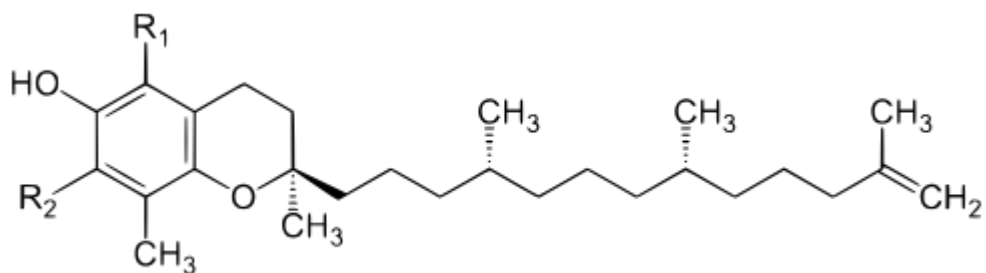
Slika 11. Prikaz strukture vitamina C [39]

Vrlo je važan za zdravlje i ljepotu kože. Ovaj vitamin blistavosti odavnina se koristi za kožu. Za zdravlje kože vitamin C je od izuzetne važnosti jer kao antioksidans ima važnu ulogu u sintezi kolagena. On stabilizira kolagen i povećava proizvodnju kolagena u oštećenoj koži. Istraživanja ukazuju da lokalna primjena vitamina C u trajanju od najmanje 12 tjedana smanjuje naboranost i hrapavost kože, pigmentacije i vraća sjaj. Istraživanja su pokazala da vitamin C može smanjiti i ublažiti fotooštećenja kože nastala utjecajem UV zraka, a antioksidativno djelovanje pomaže u očuvanju od slobodnih radikala nastalih djelovanjem UV zraka. Sastojak je kože i nalazi se u dermisu i epidermisu. Starenjem, pretjeranim izlaganjem suncu i pušenjem smanjuje se koncentracija vitamina C, posebice u gornjem sloju kože. Njegov gubitak možemo nadoknaditi korištenjem krema, fluida i seruma. Kod navedenih preparata vrlo je bitna stabilnost vitamina C i otpornost na djelovanje svjetla, zraka i topline [40].

Najmanje stabilan je prirodni vitamin C, pa se zbog toga nastoji sintetizirati oblik vitamina C koji je postojan na koži i ne gubi svoju učinkovitost u kontaktu s kožom. Vitamin C jedan je od najznačajnijih sastojaka krema za svakodnevnu njegu lica. Može se nanesti i u obliku seruma i gela. Na tržištu već postoje gelovi koji sadrže izrazito stabilne oblike vitamina C te djeluju na bore i hiperpigmentaciju. Važno je znati koji tip kože imamo te na taj način njegovati lice s vitaminom C. Osobe s osjetljivom kožom, osobe koje imaju alergije na sunce primjena lokalnih pripravaka sa vitaminom C preporučuje se koristiti u hladnije doba godine

kako bi se reducirala iritacija kože i crvenilo. Osobe normalne kože mogu primjenjivati pripravke tijekom cijele godine. U profesionalnim kozmetičkim tretmanima vitamin C se aplicira samostalno ili u kombinaciji s drugim antioksidansima u kožu dubinski kako bi potaknulo stvaranje novog kolagena. Metodom mezoterapije u dermatološkim ordinacijama vitamin C se uz hijaluronsku kiselinu i aminokiseline aplicira u kožu i time se ona regenerira i pomlađuje [40].

Vitamin E je vrlo poseban vitamin budući da obuhvaća čak 8 kemijskih vrlo sličnih tvari koje sve pokazuju sličnu aktivnost. Nazivamo ih tokoferoli, a najvažnijim se smatra alfa-tokoferol. Organizam ga ne može sam proizvesti zbog toga što je esencijalna supstanca te se unosi putem hrane ili tableta [41].



Slika 12. Struktura vitamina E [42]

Zaštita od slobodnih radikala i činjenica da djeluje kao antioksidans danas su najvažnije karakteristike vitamina E. Svojim oksidacijskim djelovanjem čuva nezasićene masti u tkivu, stijenke stanica i hormone. Pripisuje mu se i zaštitno djelovanje na kožu. Mnogi kozmetički preparati za njegu kože i kreme za zaštitu od sunce sadrže vitamin E. Njegova uloga je da štiti od radikala koji mogu nastati u koži uslijed intenzivnog UV zračenja. Na taj način regenerira kožu te joj povećava njezinu sposobnost zadržavanja vlage [41].

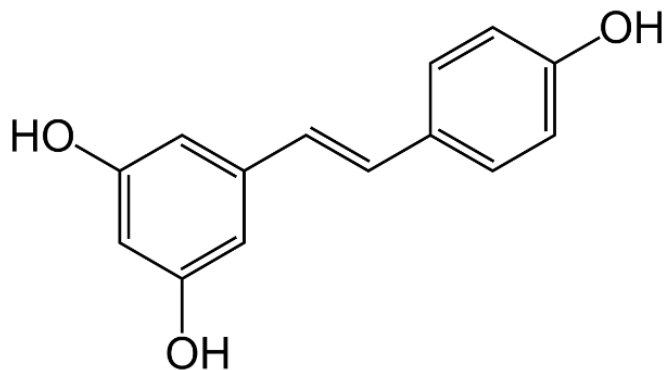
Topijska primjena vitamina E je izuzetno korisna. Vitamin E je dragocjeno ulje za našu kožu i vrlo učinkovito hidratantno sredstvo. Pomaže koži u zadržavanju prirodne vlažnosti i sprječava prevelik gubitak tekućine iz tijela. Odlično je za osobe koje imaju suhu i umornu kožu. Smanjuje bore, ožiljke od akni, uklanja strije te uvelike popravlja zdravlje i kvalitetu kože [43].

Selen je esencijalni mineral koji se nalazi u tragovima u organizmu. Služi kao antioksidans, osobito u kombinaciji s vitaminom E te na taj način sprječavaju oštećenja DNA. [44]

Istraživanja su pokazala da selen ima utjecaja na prevenciju protiv raka kože. Štiti kožu od opasnih UV zraka te smanjuje rizik od opekotina [44].

Uz selen, cink je također mineral koji je vrlo važan za zdravlje i ljepotu kože. Lokalna primjena cinka na kožu i njegovo djelovanje je poznato od davnina. Cink djeluje protuupalno pa se stoga primjenjuje kod upalnih infekcija na koži, osobito kod atopijskog dermatitisa, u liječenju akni, rozacee, herpes simplex i dr. Na tržištu su raznovrsni kozmetički i dermokokozmetički proizvodi koji sadrži cink u različitim kombinacijama. Sami preparati mogu biti u obliku gustih pasta, losiona, krema i dr. Cink na kožu djeluje na način da sprječava razvoj bakterija, pročišćava pore, djeluje protuupalno i smanjuje crvenilo. Kožne bolesti poput pelenskog osipa također se liječe kremama koje sadrže cink jer smanjuju upalu i sprječavaju iritaciju. Kozmetički pripravci s cinkom imaju i fotozaštitno djelovanje što nalazimo u proizvodima koji se nazivaju mineralni zaštitni faktori budući da cink ostaje na površini kože i odbija sunčeve zrake, a osobito je namijenjeno osjetljivoj koži [45].

Znanstvena dostignuća doveli su do pronalaska još jednog kvalitetnog sastojka iz grožđa za očuvanje mladosti i dugovječnosti. Riječ je o resveratrolu. Snažan antioksidans koji pripada grupi polifenola. U grožđu je gotovo svaki dio biljke moćan. Za kozmetičke pripravke i vinoterapije koriste se pokožice i sjemenke grožđa, ali koriste ste i stabiljke i listovi vinove loze. Svi oni obiluju polifenolima koji biljci pomažu u procesima kao što su rast, pigmentacija ili otpornost na patogene. Zahvaljujući svojoj sposobnosti hvatanja slobodnih radikala, služe u prevenciji i zaštiti oštećenja tkiva i organa, što je jedan od glavnih uzroka starenja. Zbog toga kozmetička industrija koristi grožđe u svojim proizvodima kako bi čudotvorni sastojak uključila u formule svojih pomlađujućih krema. Ovaj anti-age sastojak, u kremama i serumima stimulira proizvodnju kolagena zbog čega koža izgleda čvršća, a bore manje vidljivije. To ne čudi s obzirom na to da su njegova antioksidativna svojstva 50 puta jača od vitamina E i 20 puta snažnija od vitamina C. Prema novijim istraživanjima, resveratrol pomaže u zaštiti kože od sunčevih oštećenja, koja su odgovorna za prerano starenje kože, ublažavajući bore i pigmentaciju, ali i umanjujući mogućnost razvoja raka kože. To ga čini važnim prirodnim sastojkom u proizvodima za posvjetljivanje tamnih mrlja i ujednačavanje tena [46].



Slika 13. Struktura resveratrola [47]

4.3. Antioksidansi u ljekovitim biljnim vrstama

Smilje-biljka (Slika 14.) koja nikada ne vene i koja dugo lijepo miriše. Kozmetičari tvrde da upravo ta biljka čuva našu kožu od bora, uvelosti i starosti [48].

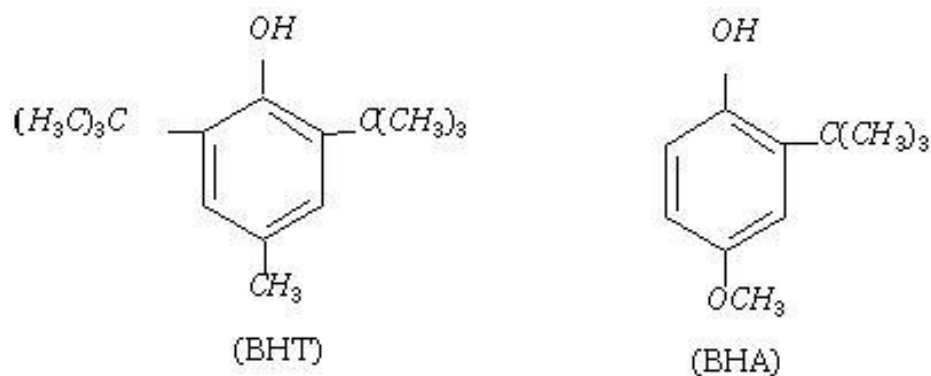
Budući da potiče sintezu kolagena, primjena smilja od izuzetne je važnosti u kozmetičkoj industriji. U svom sastavu sadrži ljekovite italodione, regenerirajuće neterpenske diketone, estere, eterična ulja te gorke tvari. Mnoga istraživanja su dokazala da smilje zaista umanjuje bore i uklanja mrlje te ostale nepravilnosti na koži, čak i kod žena u zrelijoj dobi. Posebnost smilja je učinak blistavosti koju donosi koži. U kozmetici je krema od smilja na prvom mjestu kad je riječ o anti-age tretmanima za njegu kože. Kreme od smilja bogate su antioksidansima, čine kožu elastičnijom, zatežu je i oblikuju konture lica [49].



Slika 14. Prirodni kozmetički preparati od smilja [50]

5. Umjetni antioksidansi u kozmetičkoj industriji

BHA (butil-hidroksianisol) i BHT (butil-hidroksitoluen) su umjetni antioksidansi koji se nalaze u ruževima za usne i hidratantnim kremama, uzrokuju endokrine bolesti, rak i probleme s reproduktivnim sustavom. Upotrebljavaju se u kozmetici i farmaceutskim proizvodima. Istraživanja pokazuju da kozmetički preparati koji sadrže BHA i BHT mogu uzrokovati pseudoalergijske i kožne alergijske reakcije [51].



Slika 15. Prikaz strukture umjetnih antioksidanasa [52]

Pretjerano i dugotrajno izlaganje UV zrakama dovodi do posljedica koje ostavljaju trag na koži, odnosno dolazi do fotostarenja kože koju opisuje naborana, suha, stanjena, žućkasta koža te proširene kapilare. UV zrake prodiru u dublje slojeve kože i oštećuju strukturu kolagenih i elastičnih vlakana što dovodi do gubitka gipkosti i elastičnosti kože te sposobnosti vezanja vlage, uz postupno razvijanje naborane i suhe kože [53].

Uloga antioksidansa u kozmetičkim proizvodima je dvostruka. Sprječavaju nastanak oksidativnog stresa kože koji uzrokuje oštećenje stanica i prijevremeno starenje kože te čuvaju stabilnost kozmetičkih preparata. Antioksidansi sprečavaju oksidaciju lipida (biljnih ili mineralnih ulja), mirisa i drugih sirovina koje bi u reakciji s kisikom uzrokovale kvarenje proizvoda [54].

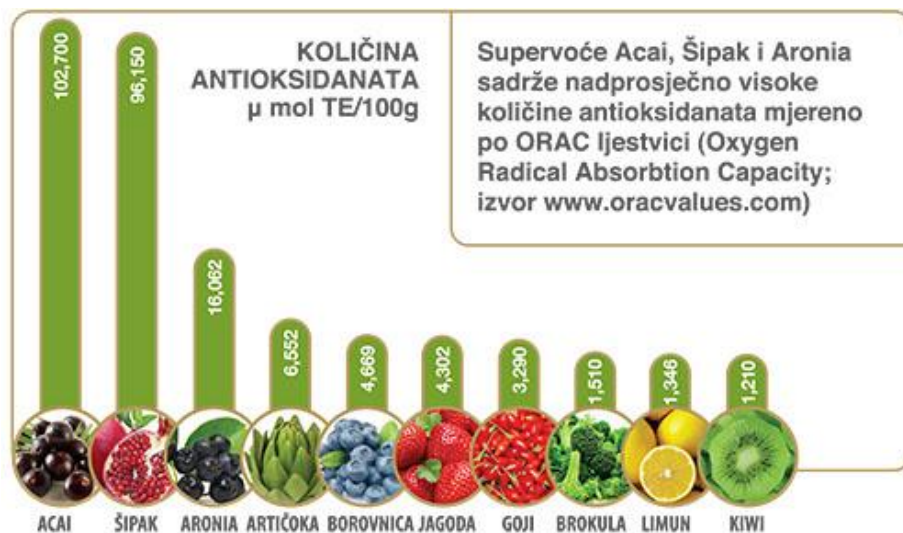
U kozmetičkoj industriji se najčešće koriste sljedeći antioksidansi: askorbinska kiselina (vitamin C), tokoferol (vitamin E), polifenoli. Većina tih antioksidansa uglavnom djeluju zaštitno na kolagenska i elastinska vlakna te integritet stanica. Međutim, najveći broj slobodnih radikala nastaje duboko u unutrašnjosti svake stanice, u malenim tvornicama energije zvanima mitohondriji. Svaka stanica ima oko 1000 do 1500 mitohondrija, čiji rad kontrolira njihova vlastita DNA molekula. Međutim, ona nije toliko zaštićena kao stanična DNA molekula (nema svoju membranu) pa je stoga čak 10 puta više izloženija štetnim utjecajima slobodnih radikala koji se konstantno stvaraju u mitohondrijima. Oštećenja mitohondrijske DNA dovode do ubrzanog „pražnjenja“ stanica, njihova se aktivnost usporava te one proizvode manje lipida,

kolagena, elastina, pa drugim riječima koža stari. Stoga je do sada zaštita i obnova mitohondrijske DNA predstavljala pravi izazov za kozmetičku industriju [54].

6. Prehrana i antioksidansi

U današnje vrijeme se iz dana u dan borimo s nezaraznim bolestima povezanim s načinom života, nezdravom prehranom i nedovoljnom fizičkom aktivnošću [55].

Majka priroda nam je podarila stotine različitih antioksidanasa koje brane naše tijelo od procesa oksidacije te koje možemo pronaći u voću, povrću, cjelovitim žitaricama, orašastim plodovima itd. Antioksidanse odabiremo pomoću ORAC ljestvice (eng. Oxygen Radical Absorbance Capacity), odnosno to je ljestvica antioksidativnih kapaciteta svake hrane. Namirnice s visokim udjelom antioksidanasa su acai bobice, aronija, šipak, bobičasto voće, mali crveni grah, smeđi grah, brusnica, kuhana artičoka, šljiva i ostalo voće i povrće [56].



Slika 16. Količina antioksidanasa u hrani mjereni pomoću ORAC ljestvice [57]

7. Zaključak

Antioksidansi se često pojavljuju u raspravama o dobrom zdravlju i sprječavanju bolesti. Razlikujemo dva izvora antioksidansa. Prvi je unutarnji, odnosno riječ je o vlastitom organizmu, koji uz pomoć minerala i vitamina može proizvesti antioksidanse. Drugi izvor je vanjski, tj. hrana. Povećani unos antioksidanasa je neophodno za optimalno zdravlje, osobito u današnjem zagađenom svijetu te ako je naš organizam opskrbljen dovoljnom količinom, učinkovitija je sama zaštita od oksidacijskog stresa. Budući da tijelo jednostavno ne može držati korak s antioksidativnom proizvodnjom, dobra količina tih vitamina, minerala, fitokemikalija i enzima mora dolaziti iz dnevne prehrane. Na taj način antioksidansi štite naš organizam. Druga bitna stvar na koju antioksidansi utječu je naš najveći organ koža. Zdrava i njegovana koža je preduvjet ljepote, ali većini žena je teško nedostižna. Nezdrava prehrana, pušenje, konzumiranje alkohola, vanjski utjecaji te stresni i ubrzani tempo života ostavljaju vidljive posljedice na koži. No na sreću, u današnje vrijeme dostupan nam je veliki broj kozmetičkih preparata i tretmana koji će te posljedice vidno umanjiti.

8. Literatura

1. Kedar N., Prasad Che K. (2004.) Protiv raka vitaminima i dodacima prehrani, CID-NOVA, Zagreb
2. <http://www.dearskin.me/2014/08/antioksidansi-i-njihova-uloga-na-kozu> (21.4.2017.)
3. Pine S. H., (1994.), Organska kemija, Školska knjiga, Zagreb
4. Puljak, A., Perko, G., Mihok, D., & Radašević, H. (2004). Antioksidansi i oligoelementi u starijih ljudi. Medix, 10(52), 98-102.
5. http://zena.rtl.hr/clanak/ostalo_na_temu_zdravlja/antioksidansi_jesu_li_nam_doista_potrebni/11233 (21.6.2017.)
6. Poon H. F. (2004.) Free radicals and brain aging, Clin Geriatr Med, 20 (329-359)
7. Stevanović, J., Borozan, S., Jović, S., & Ignjatović, I. (2011). Fiziologija slobodnih radikala. Vet. glasnik, 65(1-2), 95-107.
8. He. H, Pham-Huy C., Pham-Huy L. A. (2008.), Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health, International journal of Biomedical science, 4 (89-96)
9. Bender A. D. i drugi (2011.), Harperova ilustrirana biokemija, Medicinska zaklada, Zagreb
10. <https://tinkuredrsulca.com/sta-su-to-slobodni-radikali/> (21.6.2017.)
11. Reuben C. (1998.), Antioksidansi, Izvori doo, Zagreb
12. <https://www.amazine.co/18678/cara-kerja-antioksidan-mencegah-radikal-bebas/> (1.7.2017.)
13. <https://bs.wikipedia.org/wiki/Glutation#/media/File:Glutathion.svg> (20.09.2017.)
14. Šatalić Z. (2013.), 100 (i pokoja više) crtica iz znanosti o prehrani, Hrvatsko društvo prehrambenih tehnologa, biotehnologa i nutricionista, Zagreb
15. Kostyuk, V. A., & Potapovich, A. I. (2009). Mechanisms of the suppression of free radical overproduction by antioxidants. Frontiers in bioscience (Elite edition), 1, 179-188.
16. Halliwell, B. (2007). Biochemistry of oxidative stress

17. https://sh.wikipedia.org/wiki/Superoksid_dismutaza#/media/File:Superoxide_dismutase_2_PDB_1VAR.png (20.09.2017.)
18. V. K. Gopalakrishnan, T. Starlin: Enzymatic and non-enzymatic antioxidant properties of *Tylophora pauciflora* Wight and Arn.–an in vitro study, 2013., *Asian Journal Of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4 (68-71)
19. https://hr.wikipedia.org/wiki/Datoteka:Catalase_Structure.png (20.09.2017.)
20. Margis R, Dunand C, Teixeira FK, Margis-Pinheiro M. Glutathione peroxidase family - an evolutionary overview. *FEBS J.* 2008;275(15):3959-70.)
21. Brown KM, Pickard K, Nicol F, Beckett GJ, Duthie GG, Arthur JR. Effects of organic and inorganic selenium supplementation on selenoenzyme activity in blood lymphocytes, granulocytes, platelets and erythrocytes. *Clin Sci (Lond).* 2000;98(5):593-9.)
22. <https://bs.wikipedia.org/wiki/Datoteka:GlutPeroxidase-1GP1.png> (20.09.2017.)
23. Stryer: Put pentoza fosfata i glukoneogeneza, in: *Biokemija*, urednica: dr.Vesna Runje, 1991., Školska knjiga, Zagreb, 296-298)
24. Belorgey D, Lanfranchi DA, Davioud-Charvet E. 1,4-naphthoquinones and other NADPH-dependent glutathione reductase-catalyzed redox cyclers as antimalarial agents. *Curr Pharm Des.* 2013;19(14):2512-28.)
25. https://en.wikipedia.org/wiki/Glutathione_reductase#/media/File:Glutathione_reductase.png (20.09.2017.)
26. Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004;44(4):275-95.)
27. Gupta RK, Singh N. *Morinda citrifolia* (Noni) alters oxidative stress marker and antioxidant activity in cervical cancer cell lines. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(8):4603-6.)
28. L. Stryer: Oksidacijska fosforilacija, in: *Biokemija*, urednica: dr.Vesna Runje, 1991., Školska knjiga, Zagreb, 268
29. <http://www.orthoknowledge.eu/coenzym-q10/> (10.7.2017.)
30. <http://www.adiva.hr/koenzim-q10-ili-ubikinon.aspx> (30.4.2017.)

31. <http://www.vita.com.hr/arhiva/index.php/zdravlje/istrazivanja/item/332-koenzim-q10-klju%C4%8D-vje%C4%8Dne-mladosti.html> (30.4.2017.)
32. <http://www.inpharma.hr/index.php/news/258/19/Alfa-lipoicna-kiselina> (3.5.2017.)
33. <http://www.vitaminia.hr/proizvod/9/Alfa-lipoi%C4%8Dna+kiselina> (3.5.2017.)
34. Dr. Nicolas Perricone, Forever Young, The Science of Nutrigenomics for Wrinkle-Free Skin and Radiant Health at Any Age
35. Kniewald Z. (1993.), Vitamini i hormoni: proizvodnja i primjena, Hrvatska sveučilišna naklada, Zagreb
36. <https://www.thehealthcloud.co.uk/what-is-vitamin-a/> (20.09.2017.)
37. Mühleib F. (1994.), Vitamini za dobru formu, ljepotu i zdravlje, DZS d.d. , Zagreb
38. <http://www.gannikus.com/supplementartikel/oefter-ins-training-mit-vitamin-c/> (11.7.2017.)
39. <http://alternativa-za-vas.com/index.php/clanak/article/vitamin-a> (8.5.2017.)
40. <https://www.zdravobudi.hr/clanak/1103/vitamin-c-i-koza> (8.5.2017.)
41. <http://www.dietpharm.hr/e-vitamin-i4> (9.5.2017.)
42. http://www.wikiwand.com/sl/Vitamin_E (20.09.2017.)
43. <http://ordinacija.vecernji.hr/budi-lijepa/beauty-tips/koza-voli-vitamin-e> (9.5.2017.)
44. <http://prirodnilek.com/selen-jak-antioksidans> (10.5.2017.)
45. <https://www.zdravobudi.hr/clanak/1090/cink-i-koza> (10.5.2017.)
46. <http://www.sensaklub.hr/clanci/koza-i-kosa/grozde-u-njezi-koze> (12.5.2017.)
47. https://www.google.hr/search?q=resveratrol&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiq5JbExrTWAhUMthQKHQzKBL8Q_AUICigB#imgrc=O5chPE6L8Q-kLM: (20.9.2017.)
48. <http://www.sensaklub.hr/clanci/ljekovito-bilje/smilje-biljka-koja-nikad-ne-vene> (13.5.2017.)
49. <http://alternativa-za-vas.com/index.php/clanak/article/smilje> (13.5.2017.)

50. https://www.google.de/search?q=smilje+kreme&rlz=1C1UXZO_enHR619HR620&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiEi8v9p73VAhVBa1AKHe2XAewQ_AUICigB&biw=1536&bih=711#imgdii=OokCQFiRRfYkrM:&imgrc=5dP1z2aWZ44QBM (15.7.2017.)
51. Vinković Vrček I., Lerotić D. (2010.), Aditivi u hrani, Školska knjiga, Zagreb
52. <https://www.linkedin.com/pulse/antioxidant-bht-market-2015-global-industry-sizetrends-martin-sam> (18.7.2017.)
53. <https://www.zdravobudi.hr/clanak/1106/sunce-nas-prijatelj-ili-neprijatelj> (15.5.2017.)
54. <http://www.adiva.hr/antioksidansi-zastitnici-mladosti-koze.aspx> (15.5.2017.)
55. <https://issuu.com/inpharma/docs/inpharma27web/40> (16.5.2017.)
56. <http://www.naturala.hr/dnevno-konzumirajte-barem-jedan-od-ovih-antioksidansa/2686> (18.5.2017.)
57. <http://www.teklic.hr/page/244/?p=tag%2Fpremijsa> (24.7.2017.)

