

GSH | Glutation

Mistrz obrony
przed chorobami,
toksynami
i starzeniem.

**GSH: NAJWAŻNIEJSZY
OBROŃCA PRZED
CHOROBAМИ, TOKSYNAMI
I STARZENIEM SIĘ**

Thomas E. Levy, lekarz, prawnik

GSH: NAJWAŻNIEJSZY
OBROŃCA PRZED CHOROBAМИ,
TOKSYNAMI I STARZENIEM SIĘ

Thomas E. Levy, lekarz, prawnik

Copyright © 2008 LivOn Books

Wydanie polskie

Marzec 2019

Copyright © 20019 Vitallabs Polska

ISBN: 978-83-944395-1-4

Tłumaczenie

CompassMedica Sp. z o.o.

Dr n.med. Tomasz Hrapkowicz

Dr n.med. Marcin Maruszewski

Wszelkie prawa zastrzeżone. Żaden fragment tej książki nie może być powielany lub przekazywany w jakiejkolwiek formie lub za pomocą jakichkolwiek środków elektronicznych czy mechanicznych, w tym fotokopiowania, nagrywania lub przez jakikolwiek system przecho-wywania i udostępniania informacji bez pisemnej zgody posiadacza praw autorskich.

Wyłączenie odpowiedzialności

Informacje zawarte w tej książce mają na celu pomóc Czytelnikowi w podejmowaniu świadomych decyzji dotyczących diety i zdrowia, nie stanowią jednak żadnej formy zamiennika leczenia zaleconego przez lekarza.

O ile nie zostało to wyraźnie wskazane, poglądy zawarte w tej książce stanowią własne opinie autora oparte na wiarygodnych badaniach i doniesieniach naukowych.

Jeśli Czytelnik podejrzewa, że cierpi na schorzenie medyczne, zachęcamy by poszukał kompetentnej pomocy medycznej. Należy także pamiętać, że potrzeby żywieniowe każdego człowieka są indywidualne i różnią się w zależności od wieku, płci, stanu zdrowia i sposobu odżywiania. Ponieważ nie można wykluczyć indywidualnych zagrożeń, autor, wydawca i badacze nie są odpowiedzialni za jakiegokolwiek ewentualne skutki uboczne lub konsekwencje wynikające z niewłaściwego zastosowania lub nadużywania jakichkolwiek sugestii, zaleceń, preparatów lub procedur przedstawionych w tej książce.

Książka ta jest dedykowana wszystkim wspaniałym, zaangażowanym naukowcom, którzy spędzili wiele godzin pracy badając cechy i funkcje GSH oraz metody, w jaki sposób właściwości tej niezwyklej substancji - ochronne, sprzyjające gojeniu i zapobiegające starzeniu, mogą być w najlepszy sposób wykorzystane dla dobra ludzkości.

Nieliczone rzesze ludzi będą mogły skorzystać z efektów suplementacji tego cudownego peptydu. Niniejszym składam podziękowania tym nieznanym bohaterom.

SPIS TREŚCI

	Podziękowania	4
Przedmowa	Glutation (GSH):	9
	Ulubieniec badaczy	
Rozdział 1	Glutation a przepływ elektronów	15
	GSH a zdrowie komórek	15
	<i>Tabela 1.1:</i> Rola GSH	
	w ochronie komórek	16
	<i>Tabela 1.2:</i> Rola GSH	
	w metabolizmie komórek	16
	Cudowna cząsteczka GSH	17
	Przepływ elektronów:	
	Klucz do nieustającej obrony	
	wewnątrzkomórkowej	17
	<i>Rysunek 1.1:</i> GSH doładowuje prze-	
	ciwutleniacze poprzez stały	
	przepływ elektronów, pomagając	
	w ten sposób w utrzymaniu systemu	
	antyoksydacyjnego komórek	18
	Objaśnienie pojęć „utleniony“	
	i „zredukowany“	20
	GSH: Główny przeciwutleniacz	21
	Czym jest utleniacz?	21
	Jak działa przeciwutleniacz	22
	Elektrony a stan zdrowia	23
	W jaki sposób następuje odzyskiwa-	
	nie przeciwutleniaczy	24
	GSH a witamina C	24
	GSH a witamina E	26

	GSH: Główny odtruwacz	26
	GSH, trucizny i zbędne odtrutki	26
	GSH a pierwsza linia obrony przed toksynami	27
	GSH a utleniacze indukowane toksynami	28
	GSH a zatrucie ołowiem	29
	GSH a ksenobiotyki	30
	GSH a pestycydy	30
	GSH a rtęć	30
	<i>Tabela 1.3: Elementy</i> układu odpornościowego	31
	<i>Tabela 1.4: Rodzaje i funkcje</i> białych krwinek	32
	GSH: Główny konstruktor odporności	33
	GSH, odporność i HIV/AIDS	34
	Wniosek	35
Rozdział 2	GSH: Główny obrońca mózgu	37
	GSH a choroba Alzheimera	37
	GSH a choroba Parkinsona	38
	GSH a schorzenia neuropsychiatryczne	38
	GSH a toksyczne stężenia dopaminy	40
	Wniosek	40
Rozdział 3	GSH: Główny obrońca serca	41
	GSH a miażdżycę tętnic	42
	GSH a pozawałowe uszkodzenie serca	43

	GSH a enzymatyczne uszkodzenie serca.....	44
	GSH a ćwiczenia aerobowe.....	44
	GSH a migotanie przedsionków.....	45
	GSH a wysokie ciśnienie tętnicze krwi.....	45
	Wniosek.....	47
Rozdział 4	GSH: Główny obrońca płuc	49
	GSH a astma.....	49
	GSH a POChP.....	50
	GSH a ARDS.....	52
	GSH a uszkodzenie płuc.....	52
	GSH a mukowiscydoza.....	53
	Wniosek.....	54
Rozdział 5	GSH: Główny obrońca oczu	55
	GSH a zdrowie oczu.....	55
	GSH a zaćma.....	55
	GSH a jaskra.....	56
	Wniosek.....	57
Rozdział 6	GSH: Główny obrońca wątroby	59
	GSH a wątroba.....	59
	GSH a marskość.....	60
	GSH a zapalenie wątroby.....	60
	Wniosek.....	62

Rozdział 7	GSH: Główny obrońca młodzięcych sił witalnych i energii	63
	GSH przeciwdziała starzeniu się.....	63
	GSH, ATP a energia.....	64
	<i>GSH i „schorzenia wieku starszego”</i>	65
	GSH a zwyrodnienie stawów.....	66
	GSH a choroba nowotworowa	67
	Wniosek.....	68
Rozdział 8	Jak podnieść poziom GSH	71
	<i>Liposomalne systemy dostarczania leków/składników odżywczych</i>	73
	Wnioski i dalsze rozważania	77
	Piśmiennictwo	81

PRZEDMOWA

Glutation (GSH): Ulubieniec badaczy

Glutation zredukowany? (GSH) przez długi czas nie był przedmiotem należytej uwagi pomimo faktu, że jest najważniejszym przeciwutleniaczem, jaki znajduje się w komórkach ludzkiego ciała.

Już nigdy więcej! Przeprowadzone w ostatnim czasie komputerowe wyszukiwanie słowa „glutation” w należącem do Narodowego Instytutu Zdrowia rządu Stanów Zjednoczonych serwisie PubMed przyniosło wynik ponad 80 tysięcy odniesień do badań klinicznych, w których zajmowano się tą substancją. W dzisiejszych czasach nawet konserwatywne instytucje ochrony zdrowia zaczynają dostrzegać bliski związek pomiędzy zdrowiem i długowiecznością, a poziomem GSH. Dowodem na to jest fakt, że stężenie GSH we krwi jest rutynowo oznaczane w celu określenia stanu zdrowia chorych na HIV/AIDS, ponieważ wraz ze spadkiem poziomu GSH następuje pogorszenie stanu zdrowia i skrócenie długości życia pacjenta.

Prowadzone obecnie z entuzjazmem badania nad tą

silną substancją objęły swym zasięgiem wiele dziedzin, włączając w to korzystny wpływ na zapobieganie i leczenie takich schorzeń jak:

- AIDS
- choroba Alzheimera
- choroby nowotworowe
- choroba Crohna
- chroniczne zmęczenie
- zapalenie skóry
- cukrzyca
- zespół Downa
- choroby serca
- jaskra
- wypadanie włosów
- utrata słuchu
- płasawica Huntingtona
- zapalenie wątroby
- wysoki poziom cholesterolu
- nieswoiste zapalenia jelit
- niewydolność nerek
- choroby płuc (zapalenie oskrzeli, rozedma, przewlekła obturacyjna choroba płuc i astma)
- zwyrodnienie płamki żółtej
- niepłodność męska
- stwardnienie rozsiane
- zapalenie trzustki
- choroba Parkinsona
- choroby prostaty (w tym rak prostaty i obturacyjna choroba gruczołu krokowego)

- łuszczyca
- schizofrenia
- udary
- i wiele innych

Nawet w czasie pisania tego opracowania zainteresowanie środowiska medycznego związane z GSH stale wzrasta, gdyż badania dowodzą, że jest on ochronnym przeciwutleniaczem, substancją odtruwającą, zwiększa odporność oraz wykazuje właściwości lecznicze w całym organizmie.

Rośnie także zainteresowanie GSH jako substancją wykazującą zdolność do utrzymania dobrego stanu zdrowia i odwracania oznak starzenia się. Główną przyczyną pogorszenia stanu zdrowia i przedwczesnego starzenia się jest nadmierny stres oksydacyjny. Jest to stan nieustannego ataku na elementy budulcowe organizmu, jakiego dokonują kradnące elektrony prooksydanty. Czterema głównymi przyczynami stresu oksydacyjnego są:

- 1) produkty uboczne powstające w czasie prawidłowego wytwarzania energii przez organizm
- 2) wzrastające narażenie na toksyny znajdujące się w żywności, powietrzu i wodzie
- 3) inwazja bakterii chorobotwórczych, wirusów, grzybów, pasożytów i innych drobnoustrojów
- 4) stres emocjonalny i psychiczny związany z życiem w XXI wieku

Mimo, że organizm potrafi wytwarzać GSH, to jednak w obliczu nieustannego stresu oksydacyjnego nie jest

w stanie utrzymywać jego stężenia na poziomie zapewniającym dobry stan zdrowia. Osoby świadome tego faktu starają się zwiększać swój poziom naturalnego GSH.

Za wyjątkiem iniekcji dożylnych i doustnej liposomalnej postaci GSH, które dostarczają nienaruszony glutation bezpośrednio do krwi, jedynym wiarygodnym sposobem na zwiększenie jego stężenia jest suplementacja elementów budulcowych dla glutationu. Wynika to z faktu, że soki żołądkowe rozkładają/trawią GSH do postaci aminokwasów składowych zanim przedostanie się on do krwiobiegu. Z tego powodu, koszt podniesienia poziomu GSH jest stosunkowo wysoki. Jednakże, pomimo tych ograniczeń i przeszkód, zainteresowanie lekarzy i pacjentów zwiększaniem poziomu GSH stale się rośnie.

Nawet pomimo wysokich kosztów istnieje duże zapotrzebowanie na suplementację GSH. W rzeczywistości część najbardziej entuzjastycznych opinii na temat GSH pochodzi ze środowiska medycznego.

To rosnące i żarliwe uznanie ze strony społeczności medycznej i ogólnej populacji wyraźnie wskazuje, że wielkie uznanie dla GSH jest nie tylko wyrazem świadomego, bardzo dbającego o zdrowie społeczeństwa, szukającego kolejnego „panaceum”. Tak naprawdę to szybko rosnąca mnogość dowodów naukowych więcej niż tylko uzasadnia to ogromne zainteresowanie.

Pomimo, że ilość i jakość odniesień naukowych przytaczanych w tej książce powinna zadowolić najbardziej wymagających badaczy medycznych, intencją autora jest zaprezentowanie chociaż niewielkiej próbki dostępnych dowodów i przedstawienie ich w taki sposób, aby Czytelnik mógł zrozumieć najważniejsze przesłanie, że przy prawidłowym poziomie GSH istnieje szansa na długie,

zdrowe życie.

Wreszcie, bez jakiegokolwiek umniejszania wartości GSH, Czytelnik powinien mieć świadomość, że żadna informacja zawarta w tej książce nie powinna być interpretowana jako jakiegokolwiek odstępstwo od wiary autora w ogromną wartość dużych dawek dobowych kwasu askorbinowego (witaminy C).

Na poziomie wewnątrzkomórkowym (w komórce), GSH nie ma sobie równych w walce z chorobami, neutralizowaniem toksyn, pobudzaniem układu immunologicznego i działaniem zapobiegającym starzeniu się. Witamina C wykonuje te same funkcje w przestrzeni pozakomórkowej (na zewnątrz komórki). Biologicznie istnieje silne współdziałanie pomiędzy witaminą C i glutationem, gdyż wzajemnie się wzmacniają i uzupełniają. Ściśle rzecz biorąc, jedną z najważniejszych funkcji witaminy C jest wspieranie utrzymania prawidłowego stężenia GSH w komórce.

Przedstawione zostaną niektóre szczegóły tej ważnej interakcji, jaka zachodzi pomiędzy wspomnianymi dwoma najbardziej potężnymi spośród znanych człowiekowi substancjami wspierającymi zdrowie. Choć każda z osobna, zarówno GSH jak i witamina C, świadczą ogromne korzyści, to współdziałając mogą je jeszcze bardziej wzmacniać.

Już samo rozważanie synergicznych korzyści zdrowotnych wynikających z odpowiedniej suplementacji GSH i witaminy C dosłownie pobudza wyobraźnię. Co prawda kolejne rozdziały celowo nie zostały napisane w kryminalnym stylu lecz są konsekwentną analizą naukową, to fakty same w sobie są doprawdy sensacyjne! Stwierdzenie, że skuteczna suplementacja GSH podtrzymuje

ludzkość zdumiewa. Proszę zatem dokładnie czytać i być przygotowanym na zaskakujące informacje na temat tej niesamowitej substancji.

Thomas E. Levy
lekarz, prawnik

Rozdział 1

Glutation (GSH) a przepływ elektronów

GSH a zdrowie komórek. GSH jest tak ważny dla zdrowia każdej komórki organizmu, że komórka umiera, jeżeli stężenie GSH w jej wnętrzu zbyt szybko się obniży. W rzeczywistości, aby komórka umarła, niezbędne jest zwykle gwałtowne obniżenie się wewnątrzkomórkowego stężenia GSH. Beaver 1995, Ghibelli 1998, Hammond 2004, Franco 2006 To właśnie na poziomie komórkowym toczy się większość zwycięskich lub przegranych pojedynków przeciwko toksynom, patogenom, wolnym rodnikom i starzeniu się.

Zdrowe, nieobciążone komórki są zdolne do wytwarzania wystarczającej ilości GSH dla zapewnienia wielu funkcji ochronnych (patrz tabela 1.1) i metabolicznych (patrz tabela 1.2). Nawet bez dodatkowych toksycznych obciążeń typowych dla życia w XXI wieku, konieczna jest bardzo wysoka produkcja GSH - zwłaszcza w komórkach układu odpornościowego, takich jak komórki tuczne i białe krwinki - jak również w tkankach narządów, zwłaszcza w mózgu, sercu, płucach, wątrobie i oczach.

Także w czasie prawidłowego wytwarzania energii w komórce powstaje szereg produktów ubocznych, w tym prooksydantów, które muszą zostać zneutralizowane i usunięte z ich wnętrza. Zapas komórkowego GSH może zostać szybko wyczerpany po wystąpieniu dodatkowych czynników takich, jak stres emocjonalny lub fizyczny, promieniowanie, infekcje, niezdrowa dieta, obecność toksyn, metali ciężkich czy inwazji patogenów.

Tak długo, jak długo zachowana jest wystarczająca ilość GSH, chroni on skutecznie komórkowy DNA, błony komórkowe, jądro komórkowe i inne organelle, neutralizując ten nieustanny stres oksydacyjny. Kiedy jednak zapas GSH zostanie wyczerpany, w każdej chwili może nastąpić uszkodzenie komórek.

Tabela 1.1

Rola GSH w ochronie komórek**Lomaestro i Malone 1995**

1. Neutralizacja i redukcja rozmaitych toksyn i karcynogenów
2. Ochrona przed wewnątrzkomórkowym uszkodzeniem oksydacyjnym
3. Wzmocnienie i wsparcie układu odpornościowego

Tabela 1.2

Rola GSH w metabolizmie komórek**Lomaestro i Malone 1995**

1. Ułatwienie syntezy i naprawy DNA
2. Ułatwienie syntezy białek i prostaglandyn
3. Ułatwienie transportu aminokwasów przez błony komórkowe
4. Aktywacja enzymów (w tym reduktazy glutationowej, peroksydazy glutationowej i S-transferazy glutationowej) Czczot 2006

Cudowna cząsteczka GSH

Wyjątkowe cechy molekularne GSH stanowią o jego szerokim wachlarzu możliwości. Oprócz roli dawcy elektronów (funkcja przeciwutleniacza) GSH łączy się również z dużą liczbą innych związków w celu wytworzenia kompleksów (koniugatów) o bardzo szczególnych właściwościach. Ta zdolność koniugacji pozwala na działanie GSH jako:

- silny przeciwutleniacz
- silny odtruwacz jako główny uczestnik w procesie neutralizacji i/lub wydzielania wielu toksyn
- „super odżywka” dla układu immunologicznego, w tym limfocytów B, T, komórek tucznych, makrofagów i fagocytów
- wewnątrzkomórkowe źródło organicznej siarki
- kofaktor dla działania różnych kluczowych enzymów
- uczestnik utrzymywania integralności kluczowych dla białek wiązań dwusiarczkowych
- transporter aminokwasów przez błony komórkowe
- synteza i naprawa DNA
- synteza białek
- wymiennik elektronów w wielu reakcjach redoks

Przepływ elektronów: Klucz do nieustającej obrony wewnątrzkomórkowej. O niezwyklej sile GSH w dużej części decyduje jego zdolność do wspomagania prawidłowego przepływu i dostarczania elektronów wewnątrz każdej komórki w organizmie.

Ponieważ nikt nigdy nie widział elektronów na oczy, dla większości ludzi istnieją one tylko teoretycznie. Z powodu tej niewidzialności tak trudno jest zaakceptować je jako byty realne, które leczą choroby skuteczniej niż antybiotyki lub leki na receptę. A jednak taka jest prawda.

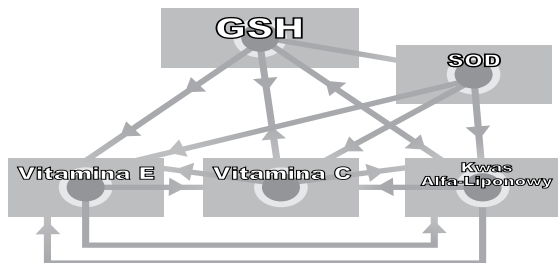
Mimo, że nie jest możliwe aby choremu dziecku zaaplikować łyżeczkę elektronów, to jednak można podać leki i/lub składniki odżywcze, które są niezwykle bogatym ich źródłem. Gdy wystarczająca ich ilość zostaje dostarczona do organizmu, następuje tam zjawisko występowania wspaniałych efektów klinicznych w porównaniu z tradycyjnymi terapiami medycznymi. Zostało to już udowodnione jako skuteczne działanie w odniesieniu do wielu stanów chorobowych.

Każdy atom we wszechświecie okrążany jest przez jeden lub więcej elektronów – naładowanych elektrycznie cząstek elementarnych, które orbitują wokół jądra atomowe-

Rysunek 1.1:

GSH doładowuje przeciwutleniacze poprzez stały przepływ elektronów pomagając w ten sposób w utrzymaniu antyoksydacyjnego systemu komórek

GSH dostarcza strumień elektronów celem przywrócenia utlenionych elementów do stanu zapewniającego ochronę antyoksydacyjną, aby mogły się wzajemnie naładowywać.



go, jak planety wokół Słońca. Każdy proces, bez wyjątku, który pobiera lub produkuje energię jest uzależniony od jakiegoś rodzaju ruchu lub przepływu elektronów. Każdy znany człowiekowi proces elektryczny, magnetyczny lub chemiczny, niezależnie od tego, czy w jego przebiegu następuje oddawanie, pobieranie czy współdzielenie elektronów, wymaga ich ruchu.

Całkiem po prostu – bez przepływu elektronów organizm umiera. Tak naprawdę, stan zdrowia wszystkich żyjących organizmów jest uzależniony od przepływu elektronów. Elektrony pobudzają komórki w taki sam sposób, w jaki benzyna napędza samochód.

Cokolwiek spowoduje zahamowanie przepływu elektronów w organizmie lub ich utratę przez komórki i tkanki, doprowadzi do pogorszenia stanu zdrowia. Czynniki poprawiające przepływ elektronów lub zwiększające ich dostarczanie poprawiają zdrowie. Oto prosty, lecz odpowiedni, przykład obrazujący dynamikę życia i zdrowia.

Dobry przepływ elektronów	= zdrowe, aktywne, długie życie
Słaby przepływ elektronów	= niedobór energii, choroba
Brak przepływu elektronów	= śmierć

Pośród wielu swoich funkcji, GSH dostarcza elektrony do całej puli przeciwutleniaczy organizmu, wśród nich do czterech kluczowych – witaminy C, witaminy E, dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) i kwasu alfa-liponowego – dzięki czemu mogą one stale przyczyniać się do utrzymania wła-

Objaśnienie pojęć „utleniony” i „zredukowany”

Każdy, kto widział rdzewienie żelaza czy stali, widział tym samym rezultat utleniania. Ponieważ jest to najbardziej znany przykład utleniania, w którym tlen jest sprawcą powstawania rdzy, naukowcy nadal używają terminu „utlenianie” do opisu procesu cząsteczkowego, w którym tlen nie zawsze bierze udział.

Elektrony to małe, naładowane ujemnie cząstki, które krążą po orbitach wokół jądra atomu. Jądro każdego atomu jest zbudowane z dodatnio naładowanych protonów i, zwykle nie posiadających żadnego ładunku, neutronów.

Jeśli liczba protonów i elektronów w cząsteczce jest taka sama, ładunek elektryczny netto wynosi zero i cząsteczka jest stabilna. Jeśli cząsteczka posiada mniej elektronów niż protonów ładunek netto jest dodatni. Taką cząsteczkę nazywamy utlenioną. Utlenione cząsteczki są w różnym stopniu niestabilne i poszukują odpowiedniej ilości elektronów, aby uzyskać neutralność elektryczną. Utlenionym cząsteczkom, które tak agresywnie poszukują elektronów, nadawane są różne nazwy, takie jak: prooksydanty, wolne rodniki i rodniki tlenowe.

Z chwilą, kiedy utleniona cząsteczka znajdzie poszukiwane elektrony, dzięki którym zyskuje ładunek neutralny, przechodzi ze stanu naładowanego dodatnio do neutralnego i to zjawisko nazywa się „redukcją”

ściwego przepływu elektronów przez organizm (Rysunek 1.1).

GSH dzięki łatwości z jaką oddaje elektrony :

- neutralizuje i usuwa toksyny powodujące choroby
- neutralizuje i usuwa niebezpieczne metale ciężkie (takie jak np. rtęć)
- chroni przed promieniowaniem jonizującym
- chroni struktury komórkowe przed wolnymi rodnikami i atakiem patogenów.

Kiedy jakkolwiek przeciwutleniacz, w tym również GSH, zachowuje wszystkie swoje elektrony, znajduje się w stanie zredukowanym. Jeżeli wyczerpie dostępne elektrony, znajdzie się w stanie utlenionym.

Jeżeli większość GSH w komórce jest utleniona, dochodzi do poważnego narażenia na szwank całego systemu zapobiegającego utlenianiu w komórce i utraty możliwości samoobrony. Wówczas pozostałe sprzyjające utlenianiu wolne rodniki i toksyny kradną elektrony organelom i błonom komórkowym oraz DNA, powodując istotne uszkodzenia i pojawianie się jeszcze większej ilości wolnych rodników. Gdy ta niekontrolowana kradzież elektronów jest wystarczająco zaawansowana, może doprowadzić do wystąpienia reakcji łańcuchowej, która ostatecznie zniszczy komórkę.

GSH: Główny przeciwutleniacz

Czym jest utleniacz? Utleniacz lub prooksydant to każda substancja, która poszukuje możliwości odebrania elektronów innej substancji. Jeżeli dochodzi do szybkiej utraty odpowiedniej ilości elektronów, bez odpowiedniej wymiany, wówczas proces utleniania prowadzi w ostateczności do uszkodzenia komórek, a nawet całych tkanek. Co

prawda utlenianie, w bardzo ograniczonym zakresie, jest konieczną i normalną częścią metabolizmu komórkowego, to jednak jego nasilenie zawsze jest szkodliwe, predysponuje do powstawania chorób i przyspieszenia procesu starzenia się.

Praktycznie każda substancja, która dostaje się do organizmu poprzez oddychanie, wchłanianie lub wraz z pokarmem, zostaje ostatecznie podzielona lub strawiona na elementy składowe, które są przeciwutleniaczem bądź prooksydantem. Innymi słowy, za wyjątkiem bardzo rzadkich substancji całkowicie obojętnych chemicznie, wszystko co przedostanie się do organizmu ostatecznie daje lub zabiera elektrony na poziomie komórkowym i subkomórkowym.

Jak działa przeciwutleniacz. Przeciwutleniaczem jest każda substancja, która hamuje lub zapobiega uszkodzeniu oksydacyjnemu poprzez dostarczenie elektronów z powrotem do substancji, która została utleniona (naprawa) lub przez dostarczanie elektronów bezpośrednio do substancji utleniającej, zanim ta będzie miała możliwość zabrania lub uszczuplenia liczby elektronów z substancji docelowej (zapobieganie). Przeciwutleniacz „leczy” utlenianie i jego wolne rodniki przez zobojętnienie ich podażą elektronów.

Gdy przeciwutleniacz nie może być dostarczony odpowiednio szybko lub w odpowiedniej ilości, uszkodzenie oksydacyjne będzie zawsze zachodzić w komórkach i tkankach pozbawionych elektronów, co ostatecznie prowadzi do wystąpienia klinicznie rozpoznawalnych chorób lub stanu zatrucia. Odwrotnie, gdy zapewniona jest odpowiednia podaż przeciwutleniaczy podczas utleniania, elektrony mogą być dostarczane z powrotem wystarczająco szybko i w odpowiedniej ilości tak, że nie dochodzi do poważnego uszkodzenia.

Komórki organizmu całkiem dosłownie wykorzystują

elektrony jako swoje paliwo. Przeciwuutleniacze, wespół z ich utlenionymi odpowiednikami mogą być wprost określane jako mechanizm transportowy, zapewniający odpowiedni dostęp i dostawę tego stałego „paliwa” elektronowego do wszystkich różnorodnych miejsc komórkowych i subkomórkowych w organizmie.

Wyznacznikiem tego, jak coś jest „pożywne” jest łatwość, z jaką zostaje strawione i „pozbawione” elektronów.

Odwrotnie, im łatwiej coś po spożyciu pozbawia komórki lub tkanki elektronów, tym bardziej jest trujące lub toksyczne.

Elektrony a stan zdrowia. Model „paliwa” elektronowego może zostać zastosowany do leczenia objawów chorób przewlekłych i stanów zatrucia. Praktycznie wszystkie choroby i toksyny/trucizny prowadzą do wystąpienia chorób i śmierci poprzez ich działanie polegające na kradzieży elektronów. Ogromna różnorodność objawów chorobowych zależy przede wszystkim od predyspozycji genetycznej pacjenta i/lub chemicznych właściwości toksycznych substancji utleniających.

Praktyczne wykorzystanie tego ważnego faktu oznacza konieczność energicznego dostarczania elektronów poprzez zastosowanie terapii antyoksydacyjnej lub ograniczenie trwającego procesu utleniania, co przynajmniej spowoduje pewną poprawę w zakresie objawów chorobowych. Dzieje się tak nawet wtedy, gdy proces chorobowy jest zbyt zaawansowany, aby osiągnąć jego znaczące odwrócenie.

Jeśli takie rozwiązanie wydaje się zbyt proste, aby mogło być prawdziwe, należy pamiętać, że większość ważnych praw natury jest w istocie bardzo prosta. Istnieją dowody popierające kolejne takie prawo natury:

Elektrony są dosłownie paliwem całego życia.

Bez względu na rodzaj, pokarm lub suplement diety trawiony przez jakikolwiek organizm tak długo, jak tylko ma on pewne wartości odżywcze i nie jest trujący czy toksyczny, ostatecznie będzie zaopatrywał komórki w elektrony.

Faktem jest, że sowity napływ i dostawa elektronów jest niezbędna dla osiągnięcia i utrzymania optymalnego zdrowia oraz leczenia wszelkich schorzeń i zaburzeń stanu zdrowia.

W jaki sposób następuje odzyskiwanie przeciwutleniaczy. Najważniejsze przeciwutleniacze w organizmie, takie jak GSH, witamina C i witamina E, cały czas współpracują wzajemnie ze sobą, aby utrzymywać się w formie zredukowanej.

Utrzymywanie przeciwutleniacza w stanie zredukowanym oznacza po prostu przywrócenie jego pełnego zasobu elektronów po tym, jak proces utleniania spowodował ich utratę.

W ten sposób substancje przeciwutleniające „doładowują się” wzajemnie, aby radzić sobie ze zbliżającym się stresem oksydacyjnym w organizmie, zarówno we wnętrzu jak i na zewnątrz komórek.

GSH a witamina C. Zdolność GSH do utrzymywania witaminy C w stanie pozwalającym jej na oddawanie elektronów jest kolejną silną, chociaż nie bezpośrednią, drogą dzięki której GSH jest ostatecznym dawcą elektronów i pogromcą szeregu toksyn.^{Washburn 1999}

Obecność grupy sulfhydrylowej w cząsteczce GSH (w GSH grupa ta składa się z jednego atomu siarki i jednego atomu wodoru - SH) często przyczynia się do zapewnienia nawet lepszej funkcji przeciwutleniającej, niż możliwej dla witamin C i E.^{Park 2007}

Wiele korzystnych działań witaminy C wewnątrz ko-

mórek może być przypisanych jej zdolności do utrzymania prawidłowej funkcji GSH poprzez właściwość oddawania elektronów. Utleniona forma GSH (GSSG) może sprawnie powrócić do GSH dzięki przyjęciu elektronów od witaminy C. Umożliwia to GSH dalsze przekazywanie i rozprowadzanie tych elektronów do istotnych obszarów wewnątrz komórek, w tym obszarów subkomórkowych – takich jak ważne, generujące energię mitochondria, do których witamina C nie jest w stanie tak skutecznie dotrzeć.

Wewnątrz komórek, gdzie osiąga swoje najwyższe stężenie, GSH odgrywa także znaczącą rolę w doładowaniu (procesie redukcji) zużytych lub utlenionych cząsteczek witaminy C. GSH i witamina C są dwoma najważniejszymi w organizmie, rozpuszczalnymi w wodzie przeciwutleniaczami,^{Banhegyi 1997} które utrzymują bardzo ważny synergizm - każda z tych substancji jest w stanie bardzo pomóc drugiej, jeśli ta jest wybrakowana.

Badania na zwierzętach wykazały ważną funkcję GSH pozwalającą na doładowanie utlenionej, pozbawionej elektronów witaminy C^{Linster 2007} oraz na zmniejszanie tempa utraty witaminy C w warunkach wywołujących szkorbut.^{Martensson 1993} Poza zdolnością GSH do bezpośredniego doładowania utlenionej witaminy C, istnieje również zależny od GSH enzym (reduktaza dehydroaskorbinowa), który regeneruje aktywną witaminę C.^{Mandiratta 1998, May 2001, Sasaki 2001}

Wykazano, że na zasadzie wzajemności witamina C łagodzi poważne, a nawet śmiertelne skutki niedoboru GSH.^{Meister 1994} Badanie na myszach pokazało, że stosunkowo duże dawki witaminy C nie tylko zapobiegają nieuniknionym w innym przypadku uszkodzeniom komórek, występującym w związku z niedoborem GSH, ale także są w stanie istotnie zwiększyć stężenie GSH wewnątrz komórek.^{Jain 1992}

GSH a witamina E. GSH, dzięki właściwości doładowania utlenionej witaminy E, pełni także bardzo ważną rolę w utrzymaniu jej prawidłowego poziomu.

Stopień wzajemnej interakcji pomiędzy najważniejszymi przeciwutleniaczami potwierdza fakt, że suplementacja witaminy E pozwala u wybranych pacjentów na normalizację obniżonego poziomu GSH.^{Ahmed 2006}

GSH: Główny odtruwacz

GSH posiada wiele mechanizmów pozwalających na skuteczne przeciwdziałanie narażeniu na toksyny. Jako potężny przeciwutleniacz z gotowym zasobem elektronów, potrafi bezpośrednio uporać się z wieloma takimi samymi toksynami jak witamina C, co zostało obszernie udokumentowane.^{Levy 2002}

GSH, trucizny i zbędne odtrutki. Klinicyści, lecząc pacjentów narażonych na działanie różnych toksycznych substancji, tradycyjnie szukają specyficznych dla danej trucizny odtrutek. Takie odtrutki zasadniczo działają (choć często bardzo nieprawidłowo) poprzez proces chemiczny, mechaniczny lub fizjologiczny.

Odtrutka chemiczna reaguje lub łączy się bezpośrednio z trucizną, tworząc nieszkodliwy związek. Działanie odtrutki mechanicznej polega na zapobieganiu wchłaniania trucizny. Fizjologiczna odtrutka przeciwdziała skutkom działania trucizny, wytwarzając przeciwstawne efekty fizjologiczne.

Tradycyjne odtrutki zwykle muszą być indywidualnie „dopasowane” do odpowiedniej trucizny. Specyficzne jady węży wymagają odpowiednich surowic. Aby usunąć z orga-

nizmu ciężkie metale, konieczne jest zastosowanie specjalnych związków chelatowych. Inne trucizny wymagają indywidualnych odtrutek, które zwiążą się z nimi i neutralizują ich właściwości toksyczne.

Żadne z powyższych właściwości nie są konieczne do leczenia narażenia na toksyny i przedawkowania substancji chemicznych/trucizn, jeżeli możliwa jest terapia dużymi dawkami przeciwutleniaczy.

Przeglądając wyniki działania witaminy C na zatrucie spowodowane działaniem ponad 100 substancji uznanych jako toksyczne^{Levy 2002} można wysunąć stwierdzenie, że zdecydowana podaż elektronów, poprzez agresywną terapię przeciwutleniającą, jest w zasadzie jedynym właściwym działaniem, które należy podjąć w praktycznie wszystkich klinicznych przypadkach ekspozycji na toksyny/trucizny.

Inne środki wspomagające są przydatne, ale najważniejszy jest szybki i pokaźny napływ elektronów, które są niezwykle potrzebne w każdym klinicznym przypadku zatrucia. Z powodu nieznamości tego faktu co roku umiera zbyt duża liczba osób. Ofiary zatrucia, ukąszenia węży, spożycia trujących grzybów, alkoholu lub barbituranów i metali ciężkich, by wymienić tylko nieliczne tego typu substancje, po prostu nie muszą umrzeć. Często nie muszą nawet tak bardzo cierpieć.

GSH a pierwsza linia obrony przed toksynami. Komórki nabłonka wyściełające jelito cienkie stanowią pierwszą linię obrony przed przyjętymi z pokarmem substancjami chemicznymi i innymi toksynami.^{Lash 1986} Zarówno pakiet przeciwutleniaczy jak i szlaki metabolizmu leków wewnątrz tych komórek służą do zapobiegania wnikania toksyn do wnętrza organizmu.

GSH odgrywa kluczową rolę w stanowieniu tej obrony ponieważ procesy wspomagające utrzymanie zasobów GSH wewnątrz komórek jednoznacznie chronią przed następującym uszkodzeniem komórek.^{Bellomo 1982}

Ponadto, komórki w dwunastnicy – pierwszym odcinku jelita cienkiego, który napotyka spożyte substancje – posiadają najwyższe stężenia GSH.^{Loguercio 1999} Pozwala to na neutralizację większej ilości toksyn zawartych w spożytym pokarmie już na wczesnym etapie procesu trawienia. To strategiczne rozmieszczenie komórek bogatych w GSH dodatkowo minimalizuje możliwość dotarcia toksyn do innych komórek w organizmie.

Co ciekawe, wydaje się że wątroba przekazuje większość GSH ze strumieniem krwi bezpośrednio do komórek jelit, które przejmują go celem przeprowadzania odtruwania. To bardzo ważny, dodatkowy mechanizm, dzięki któremu wątroba działa jako najważniejszy, odtruwający narząd organizmu – niezależnie od tego, że proces ten zachodzi także wewnątrz komórek wątrobowych. Wątroba wnosi znaczący wkład do utrzymania poziomu GSH we krwi, uwalniając go ze swoich komórek w takiej ilości, aby dotarł do wszystkich komórek ciała.^{Bartoli 1978, Sies 1985}

GSH posiada także właściwość doprowadzenia do regresji guzów wywołanych toksynami, co świadczy o dużej możliwości neutralizowania tych toksyn. Badanie na szczurach, którym wstrzyknięto alfatoksynę B1 - silną substancję rakotwórczą powodującą guz nowotworowy – wykazało, że GSH umożliwia wystąpienie regresji guza, ostatecznie prowadząc do przeżycia zwierząt.^{Novi 1981}

GSH a utleniacze indukowane toksynami.

Praktycznie wszystkie toksyny występujące w przyrodzie są silnymi prooksydantami. Zestaw objawów wynikających

z narażenia na toksyny jest prawie zawsze wywoływany przez całe mnóstwo pożerających elektrony wolnych rodników, które powstają w procesie utleniania. Silni dawcy elektronów, jak GSH czy witamina C, zwykle bezpośrednio pokrywają zapotrzebowanie toksyn na elektrony, w ten sposób neutralizując ich toksyczność. Pozwala to także na naprawę uszkodzeń, do których już doszło w wyniku działania toksyn kradnących elektrony.

GSH jest najważniejszym przeciwutleniaczem, o największym stężeniu wewnątrzkomórkowym, który służy jako główne źródło elektronów w procesie detoksykacji wewnątrz komórki.^{Chakravarthi 2006} W licznych badaniach na ludziach i zwierzętach wykazano ważną rolę GSH w procesie neutralizacji wielu różnych toksyn, w tym alkoholu, paracetamolu, ołowiu, cyjanotoksyn, rtęci i kadmu.^{Altomare 1988, Keays 1991, Richie 1992a, Ito 1994, Gehringer 2004, Vogt 2007, Jurczuk 2006, Song 2006, Houston 2007, Wolf 2007}

GSH a zatrucie ołowiem. Znaczenie prawidłowego poziomu GSH w procesie obrony organizmu przed zatruciem ciężkimi metalami zostało również poparte przez naukowców badających ochronny wpływ S-adenozylometioniny (SAM).

SAM jest znanym prekursorem GSH, podtrzymuje jego prawidłowy poziom i funkcje w organizmie. Badania na zwierzętach wykazały, że SAM jest skuteczna zarówno w ostrym jak i przewlekłym zatruciu ołowiem. Ułatwia wydalanie ołowiu i przyczynia się do normalizacji obniżonego poziomu GSH we krwi i w wątrobie. W tym samym czasie zawartość ołowiu we krwi, wątrobie i nerkach szybko spada, osiągając w czasie dwóch tygodni stężenie bliskie poziomom kontrolnym.^{Paredes 1985}

Podobne wyniki obserwowano u ludzi cierpiących na

przewlekłe zatrucie ołowiem. Podanie SAM powodowało wzrost poziomu GSH, szybkie zmniejszenie zawartości ołowiu we krwi wraz ze wzrostem jego wydalania w kale. Paredes 1986

GSH a ksenobiotyki. GSH neutralizuje także szeroką gamę chemicznych substancji obcych (ksenobiotyki), raczej poprzez ich bezpośrednie związanie, aniżeli przez dostarczanie im elektronów. Gate 2001, Bhargavi 2005, McElwee 2007

Reakcje chemiczne, które wiążą GSH z tymi różnorodnymi związkami chemicznymi są przeprowadzane przy pomocy pokrewnych enzymów detoksykacyjnych zwanych S-transferazami glutationu (GST). Ogólnie rzecz biorąc, produkt powstały w wyniku tego wiązania jest rozpuszczalny, co znacznie ułatwia jego transport na zewnątrz komórki.

GSH a pestycydy. Jedną z najpotężniejszych grup toksyn, w odniesieniu do których udokumentowano działanie detoksykacyjne GSH są pestycydy fosforoorganiczne. Fujioka 2007

GSH a rtęć. Wiele badań opisuje chelatowanie ciężkiego metalu, jakim jest rtęć, bezpośrednio z GSH i jego wydalanie z żółcią i z moczem. Ballatori 1984, Ballatori 1985, Kromidas 1990, Zalups 2000 W rzeczywistości, opierając się na wszystkich tych doniesieniach, utworzenie kompleksu GSH-rtęć jest podstawowym mechanizmem zarówno transportu jak i usuwania rtęci z organizmu. Zalups 2000

Niewiarygodnie wysoki poziom rtęci i innych toksyn zwykle jest stwierdzany w tkance sercowej pacjentów cierpiących na krańcowe stadium niewydolności serca (idiotyczna kardiomiopatia rozstrzeniowa). Frustaci 1999 Rtęć znacząco uszczupla zapasy GSH i innych przeciwutleniaczy, przez co odpowiada za wystąpienie dużego stresu oksy-

Tabela 1.3

Elementy układu odpornościowego

Przeciwciała: białka w kształcie litery Y, produkowane przez białe krwinki, z których każde odpowiada swoistemu antygenowi (bakterie, wirusy, toksyny), zwane także immunoglobulinami lub gamma-globulinami

Szpic kostny: Produkuje nowe czerwone i białe krwinki z komórek macierzystych

Układ dopełniacza: Niewielka liczba białek produkowanych przez wątrobę, które współpracują z aktywującymi je przeciwciałami przy niszczeniu patogenów i oznaczaniu ich w celu usunięcia przez fagocyty

Hormony: hormony takie jak tymozyna i interleukina-1, zwane limfokinami, wspierają działanie układu odpornościowego, w przeciwieństwie do sterydów i kortykosterydów, które go osłabiają

Interferon: ingeruje w działanie wirusów poprzez produkcję białek, które zapobiegają ich replikacji

Układ limfatyczny: Produkuje chłómkę (podobną do surowicy krwi), w której mieszają się komórki z wodą i składnikami odżywczymi; transportuje bakterie do węzłów chłonnych, gdzie są niszczone

Śluz: pułapka na zarazki, zawiera enzymy rozpuszczające patogeny

Komórki tuczne: wyściełają kanał nosowy, gardło i płuca, zabijają wiele patogenów, uwalniając białka ziarniste

Ślina: Zawiera substancje antybakteryjne

Skóra: podstawowa bariera, wydzielająca substancje antybakteryjne

Sledziona: Filtruje krew i wyłapuje obce komórki oraz stare czerwone krwinki wymagające wymiany

Grasica: Wytwarza limfocyty T

Czynnik martwicy nowotworu: Wytwarzany przez makrofagi do zabijania komórek nowotworowych, również stymuluje tworzenie się nowych naczyń krwionośnych

Białe krwinki: Najważniejszy element układu odpornościowego obejmujący różne komórki, które identyfikują, znakują i niszczą patogeny (patrz tabela 1.4)

dacyjnego. Badania miejsc pracy oceniające związek narażenia na rękę z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych udokumentowały obniżenie zdolności przeciwtleniającej na skutek takiej ekspozycji. Abdei-Hamid 2001, Houston 2007

Tabela 1.4

Rodzaje i funkcje białych krwinek

Limfocyty B: komórki osocza produkujące przeciwciała, komórki pamięci – pamiętają antygeny

Bazofile: Granulocyty, które produkują i uwalniają histaminę

Eozynofile: Granulocyty, które zwalczają infekcję i pasożyty, kontrolują alergię i astmę

Granulocyty: Wyróżniają się posiadaniem ziarnistości w cytoplazmie

Leukocyty: Ogólna nazwa wszystkich białych krwinek

Limfocyty: Duże, ziarniste, nazywają się naturalnymi zabójcami (NK), mniejsze to limfocyty T

Makrofagi: „Wielkie Pożeracze” – duże fagocyty

Monocyty: Wytwarzają/uzupełniają makrofagi i komórki dendrytyczne

Komórki NK (Naturalni Zabójcy): atakują i niszczą komórki nowotworowe oraz komórki zainfekowane wirusami poprzez uwolnienie białek, które doprowadzają do śmierci namierzoną komórkę

Neutrofile: Jako pierwsze docierają do miejsca bakteryjnej infekcji i/lub zapalenia, wytwarzają ropę

Fagocyty: Pochłaniają i konsumują obce komórki

Plazmocyty: Pochodzą z limfocytów B, wytwarzają przeciwciała

Limfocyty T-pomocnicze: Identyfikują i oznaczają atakujący patogen

Limfocyty T-zabójcy: Zabijają oznaczony patogen

Limfocyty T-regulatorowe: Wyłumiają aktywność układu odpornościowego po zażegnaniu zagrożenia

GSH: Główny konstruktor odporności

Ludzki układ odpornościowy posiada zdumiewający, bardzo skomplikowany system obrony (Tabela 1.3), przy pomocy którego udaremnia ataki zawsze obecnych toksyn i patogenów. Większość składników układu odpornościowego jest pasywna w tym znaczeniu, że muszą czekać z odpowiednią, aż czynniki zagrażające zbliżą się do nich.

Białe krwinki (Tabela 1.4) i ich produkty – przeciwciała – składają się na aktywną część układu odpornościowego. Szukają, identyfikują i uruchamiają atak przeciwko zagrażającym mikroorganizmom, alergenom i komórkom nowotworowym. Ponieważ białe krwinki reprezentują mobilne i ofensywne siły obronne organizmu, występujące przeciwko czynnikom atakującym, ich badanie (określanie ilości) często jest stosowane do oceny stanu układu odpornościowego.

Komórki tuczne (komórki pokrywające kanał nosowy, gardło i płuca) wraz z białymi krwinkami są stale narażone na atak i dlatego, aby móc podjąć efektywną walkę, wymagają szczególnie wysokiego poziomu GSH. Dla naukowców badających choroby, którzy skupiają się na ocenie elementów układu odpornościowego, rola GSH w utrzymaniu odporności jest szczególnie widoczna. Jest on nie tylko niezbędny dla ochrony komórek odpornościowych, ale jest także zasadniczym czynnikiem rozwoju odpowiedzi immunologicznej.^{Bounous 2003}

Limfocyty, rodzaj białych krwinek, są podstawą aktywnej obrony immunologicznej. Badania pokazują, że podwyższenie poziomu GSH poprzez jego suplementację powoduje zwiększenie proliferacji i różnicowania limfocytów w limfocyty T oraz w naturalnych zabójców.^{Fidelus 1987}

Badania nad HIV/AIDS, choroby, która w sposób wybiórczy atakuje grupę białych krwinek zwanych limfocytami T, rzuciły nowe światło na zagadnienie związku GSH z funkcjami odpornościowymi.

GSH, odporność i HIV/AIDS. Ważną i stałą cechą HIV/AIDS stanowi zwiększony stres oksydacyjny, w wyniku którego dochodzi do wzmożenia zaprogramowanej śmierci komórkowej i zmniejszenia liczby komórek odpornościowych – pomocniczych limfocytów T.^{Greenspan 1994, Pace 1995} Temu przewlekłemu stanowi zwiększonego stresu oksydacyjnego towarzyszy znaczny ubytek w układzie antyoksydacyjnym opartym na GSH.^{Roederer 1992, Staal 1992} Nawet w bezobjawowej infekcji wirusem HIV, poziom GSH w osoczu jest bardzo czuły i ulega szybkiemu obniżeniu już w czasie trzech tygodni od zakażenia.^{Buttke 1994}

Znaczną liczbę badań poświęcono poszukiwaniu metod terapeutycznych, które przyczyniłyby się do poprawy poziomu GSH i ogólnej sytuacji stanu antyoksydacyjnego u pacjentów zarażonych wirusem HIV.^{Patrick 2000} Podanie stosunkowo niewielkiej dawki N-acetylocysteiny (NAC) u pacjentów zarażonych HIV owocuje szybkim wzrostem liczby komórek odpornościowych CD4.^{Spada 2002} W jednym z badań zaobserwowano „wyrównanie bezpiecznego poziomu GSH we krwi oraz w limfocytach T pacjentów zarażonych wirusem HIV” po ośmiu tygodniach leczenia za pomocą NAC.^{Da Rosa 2000}

Nawet sześciodniowa suplementacja NAC i witaminy C

u pacjentów zarażonych wirusem HIV powoduje poprawę różnych funkcji odpornościowych, włącznie ze wzrostem liczby komórek CD4 oraz poziomu wewnątrzkomórkowego GSH.^{Muller 2000} Poprawa zasobów GSH poprzez terapię NAC u niezarażonych osób powoduje zwiększenie zdolności obwodowo krążących komórek odpornościowych do uwalniania chemokin, naturalnych czynników anty-HIV.^{Cavallini 2000}

Kwas alfa-liponowy jest kolejnym znanym przeciwutleniaczem, który zwiększa zarówno ogólny poziom GSH jak i wewnątrz limfocytów, co jest szczególnie ważne przy zwalczaniu infekcji wirusem HIV.^{Han 1995} Podanie kwasu alfaliponowego u tych pacjentów niezawodnie poprawia zawartość GSH oraz witaminy C. W jednym z przełomowych badań, wszyscy pacjenci otrzymujący ten przeciwutleniacz wykazali zwiększenie całkowitego poziomu GSH, a u 9 z 10 badanych doszło również do zwiększenia ilości witaminy C w osoczu. Ponadto, u większości pacjentów stwierdzono poprawę liczby limfocytów T pomocniczych jednocześnie wykazując dowody na znaczące zmniejszenie stresu oksydacyjnego.^{Fuchs 1993}

Wniosek. Utrzymanie należnego poziomu GSH stanowi pierwszą i najsilniejszą linię obrony zdrowia komórek.

Znacznego stopnia zmniejszenie wewnątrzkomórkowej zawartości GSH skutkuje śmiercią komórki, a w rzeczywistości takie właśnie obniżenie stężenia GSH jest najczęściej wstępnym symptomem śmierci komórkowej.

GSH odgrywa ważną rolę w układzie odpornościowym organizmu. Poza ochroną wszystkich komórek układu odpornościowego w organizmie, GSH odgrywa zasadniczą

rolę w aktywacji odpowiedzi immunologicznej. Ogólny stan układu odpornościowego jest nieodłącznie związany z poziomami GSH we krwi, jak również jego stężeniem we wszystkich komórkach organizmu.

Rozdział 2

GSH: Główny obrońca mózgu

Procesy wewnątrzkomórkowe zachodzące w prawidłowych warunkach w komórkach mózgu są przyczyną powstawania większej ilości potencjalnie szkodliwych produktów utleniania na gram tkanki niż w innych częściach organizmu. GSH jest niekwestionowanym liderem wśród substancji chroniących mózg przed tymi niebezpiecznymi związkami chemicznymi.

Trudno byłoby przecenić, jak ważne jest GSH dla ochrony i przywracania funkcji mózgu. Praktycznie każdemu rodzajowi uszkodzenia mózgu (np. udar mózgu, urazy, zatrucia metalami ciężkimi), choroby mózgu (np. choroba Lou Gehriga/ALS, choroba Parkinsona, choroba Alzheimerera, stwardnienie rozsiane) i zaburzeń funkcji mózgu (jak choroba Huntingtona, schizofrenia, depresja i zaburzenia snu) towarzyszy znaczące zmniejszenie stężenia GSH w mózgu.

Nie tylko te uszkodzenia i stany chorobowe mózgu praktycznie zawsze wiążą się ze znacznie niższym poziomem GSH, ale wydaje się też, że terapie, które zwiększają poziom GSH u pacjentów cierpiących z powodu tych dolegliwości prawie zawsze przynoszą poprawę.

GSH a choroba Alzheimerera. Wiele badań wskazuje, że choroba Alzheimerera wiąże się zawsze z wyczerpa-

niem w komórkach nerwowych zasobów GSH i innych przeciwutleniaczy. Badacze sugerują, że zarówno przyczyny wywołujące, jak i stały postęp tej choroby wynikają w dużej mierze z tego upośledzonego stanu antyoksydacyjnego w mózgu.^{Halliwell 2001, Vitvitsky 2006, Young 2007, Spalletta 2007}

Znaczące badanie kliniczne zakończone w 2004 roku wskazuje, że podawanie równocześnie witaminy E i C związane jest z wyraźnym zmniejszeniem częstości występowania choroby Alzheimera.^{Zandi 2004}

GSH a choroba Parkinsona. Jak się obecnie wydaje, zużycie zapasów GSH odgrywa pierwszoplanową rolę w występowaniu i rozwoju choroby Parkinsona.^{Jenner 1998, Jenner 1998a} Przemysłana strategia leczenia choroby Parkinsona powinna uwzględniać odbudowę zapasów GSH w komórkach mózgowych (neuronach), jak również zapobiegać dalszej utracie GSH z neuronów. Takie cele lecznicze są już realizowane i potwierdzone sukcesami klinicznymi.

Jedno ze znaczących badań wykazało, że dożylnie podawanie 600 mg GSH dwa razy dziennie przez miesiąc powoduje bardzo znaczące zmniejszenie o 42% stopnia niepełnosprawności, które utrzymuje się jeszcze przez okres od 2 do 4 miesięcy po zakończeniu terapii. Naukowcy publikujący wyniki tego badania sugerują, że ich wyniki stanowią przesłankę do uznania terapii z zastosowaniem GSH jako metody leczenia sprzyjającej spowolnieniu postępu choroby Parkinsona.^{Sechi 1996}

GSH a schorzenia neuropsychiatryczne. Depresja jest inną, ważną chorobą neurologiczną, prawie zawsze związaną ze znacznym stresem oksydacyjnym w mózgu – aktywnością kradnących elektrony wolnych rodników.^{Sarandol 2007}

Badania autopsyjne wykazują bezpośredni związek stresu oksydacyjnego w korze czołowej mózgu ze zmniejszeniem jej rozmiaru i objętości. Naukowcy sugerują, że ta zależność stawia stres oksydacyjny na pierwszym miejscu wśród czynników uszkadzających komórki nerwowe. Michel 2007

U pacjentów po próbie samobójczej, w porównaniu do grupy kontrolnej, całkowita pula przeciwutleniaczy we krwi oraz enzymów zależnych od GSH była istotnie obniżona. Drelich 2007

W chorobie dwubiegunowej (maniakalno-depresyjnej) dowody na obecność zwiększonego stresu oksydacyjnego są „zauważalne niezależnie od fazy schorzenia”. Andrazza 2007

S-adenozylometionina (SAM) jest naturalną substancją podtrzymującą poziom i funkcję GSH w komórkach. SAM jest powszechnie stosowana w leczeniu stanów neuropsychiatrycznych takich jak depresja. Badając jej wpływ na depresję, naukowcy zauważyli, że „SAM jest fizjologicznym, nietoksycznym metabolitem praktycznie pozbawionym efektów ubocznych” w przeciwieństwie do wielu leków często stosowanych w leczeniu tych zaburzeń. Carney 1986

Szeroko zakrojone badania nad schizofrenią wykazały patologiczną rolę stresu oksydacyjnego, wraz z wywołanym przez niego znacznym obniżeniem poziomu GSH, w powstaniu i rozwoju tego schorzenia neuropsychiatrycznego. Buckman 1987, Buckman 1990, Reddy 1996, Yao 2001, Yao 2004

Większość badaczy wskazuje, że przeciwutleniacze mogą być bardzo ważnymi elementami zapobiegania i leczenia tej choroby. Szczególnie ważne w tym aspekcie jest utrzymanie odpowiedniego poziomu GSH.

GSH a toksyczne stężenia dopaminy. Komórki mózgu produkują substancję zwaną dopaminą. W niewielkich ilościach jest ona ważna dla prawidłowej ich funkcji, jednak powyżej pewnego poziomu staje się bardzo toksyczna.

Badania wykazały, że GSH potrafi hamować fragmentację DNA i inne uszkodzenia w komórkach powodowane przez nadmiar dopaminy^{Gabby 1996} i wydaje się w tym zakresie bardziej skuteczny aniżeli witamina C lub E.

Wniosek. GSH jest prawdziwym mistrzem ochrony mózgu. Stres oksydacyjny w komórkach nerwowych mózgu obserwuje się praktycznie w każdym mózgu w przypadku obecności zaburzeń psychicznych. Niski poziom lub zubożenie zapasów GSH występuje we wszystkich przypadkach tych chorób, a także uważa się, że może być on przyczyną powstania niektórych z nich. Badania pokazują, że zwiększenie stężenia GSH w mózgu sprzyja zapobieganiu rozwojowi niektórych z tych zaburzeń, a także prowadzi do znaczącej poprawy w przypadku pacjentów już chorujących.

Rozdział 3

GSH: Główny obrońca serca

Precyzyjnie rzecz ujmując, GSH dzieli rolę najważniejszego obrońcy serca z witaminą C. Utrzymanie optymalnego poziomu obu tych substancji jest kluczowe, szczególnie w erze zabójczej pandemii choroby niedokrwiennej serca. Całkiem możliwe, że potężne współdziałanie GSH i witaminy C jest najbardziej widoczne w sercu i tętnicach wieńcowych.

Literatura naukowa wiąże 30 najważniejszych czynników ryzyka chorób serca z lokalnym niedoborem witaminy C – ogniskowego zwyrodnienia.^{Levy 2006} GSH, jako najważniejszy przeciwutleniacz wewnątrzkomórkowy oraz główny „reaktywator” utlenionej witaminy C, znacząco przyczynia się do korzyści zdrowotnych dla serca, jakie przypisuje się witaminie C.

Jednakże GSH ma inne znaczące i przełomowe działanie w utrzymaniu prawidłowej czynności serca. Pośród wielu innych funkcji, pomaga utrzymać prawidłową aktywność tlenu azotu w naczyniach krwionośnych. Jest to bardzo

ważne, ponieważ tlenek azotu utrzymuje tętnice w stanie rozluźnionym, bardziej rozszerzone. Jeżeli aktywność tlenku azotu w komórkach (zwanym śródbłonkiem) pokrywających od wewnątrz tętnice jest niska, może łatwiej dojść do skurczu naczyniowego, który w efekcie prowadzi do zwężenia lub zamknięcia takiego naczynia krwionośnego.

Zgodne z tą obserwacją istnieją badania na naczyniach krwionośnych zwierząt, które wykazały, że zmniejszenie wewnątrzkomórkowego stężenia GSH powodowało przedłużony skurcz naczyń krwionośnych.^{Zhou 1996} Inne badania pokazały, że podniesienie poziomu GSH zwiększa biodostępność tlenku azotu i poprzez to rozluźnia warstwę mięśniową śródbłonka.^{Bayorh 2005, Xia 2006}

Badanie pacjentów z miażdżycą tętnic pokazało, że suplementacja GSH zwiększa aktywność tlenku azotu, odwraca skurcz naczyniowy i poprawia krążenie krwi.^{Prasad 1999}

W czasie przeprowadzania badania wśród palaczy tytoniu, u których nie było zwężeń miażdżycowych, stwierdzono obniżenie poziomu GSH wraz ze wzmożeniem stresu oksydacyjnego i osłabieniem prawidłowego przepływu krwi.^{Tanriverdi 2006}

GSH a miażdżycę tętnic. Miażdżycę, która powoduje zwężenie tętnic prowadzące do zawału serca, jest wywołana przede wszystkim przez stres oksydacyjny. Wyniki badań naukowych jasno wskazują na istnienie zależności miejscowego niedoboru witaminy C („owrządzenie tętnic“) w śródbłonku wyścielającym tętnice z wystąpieniem miażdżycy i wszystkimi ważnymi czynnikami ryzyka chorób serca.^{Levy 2006}

Istniejące piśmiennictwo medyczne wskazuje, że czynnikiem zapoczątkowującym miażdżycę naczyń jest zawsze

występowanie najpierw stanu owrzodzenia ściany tętnicy. Oznacza to także, że żaden z powszechnych czynników ryzyka nie wywoła swojego negatywnego efektu bez wcześniejszego wystąpienia zwyrodnienia tętnicy lub bez istnienia pierwotnych przyczyn wywołujących stan lokalnego niedoboru witaminy C.

Innymi słowy, miejscowy niedobór witaminy C w ścianach tętnic powoduje powstanie pierwszych możliwych do zidentyfikowania zmian w tętnicach, które prowadzą później do wystąpienia zmian miażdżycowych.

Koncepcja zakładająca, że stres oksydacyjny jest pierwotną przyczyną powstawania zmian miażdżycowych zdaje się mieć coraz większe poparcie we współczesnej literaturze naukowej.^{Bononimi 2008} Wiele badań na zwierzętach wykazało, że przewlekły niedobór witaminy C zwiększa ryzyko zablokowania tętnic a podaż witaminy C odgrywa istotną rolę w zapobieganiu powstawania tych zmian.^{Ginter 2007}

Należy zaznaczyć, że jeżeli zwężenia miażdżycowe są już obecne, badania na zwierzętach wskazują na celowość podawania GSH, który „wydaje się hamować lub zmniejszać rozwój“ płytek miażdżycowych i zwężeń w tętnicach.^{Iqbal 2006}

Inne badanie wykazało, że dietetyczne źródła GSH są skuteczne w efektywnym zmniejszeniu nasilenia miażdżycy.^{Agbor 2007}

Badania na zwierzętach potwierdzają także wywieranie przez GSH efektu przeciwmiażdżycowego.^{Guo 2008}

GSH a pozawałowe uszkodzenie serca. Następstwem zawału serca jest istotny wzrost miejscowej produkcji wolnych rodników, które skutecznie uszczuplają uszkodzoną tkankę serca z zapasów GSH. Gdy naukowcy podjęli

działania mające na celu zapobieganie uszczuplaniu zawartości GSH, w badaniach pod mikroskopem stwierdzono znaczne zmniejszenie uszkodzenia serca.^{Ozer 2005}

GSH a enzymatyczne uszkodzenie serca. W badaniu z 2007 roku wykazano, że prawdopodobną przyczyną uszkodzenia serca po zatrzymaniu jego czynności lub po zamknięciu tętnicy wieńcowej jest duże zwiększenie stresu oksydacyjnego, który występuje w przebiegu tych stanów. Zjawisko to jest odzwierciedleniem spadku zawartości GSH i przeciwutleniaczy w sercu.^{Sharma 2007} Gdy zostaną podjęte środki w celu zachowania GSH i poziomu przeciwutleniaczy w ogóle, zmniejsza się ilość tkanki mięśnia sercowego umierająca w przebiegu zawału serca, a także powstają mniejsze uszkodzenia po przywróceniu przepływu krwi (reperfuzja).^{Singh 1989, Hoshidai 1994, Baijinyam 2006, Boicai 2007} GSH wraz z białkami, które pomagają zachować mu w tkance sercowej aktywny, zredukowany stan, są podstawowymi substancjami zapobiegającymi lub ograniczającymi ciężkość uszkodzenia wywołanego zmniejszonym przepływem krwi (uszkodzenie niedokrwienne).^{Berndt 2007}

GSH jest nie tylko ważny dla funkcji serca. Jego poziom we krwi jest także bezpośrednim i niezależnym wskaźnikiem poziomu stresu oksydacyjnego u pacjentów z uszkodzeniem serca.^{Campolo 2007}

GSH a ćwiczenia aerobowe. Kilka badań podkreśla ważną rolę GSH i ogólnego stanu przeciwutleniaczy dla funkcji serca. Naukowcy przeprowadzili badania wysiłkowe na ergometrze rowerowym wśród pacjentów z podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi i zachowaną prawidłową czynnością skurczową serca. Odkryli zmniejszenie stopnia ochrony antyoksydacyjnej, w tym aktywności GSH, skutkujące zmniejszeniem tolerancji wysiłku fizycznego.^{Dekleva 2007}

GSH a migotanie przedsionków. Niemiary rytm serca może wystąpić przy niskim poziomie przeciwutleniaczy i zmniejszeniu zapasów GSH. Migotanie przedsionków jest stanem, w którym przedsionki serca przestają się kurczyć w sposób prawidłowy, regularny i jest związane z obniżeniem zasobów GSH w tkance przedsionków serca, co wykazano w badaniu próbek tej tkanki pobranych w czasie zabiegu kardiochirurgicznego. U pacjentów po operacji, u których nie pojawił się nieprawidłowy rytm serca, stwierdzano wyższy poziom GSH w tkance przedsionków serca. Carnes 2007 Z drugiej strony, gdy przed operacją na sercu stosowana była suplementacja witaminy C, która wspiera prawidłową funkcję GSH, częstość występowania migotania przedsionków po zabiegu była znacznie mniejsza. Carnes 2001

GSH a wysokie ciśnienie tętnicze krwi. Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi (nadciśnienie) jest kolejną ważną chorobą układu sercowo-naczyniowego, która jest silnie związana, a być może nawet wywołana niskim poziomem GSH w układzie tętniczym.

Badania na zwierzętach silnie wiążą obecność nadciśnienia z wyczerpaniem zapasów GSH i/lub niskim poziomem białek zależnych od GSH (GSTs). Białka te także neutralizują wolne rodniki i inne produkty stresu oksydacyjnego. Husain 2007, Zhou 2008

Badania nad leczeniem nadciśnienia tętniczego u zwierząt potwierdziły, że podniesienie poziomu GSH i innych przeciwutleniaczy prowadzi do obniżenia podwyższonego ciśnienia krwi. Działanie takie wykazano w odniesieniu do witamin C i E^{Tian 2007} oraz N-acetylocysteiny (NAC) - substancji, która poprawia produkcję GSH. Tian 2006

Podobne wnioski postawiono na podstawie badania osób cierpiących z powodu nadciśnienia, w którym stwier-

dzono, że suplementacja przeciwutleniaczy – witamin C i E wspierających prawidłową funkcję i poziom GSH, powoduje obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.^{Rodrigo 2007}

W innej grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zauważono, że stosowanie oleju sezamowego było skuteczne w kontrolowaniu ciśnienia krwi, ponieważ dochodziło do podwyższenia zasobów przeciwutleniaczy, w tym poziomu GSH.^{Sankar 2005}

Skuteczne zapobieganie i leczenie nadciśnienia tętniczego oraz jego poważnych długoterminowych powikłań jest trudne. Wraz z upływem czasu, przewlekłe nadciśnienie tętnicze nasila się i powoduje wytwarzanie coraz większej ilości prooksydantów i zwiększenie ogólnego stanu stresu oksydacyjnego.^{Pinto 2007, Biswas 2008}

Jeżeli nadciśnienie tętnicze jest leczone wysokimi dawkami przeciwutleniaczy, całkowity wzrost stresu oksydacyjnego ustępuje całkowicie lub zostaje istotnie zmniejszony, a powikłania nadciśnienia w jego późnym stadium zostają znacznie ograniczone lub w ogóle się nie pojawiają.

Z drugiej strony, jeśli wzmożony stres oksydacyjny występujący w przebiegu rozwoju choroby nadciśnieniowej nie jest leczony, może się mimo wszystko rozwinąć wiele długotrwałych powikłań związanych z przewlekłe niekontrolowanym nadciśnieniem, niezależnie od tego, czy wysokie ciśnienie jest czy też nie jest kontrolowane lekami.

Jeśli jednak ciśnienie krwi jest kontrolowane, powikłania mogą ujawnić się okresie późniejszym.

Zgodne z powyższym jest także twierdzenie, że stres oksydacyjny w nerkach pojawia się zanim wystąpi nadciśnienie tętnicze krwi. Kiedy już nadciśnienie wystąpi,

powoduje zwiększenie stresu oksydacyjnego nasilającego nadciśnienie wraz z jego strasznymi powikłaniami i jest praktycznie nieodwracalne, szczególnie jeśli nie zostanie wdrożone intensywne leczenie przeciwutleniaczami.^{Biswas 2007}

Przyczynowa rola stresu oksydacyjnego w rozwoju nadciśnienia tętniczego została wykazana w badaniach Cambonie.^{Cambonie 2007} Badacze stwierdzili, że występowanie stresu oksydacyjnego w czasie życia płodowego predysponuje do rozwoju nadciśnienia tętniczego, a zapobieganie mu w tym okresie życia zabezpiecza przed późniejszym wystąpieniem nadciśnienia.

U niektórych kobiet w ciąży pojawia się problem z nadciśnieniem, szczególnie pod koniec ciąży. Niedawno opublikowane badanie pokazało, że w porównaniu do zdrowych kobiet, nie będących w ciąży, kobiety ciężarne z nadciśnieniem wykazują cechy zwiększonego stresu oksydacyjnego wraz obniżeniem funkcji GSH.^{Patil 2007}

Wniosek. Aby utrzymać prawidłowy stan zdrowia, ludzkie serce i układ krążenia wymagają utrzymywania odpowiedniego poziomu GSH. Aby efekt był optymalny, wysokiemu poziomowi GSH musi towarzyszyć wysoki poziom witaminy C.

Choć tradycyjne leki objawowe mogą kontrolować stopień nasilenia wielu chorób serca, większość z nich nie zmniejsza stresu oksydacyjnego, który zwykle towarzyszy tym schorzeniom. W rezultacie, uszkodzenia odległe i powikłania mogą wystąpić nawet wtedy, kiedy stosowane jest leczenie objawowe.

GSH zastępuje w działaniu wiele innych substancji, w tym witaminy C i E, selen, kwas alfa-liponowy i inne, ale jego znaczenie jest dużo szersze aniżeli ta jedna funk-

cja. Szczególnie bezcenna dla zdrowia serca jest rola GSH jako odtruwacza, aktywatora/regulatora działania enzymów, pomocnika transportu aminokwasów i produkcji energii w komórkach.

Rozdział 4

GSH: Główny obrońca płuc

Badacze chorób płuc uznają GSH za „jeden z najważniejszych antyoksydantów znajdujący się w ludzkich płucach i ich wydzielinach.”^{Harju 2007} Z uwagi na tą rolę przeprowadzono znaczną ilość badań podstawowych oraz klinicznych w różnych stanach układu oddechowego. Analogicznie do innych schorzeń w ludzkim organizmie, potwierdzono że niemal w każdych warunkach poziom GSH i innych antyoksydantów ulega obniżeniu w tkankach objętych procesem chorobowym, a poprawa ich stężeń prawie zawsze przyczynia się do poprawy stanu klinicznego.

GSH a astma. Astma jest schorzeniem, któremu towarzyszy zapalenie i okresowy skurcz dróg oddechowych, co wywołuje świszczący oddech i trudności w prawidłowym oddychaniu. Badanie na myszach wykazało, że zwiększanie poziomów GSH w płucach zmniejszało ich podatność na zapalenie i wywoływanie astmy.^{Koike 2007} Badania na ludziach doprowadziły do podobnych wniosków. W jednym badaniu powiązano częstsze występowanie astmy z upośledzonym poziomem płucnego GSH i zwiększonym stresem oksydacyjnym w płucach.^{Enoli 2005}

Badacze stwierdzili, że częstsze przyjmowanie paracetamolu jest związane ze zwiększoną częstością nowych rozpoznań astmy. Stosowanie paracetamolu przyczynia się do obniżania poziomu GSH w płucach, co w konsekwencji predysponuje pacjenta do postępującego uszkodzenia oksydacyjnego i skurczu dróg oddechowych.^{Barr 2004}

Badania genetyczne wskazują, że podatność na astmę rośnie, gdy maleje funkcja GSH. W jednym z badań wykazano, że dzieci z genetycznym upośledzeniem wytwarzania S-transferazy glutationu są znacznie bardziej podatne na proastmatyczny efekt biernego wdychania dymu tytoniowego.^{Palmer 2006} W innym badaniu wykazano, że u dzieci chorujących na astmę stwierdzono genetyczny niedobór syntezy S-transferazy glutationu, a u nich samych stwierdza się z upływem czasu bardziej nasilone pogorszenie funkcji oddechowej.^{Carroll 2005}

Białko serwatkowe, stosowane w odpowiednich ilościach, jest jedną z form doustnej suplementacji o udokumentowanych właściwościach zwiększania wewnątrzkomórkowych poziomów GSH.^{Bounous 2000} W jednym z badań wykazano, że suplementacja białka serwatkowego poprawia funkcję płuc u osób z powysiłkowym skurczem oskrzeli, stanem astmopodobnym.^{Baumann 2005}

Odpowiednie dawkowanie białka serwatkowego mające na celu uzyskanie znaczącego wzrostu GSH w limfocytach ułatwia kontrolowanie astmy u dzieci.^{Lothian 2006} We wcześniejszym badaniu wykazano, że białko serwatkowe podawane przez okres jednego miesiąca „znacząco i dramatycznie” zwiększa poziomy GSH we krwi i przyczynia się do poprawy funkcji płuc.^{Lothian 2000}

GSH a POChP. Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc (POChP) jest schorzeniem, w którym dochodzi do

obkurczenia dróg oddechowych. Zmniejszony przepływ powietrza objawia się krótkim oddechem. Na pierwszy rzut oka schorzenie to nie wydaje się być aż tak groźne, zwłaszcza w porównaniu do chorób serca, czy nowotworu. Tymczasem POChP jest czwartą najczęstszą przyczyną zgonów na świecie.^{Pauwels 2001}

POChP jest zazwyczaj wywołane uszkodzeniem w następstwie działania szkodliwych gazów lub cząsteczek - najczęściej dymu tytoniowego - które aktywują nieprawidłową odpowiedź zapalną w płucach. W jednym z badań wykazano, że zastosowanie paracetamolu, który przyczynia się do obniżenia poziomów GSH w płucach, może także przyczyniać się do rozwoju POChP.^{Barr 2004, McKeever 2005, Joppa 2007} Bez względu na przyczynę, ostateczne zwiększenie stresu oksydacyjnego ma wpływ na wywołanie i postęp tego schorzenia.

Stopień nasilenia POChP odzwierciedlają jeszcze znaczniejsze niedobory zdolności antyoksydacyjnej, w tym GSH.^{Papi 2006, Kluchova 2007, Tkacova 2007}

Z upływem czasu, typowe leczenie POChP jakim jest podaż tlenu, nasila negatywny stres oksydacyjny. Podaż znacznych dawek NAC, która jest prekursorem GSH, zapobiega uszkodzeniu wywołanemu przez długotrwałą tlenoterapię.^{Foschino 2005}

Ćwiczenia fizyczne u chorych z POChP przyczyniają się do zwiększenia stresu oksydacyjnego i utleniania lipidów.

Naukowcy badający to zjawisko sugerują, że GSH i inne terapie przeciwutleniające mogą zmniejszyć utlenianie i zwiększyć tolerancję na wysiłek fizyczny.^{Agacdiken 2004} Chorzy z POChP wykazują również zmniejszoną zdolność adaptacyjną do treningu wytrzymałościowego, co odpowiada ich obniżonej zdolności do wytwarzania GSH.^{Rabinovich 2002}

GSH a ARDS. Zespół Ostrej Niewydolności Oddechowej (ARDS) jest stanem zagrożenia życia wynikającym z wystąpienia zdarzeń lub okoliczności, które powodują ciężki uraz płuc. ARDS charakteryzuje się spłyceniem oddechu, nagromadzeniem płynu w tkance płucnej i bardzo upośledzonym utlenowaniem krwi. Do wywołania tego schorzenia mogą przyczynić się zachłyśnięcie wodą, wdychanie substancji toksycznych, zapalenie płuc lub ciężki uraz klatki piersiowej. Obecnie 30% osób, u których doszło do rozwoju ARDS, umiera z tego powodu pomimo stosowania odpowiedniej terapii od początku wystąpienia objawów.

Istnieje wiele badań wiążących niedobór GSH w tkance płucnej ze wzrostem ryzyka rozwoju ARDS. Badacze stwierdzili, że nadużywanie alkoholu, przy braku marskości, zmniejszało średnio o 80% poziom GSH w pęcherzykach płuc (są to mikroskopijne fragmenty tkanki płucnej, otaczające bańki powietrza). Jeżeli poziom GSH jest zmniejszony do takiej wartości następuje większy przeciek płynów do pęcherzyków. To właśnie ten utrzymujący się przeciek do tkanki płucnej i wynikające z tego upośledzenie utlenowania krwi charakteryzują ARDS.^{Brown 2004}

Ryzyko rozwoju ARDS znacząco wzrasta przy nadużywaniu alkoholu, które jest nierozdzielnie związane z obniżonymi poziomami GSH w tkance płucnej.^{Joshi 2007}

GSH a uszkodzenie płuc. Badania wykazują, że GSH odgrywa pierwszoplanową rolę w utrzymaniu prawidłowej funkcji płuc, a niedobór GSH często istotnie wpływa na jej pogorszenie. Jednym z przykładów ochronnego działania GSH na płuca jest zastosowanie leków charakteryzujących się uszkodzaniem tkanki płucnej.

Bleomycyna jest chemioterapeutykiem stosowanym

w onkologii, którego działanie uszkadzające płuca obserwowane jest po dłuższym stosowaniu. Uszkodzenie to rozpoczyna się jako proces zapalny wokół małych pęcherzyków (zapalenie śródmiąższowe), które ostatecznie przechodzi w restrykcyjne zbliznowacenie wokół pęcherzyków (zwłóknienie płuc). Jakkolwiek podobne zapalenie lub zwłóknienie obniża zdolność płuc do dostarczania tlenu do krwi.

Kiedy opisane okoliczności występują w pełni, poziomy GSH w płucach są istotnie obniżone, podczas gdy inne wskaźniki uszkodzenia oksydacyjnego znacząco rosną. Jakkolwiek, gdy podawana jest acetyl-L-karnityna w dawkach wystarczających do ograniczenia wywołanych przez bleomycynę spadków poziomu GSH, uszkodzenie płuc jest odpowiednio zmniejszone.^{Sayed-Ahmed 2004}

GSH a mukowiscydoza. Inne przewlekłe schorzenie płuc, mukowiscydoza, jest również związane z obniżonym poziomem GSH. Analiza popłuczyn oskrzelowo-płucnych pacjentów z mukowiscydozą wykazała niższe poziomy GSH w porównaniu ze zdrowymi ludźmi.^{Hartl 2005} Objaw ten wycofuje się, gdy pacjenci z mukowiscydozą wdychają GSH. Po takich inhalacjach poziom GSH w popłuczynach wzrasta i poprawia się funkcja płuc.^{Griese 2004}

Badanie kliniczne z udziałem 18 pacjentów chorych na mukowiscydozę wykazało, że poziomy GSH w krwinkach białych są jednoznacznie obniżone u wszystkich badanych. Co ważniejsze, suplementacja NAC (suplement będący prekursorem GSH) zmniejszyła niedobór GSH i prawdopodobne pogorszenie przyszłej funkcji płuc.^{Tirouvanziam 2006}

Przy pomocy modelu zwierzęcego mukowiscydozy wykazano, że komórkowe niedobory GSH w płucach sięgają poziomu mitochondriów, co jest najprawdopodobniej osta-

teczną manifestacją głębokiego wewnątrzkomórkowego stresu oksydacyjnego.^{Velsor 2006}

Wnioski. Płuca, w których ma miejsce stała wymiana i obecność tlenu, są szczególnie wrażliwe na stres oksydacyjny. Podobnie jak w wielu innych tkankach, stan GSH w płucach jest jednoznacznym wskaźnikiem zdrowotności płuc. Niskie poziomy GSH w płucach zapewniają warunki sprzyjające rozwojowi schorzeń i uszkodzeniom płuc. W dodatku proces chorobowy w płucach prowadzi do jeszcze bardziej gwałtownego zużycia GSH, co wywołuje błędne koło zmniejszonej ochrony antyoksydacyjnej i dodatkowego uszkodzenia. Różnorodne terapie GSH wykazują wspaniałe możliwości ochronne płuc i potwierdzają skuteczność zmniejszania objawów związanych nawet z zaawansowanymi ich schorzeniami.

Rozdział 5

GSH: Główny obrońca oczu

GSH a zdrowie oczu. Praktycznie wszystkie choroby oczu, zwłaszcza te związane z postępującą utratą wzroku, są nierozdzielnie związane ze spadkiem zasobów antyoksydacyjnych i wzrostem stresu oksydacyjnego. Obecne badania wskazują, że trzy najpowszechniejsze stany upośledzające wzrok: zaćma, jaskra i zwyrodnienie plamki żółtej są zawsze związane oraz nasilane przez postępujący i nie zneutralizowany stres oksydacyjny zachodzący w oku.

GSH a zaćma. Zmętnienie soczewki oka, powszechnie zwane zaćmą, jest najczęstszą przyczyną ślepoty w Stanach Zjednoczonych. Badacze stale wiążą powstawanie zaćmy z przewlekłym podwyższonym stresem oksydacyjnym.^{Bhuyan 1984, Maurya 2006, Zoric 2006, Varma 2007, Fernandez 2008} Powszechnie uznawaną przyczyną zaćmy jest utlenianie białek w soczewce oka.

Rozwinięta zaćma charakteryzuje się znacząco obniżonym poziomem GSH w tkankach soczewki.^{Head 2001} Co ważne, stężenie GSH jest kluczowym czynnikiem zapobiegającym utlenianiu w soczewce, a tym samym tworzeniu zaćmy.^{Truscott 2005}

Gdy stężenia GSH będą utrzymane powyżej określonego poziomu nie dojdzie do wystąpienia zaćmy. W tym celu istotne znaczenie ma odpowiedni poziom witaminy C utrzymujący należyłą zawartość GSH w soczewce.^{Hedge 2004}

Rzeczywiście, zawartość witaminy C jest zawsze znacząco obniżona w zaćmie. Z tego powodu tworzenie zaćmy w istocie przypomina ogniskowe zwyrodnienie („degenerację soczewki”), odpowiadające procesowi powstawania blaszki miażdżycowej w przebiegu zwyrodnienia ściany tętnicy, co opisano wcześniej.

Badania na zwierzętach z wykorzystaniem preparatów ocznych zawierających GSH i witaminę C wykazały, że zaćma ma określony zakres odwracalności, w którym im mniej zaawansowana zaćma, tym lepsza odpowiedź na zastosowane leczenie.^{Williams 2006}

Zapobieganie powstawaniu zaćmy wydaje się zależeć od stanu antyoksydacyjnego soczewki. W badaniach na szczurach, podaż L-karnityny i acetyl-L-karnityny, obu składników odżywczych wspomagających utrzymanie poziomu GSH, obniżała stres oksydacyjny w soczewce i chroniła ją przed powstawaniem zaćmy.^{Elanchezhlan 2007, Balasaraswathi 2008}

Badania populacyjne nad czynnikami wywołującymi zaćmę również potwierdzają ten związek. Osoby z wyższymi poziomami witaminy C we krwi lub też przyjmujące więcej witaminy C mają zmiennie niższe prawdopodobieństwo wystąpienia zaćmy.^{Valero 2002, Ferrigno 2005, Yoshida 2007}

GSH a jaskra. Jaskra, schorzenie cechujące się zwiększonym ciśnieniem wewnątrz gałki ocznej, które może wywołać upośledzenie widzenia, a w ostateczności prowadzić do ślepoty, jest kolejnym powszechnym schorzeniem narządu wzroku silnie powiązanym z występowaniem stresu oksydacyjnego.^{Izotti 2006, Sacca 2007}

Zwiększony stres oksydacyjny jest obecny nawet we wczesnym stadium jaskry. Badacze stwierdzili, że płyn wewnątrzgałkowy obmywający soczewkę w oku cierpiącym na jaskrę charakteryzuje niedobór GSH, który jest bezpośrednim wskaźnikiem zwiększonego stresu oksydacyjnego. Bunin 1992 Inni badacze stwierdzili w tym samym płynie znaczący niedobór witaminy C. Aleksidze 1989 Wśród populacji, w której stwierdzono znacząco obniżony poziom genetycznej ekspresji enzymu detoksykacji zależnej od GSH ryzyko jaskry było znacząco podwyższone. Unal 2007

Stosowane strategie leczenia antyoksydacyjnego wykazały korzystny efekt obniżania zwiększonego ciśnienia śródgałkowego występującego w jaskrze, co dodatkowo potwierdza znaczący wpływ stresu oksydacyjnego na rozwój i występowanie tego schorzenia.

Zarówno dożylna jak i doustna leczenie witaminą C wykazało skuteczność w obniżaniu ciśnienia śródgałkowego w jaskrze. Virno 1967a, Head 2001 Nie było zaskakujące, że skuteczność witaminy C była bezpośrednio zależna od dawki.

Skuteczna dawka dożylna wynosiła 1000 mg/kg, a doustna 500 mg/kg. W innym badaniu zastosowanie tylko 500 mg witaminy C doustnie dwa razy dziennie nie wykazało znaczącej korzyści w obniżaniu ciśnienia śródgałkowego. Trzeci rodzaj podaży witaminy C w jaskrze również okazał się skuteczny. Było to zastosowanie 10% wodnego roztworu witaminy C bezpośrednio na oko, co wykazało skuteczność w obniżaniu ciśnienia śródgałkowego. Linner 1964, Linner 1969

Wniosek. Duża ilość badań przemawia jednoznacznie za tym, że stres oksydacyjny, przedstawiany jako niskie poziomy GSH w tkankach i płynach oka, odgrywa znaczącą rolę w rozwoju najpowszechniejszych schorzeń okulistycznych, w tym zaćmy i jaskry. Inne badania wykazały, że su-

plementacja GSH i zastosowanie witaminy C w wysokich dawkach odgrywa rolę zapobiegawczą, a w niektórych przypadkach przyczynia się do odwrócenia procesu chorobowego w tych schorzeniach oka. Łączne wykorzystanie tych terapii niesie wiele nadziei na ograniczenie występowania i postępu tych typowo nieustępliwych procesów chorobowych.

Rozdział 6

GSH: Główny obrońca wątroby

GSH a wątroba. Wątroba - stworzona by chronić organizm przed toksynami, filtruje całą krew z przewodu pokarmowego zanim ta trafi do reszty organizmu. Jako narząd, wątroba jest najważniejszym obrońcą organizmu przed stałym naporem trucizn i toksyn pochodzących z otoczenia i pożywienia. To właśnie zdolność wątroby do wykorzystania GSH w obronie przed toksynami umożliwia jej tak skuteczne wykonywanie swojej obronnej roli.

Gdy wątroba jest zdrowa, nie tylko wytwarza wystarczającą ilość GSH do wykonywania swoich funkcji, lecz także produkuje i rozprowadza nadmiar GSH, który wypompuje do krwiobiegu na potrzeby całego organizmu.

Z biegiem czasu, codzienne narażenie na wielką różnorodność i ilość chemicznych toksyn upośledza funkcję wątroby. W miarę jak wątroba staje się coraz bardziej uszkodzona, nie tylko z trudem zaspokaja własne zapotrzebowanie na GSH, ale także wydziela coraz mniej lub nawet w ogóle przestaje uwalniać GSH do krwi, aby wspomagać pracę innych narządów.

Badacze uznali, że ze względu na istotną rolę dla funkcji komórek jak i rolę głównego odtruwacza, niedobór GSH jest odpowiedzialny za większość uszkodzeń komórek wątrobowych. Ten niedobór GSH w hepatocytach został wskazany jako główna przyczyna zwiększonej zachorowalności w przypadku uszkodzenia wątroby.^{Altomare 1988}

GSH a marskość. W badaniu klinicznym przeprowadzonym u alkoholików badacze stwierdzili znaczące podwyższenie poziomu utlenowanej postaci GSH. Uznali, że zarówno obniżony poziom zredukowanej (bogatoelektronowej) postaci GSH jak i podwyższony poziom utlenowanej GSH zwiększają ryzyko uszkodzenia wątroby przez nowe toksyny.^{Altomare 1988}

Za każdym razem, gdy występują podwyższone poziomy utlenowanej postaci antyoksydantu (takiego jak GSH) w porównaniu do jego postaci zredukowanej, stwierdza się mniejszą ilość elektronów dostępnych dla przywrócenia stanu zdrowia. U pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, taką jak marskość, badacze stwierdzili znaczący niedobór GSH zarówno w surowicy jak i w czerwonych krwinkach.^{Loguercio 1999}

GSH a zapalenie wątroby. Obniżony poziom GSH stwierdzono także w ostrym i przewlekłym zapaleniu wątroby oraz w alkoholowym i niealkoholowym uszkodzeniu wątroby.^{Loguercio 1992, Shigesawa 1992, Loguercio 2003}

W ostrym zapaleniu wątroby, poza obniżonymi poziomami GSH, stężenia we krwi innych antyoksydantów, takich jak witamina C, witamina E, witamina A i beta-karoten, są również obniżone.^{Cemek 2006}

Pomimo, iż intensywna terapia antyoksydacyjna przynosi znaczne korzyści w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby, piśmiennictwo medyczne nie podaje ostatecznego

wyleczenia przy takim podejściu. Z kolei ostre wirusowe zapalenie wątroby bywało skutecznie wyleczone w ciągu kilku dni przy pomocy odpowiednio dawkowanej witaminy C. ^{Klenner 1974, Cathcart 1981} To kolejny przykład silnego synergizmu witaminy C z GSH, gdy zainfekowane komórki potrzebują normalizacji lub prawie normalizacji ich obniżonych poziomów GSH aby się całkowicie zregenerować.

Przewlekłe zapalenie wątroby charakteryzuje się bardzo nasilonym stopniem trwającego stresu oksydacyjnego, zarówno w zainfekowanych komórkach jak i w krążących komórkach układu odpornościowego. ^{Boya 1999} Zakażający wirus podąża do mitochondriów zainfekowanych komórek i tam obniża poziom GSH. To w konsekwencji upośledza przekaz i przepływ elektronów niezbędnych w mitochondriach. ^{Wang 2006}

Wszystko to coraz bardziej nasila szkodliwy efekt istotnego, przewlekłego stresu oksydacyjnego obserwowanego w tym schorzeniu, co prawdopodobnie przyczynia się do tego, że zakażenie to jest znacznie trudniej uleczalne niż większość innych.

Wykazano jednak, że w przewlekłym zapaleniu wątroby metody terapeutyczne wspierające funkcje zależne od GSH oraz całkowitą zdolność antyoksydacyjną przynoszą wiele korzyści, nawet jeśli nie powodują ostatecznego wyleczenia.

W bardzo interesującym badaniu klinicznym podawano NAC, prekursor GSH, pacjentom z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, w połączeniu z terapią interferonem. W porównaniu ze zdrowymi ludźmi, poziom GSH był obniżony zarówno w osoczu jak i monocytach pacjentów cierpiących na zapalenie wątroby. Pacjenci, u których terapia interferonem nie przynosiła rezultatu, połączenie in-

terferonu i NAC stopniowo normalizowało podwyższone poziomy enzymów wątrobowych, aż do uzyskania wartości prawidłowych u 41% pacjentów po 5-6 miesiącach terapii kombinowanej. ^{Beloqui 1993}

Ponadto, na skutek terapii połączonej uzyskano „bliski normie poziom wewnątrzlimfocytarnego glutationu” przy poprawionym, lecz nie znormalizowanym poziomie GSH w surowicy.

Wniosek. Obniżone poziomy GSH w wątrobie są nierozdzielnie związane ze schorzeniami wątroby i jej uszkodzeniem. Jeśli poziomy GSH i witaminy C zostaną odpowiednio podniesione przy pomocy skutecznej suplementacji, schorzenia wątroby jednoznacznie się poprawiają, często ustępując całkowicie gdy poziomy tych istotnych antyoksydantów zostaną utrzymane w zakresie normy.

Rozdział 7

GSH: Główny obrońca młodzieńczych sił witalnych i energii

GSH przeciwdziała starzeniu się. Argument za nierozzerwalnym związkiem pomiędzy obniżonym poziomem GSH i postępem starzenia się jest nie do podważenia. Uwzględniając ochronne i gojące właściwości GSH w każdym narządzie, które zostały omówione w poprzednich rozdziałach, można jednoznacznie wskazać, że podnoszenie poziomu GSH powinno stać się nieodzownym elementem każdej strategii ukierunkowanej przeciw starzeniu się. Bez wyjątku, poziom GSH obniża się w każdej z tkanek wraz ze starzeniem się organizmu.

Ale istnieje także bardziej bezpośrednie powiązanie. Badania nad długowiecznością prowadzone na wielu gatunkach zwierząt - od owadów po ssaki - wykazały powiązanie pomiędzy poziomami GSH, a długością życia. Niektóre z badań wykazały wydłużenie długości życia o 20-40% jedynie poprzez podniesienie niedoborów GSH.

Badania nad wydłużaniem życia komarów* potwierdziły tezę, że odżywanie ich lekiem podnoszącym GSH po-

*Nie chodzi o to, że ktoś chciałby komarom wydłużać życie. Rzecz w tym, że naukowcy używają tych szybko rozmnażających się i krótko żyjących (średnio 48 godzin) insektów ponieważ dzięki temu są w stanie zebrać dużą ilość danych ilościowych i jakościowych w krótkim czasie.

zwala im żyć o 30-38% dłużej.^{Richie 1987} Podnoszenie poziomów GSH w wątrobie i sercu myszy również zaowocowało znaczącym wydłużeniem życia.^{Bounous 1989}

Badanie statystyczne przeprowadzone na populacji osób starszych polegało na porównaniu poziomów GSH we krwi u zdrowych dorosłych z poziomami osób chorych, w podobnym wieku. Poziomy GSH u osób zdrowych były znamienne wyższe, podkreślając podstawową rolę obniżonych poziomów GSH w procesie starzenia się bądź też chociaż rozwoju chorób tradycyjnie związanych z procesem starzenia się.^{Julius 1994}

Inne interesujące badanie porównywało stężenia GSH w surowicy krwi osób dorosłych poniżej 50. roku życia z osobami pomiędzy 70. a 99., a następnie obu grup z osobami w wieku ponad 100 lat. Jak należało się spodziewać, poziomy GSH w grupie najmłodszej były wyższe niż te w grupie 70-99 lat. Co ciekawe, pacjenci w wieku ponad 100 lat mieli poziomy GSH wyższe od pacjentów z grupy 70-99. Badacze uznali, że stres oksydacyjny ulega obniżeniu u osób zdrowych w wieku powyżej 100 lat, w porównaniu z młodszymi, aczkolwiek wciąż osobami w wieku podeszłym. To odkrycie wydaje się potwierdzać, że wyższe poziomy GSH w grupie najstarszych osób, w rzeczywistości wyjaśniają ich długowieczność.^{Paolisso 1998}

GSH, ATP a energia. Trójfosforan adenozy (ATP) był przez długi czas uznawany za podstawowy związek dostarczający energię na potrzeby przeprowadzania wielu reakcji metabolicznych w organizmie. Częsteczki ATP to dosłownie pakiety wysokiej energii, które biorą udział w różnorodnych przemianach biochemicznych, w wyniku których następuje znaczący przekaz i przepływ elektronów. Dwa istotne szlaki wykorzystują ATP w syntezie GSH.

GSH składa się z trzech aminokwasów: glutaminy, cysteiny i glicyny. Każdy etap syntezy GSH wykorzystuje enzym, który przenosi energię z ATP do powstającej cząsteczki GSH. Przekazana energia zostanie ostatecznie rozproszona po całym organizmie gdy GSH będzie realizował swoje różnorodne funkcje. ^{Huang 1995, Lomaestro 1995, Anderson 1997, Luo 2000, Murthy 2000, Janowiak 2006}

ATP w zasadzie odgrywa rolę kolejnego bardzo ważnego antyoksydantu w całej puli antyoksydantów organizmu.

W hodowlach komórkowych witamina C wykazała właściwości znaczącej stymulacji produkcji ATP i zwiększenia jego zawartości. ^{Komarova 2000} podczas gdy GSH wykazał zdolność odnawiania witaminy C. ^{Wells 1994, Wells 1995} Ponadto, jak wskazano wcześniej, ATP jest niezbędne do produkcji GSH.

ATP jest końcowym wysokoenergetycznym produktem interakcji chemicznej pomiędzy szeregiem kompleksów białkowych określanych jako łańcuch transportu elektronów. Ten łańcuch transportu elektronów jest usadowiony w błonach mitochondrialnych – fabryk energii każdej komórki. ^{Armstrong 2007}

To właśnie w mitochondriach składniki odżywcze są w obecności tlenu ostatecznie przetwarzane i w ten sposób powstaje fizyczna postać energii organizmu. Jako podstawowy obrońca w każdej komórce, GSH chroni te ważne, produkujące energię mitochondria przed atakiem wolnych rodników i przed narażeniem ich na toksyny.

GSH i „schorzenia wieku starszego”

Większość schorzeń związanych ze starzeniem się, takich jak zwyrodnienie stawów, choroby serca, zaćma, zwyrodnienie płamki żółtej, choroba Alzheimera, demencja

starcza oraz niektóre nowotwory, znacząco postępują przy istotnym niedoborze GSH.

Związek pomiędzy GSH a chorobami mózgu, serca i płuc omówiono w poprzednich rozdziałach. Ta część omawia niektóre z „chorób wieku starszego”, które nie do końca pasowały do rozdziałów o mózgu, sercu, płucach czy oczach.

GSH a zwyrodnienie stawów. Choroba zwyrodnieniowa stawów jest schorzeniem degeneracyjnym, występującym zwykle u osób starszych. Badacze analizowali wpływ stresu oksydacyjnego na śmierć chondrocytów.

Chondrocyty zajmują się produkcją chrząstki stawowej. Uznano, że obniżona czynność GSH w tych komórkach odgrywa istotną rolę w ich podatności na śmierć pod wpływem stresu oksydacyjnego. Zasugerowano ponadto, że ten mechanizm mógłby „wskazywać na istotny czynnik przyczynowy” rozwoju zwyrodnienia stawów.^{Carlo 2003} Inni badacze analizowali pacjentów z chorobą zwyrodnieniową i znaleźli dowody obecności znaczącego stresu oksydacyjnego, w tym obniżenia GSH.^{Surapaneni 2007} W kolejnym badaniu stwierdzono, że zwiększone przyjmowanie antyoksydantów w diecie wydaje się mieć wpływ na zmniejszenie rodzajów kostnych procesów chorobowych mających udział w rozwoju zwyrodnienia kostno-stawowego.^{Wang 2007}

Jeszcze większe wrażenie robi stwierdzenie, że postępujący stres oksydacyjny - w tym obniżenie GSH - ma udział w rozwoju reumatoidalnego zapalenia stawów.^{Afonso 2007, Gelderman 2007, Pedersen-Lane 2007}

Badacze tej choroby stwierdzili, że terapia antyoksydacyjna nasila pozytywny efekt kliniczny jej leczenia. Donieśli, że taka terapia skutkowałą znaczącym zmniejszeniem

obrzęku i bólu stawów, jak i znaczącą poprawą „ogólnego stanu zdrowia”.^{Van Vugt 2008}

GSH a choroba nowotworowa. Badacze zauważyli, że częstość występowania większości nowotworów wzrasta wraz z wiekiem ludzi. Ze względu na typowe dla GSH działanie odtruwające, antyoksydacyjne i wspomagające czynności immunologiczne oraz obniżenie wraz z wiekiem jego poziomu, zasugerowano, że ta zwiększona z wiekiem zapadalność na nowotwory zależy przynajmniej częściowo od niedoborów GSH.^{Richie 1992}

W niedawnym badaniu mierzono stężenie we krwi różnych witamin antyoksydacyjnych oraz GSH w dwóch grupach pacjentów - hospitalizowanych z rakiem jamy ustnej oraz dobranej grupie kontrolnej. Badacze stwierdzili związek pomiędzy niskimi poziomami GSH, a zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby nowotworowej jamy ustnej.^{Richie 2008}

Prekursor GSH, NAC znacząco obniżyła zdolność znanych czynników rozwoju nowotworów do wywołania procesów złośliwych w całym szeregu różnych tkanek badanych u myszy.^{De Flora 1995}

Dane wskazują na to, że mitochondria są głównymi wewnątrzkomórkowymi miejscami zaangażowanymi w utrzymanie zdrowia i żywotności komórek. Ta istotna rola zachęca naukowców do postulowania, że uszkodzenie DNA w komórkowych mitochondriach jest głównym czynnikiem starzenia się, rozwoju chorób nowotworowych i wielu chorób zwyrodnieniowych.^{Balansky 1996}

Ponadto, badacze sugerują, że ochronne właściwości GSH wobec chorób nowotworowych w znaczącym stopniu wynikają z jego zdolności antyoksydacyjnych i detoksykacyjnych. Eksperymenty na zwierzętach laboratoryjnych

wskazują, że GSH (wytwarzany dzięki suplementacji NAC) chroni DNA mitochondrialne przed uszkodzeniem przez ogromną ilość karcynogennych związków chemicznych. Odkrycia te popierają tezę, że uszkodzenie mitochondrialnego DNA odgrywa znaczącą rolę w rozwoju schorzeń degeneracyjnych i jest jednym z istotniejszych czynników w procesie starzenia się.^{van Zandwijk 1995}

Badacze wykazali efekt synergii, gdy w leczeniu raka stosowano razem witaminę C i GSH. Myszy, którym wstrzyknięto karcynogeny związek chemiczny wywołujący powstawanie guza (uretan), a następnie podawano witaminę C i NAC (prekursor GSH), miały o ponad połowę mniejszą masę guza w porównaniu do tych, które nie były leczone witaminą C lub GSH. Pomimo, iż stwierdzono nieznaczłą poprawę pod wpływem samej witaminy C lub NAC podawanych oddzielnie, badanie wykazało że właściwości ograniczające masę guza tych dwóch antyoksydantów były tak naprawdę synergistyczne (czyli więcej niż sumaryczne), gdy stosowano je łącznie.^{D'Agostini 2000}

Wniosek. Niedobory poziomów GSH wewnątrz komórek oraz we krwi są wspólnymi mianownikami w rozwoju choroby degeneracyjnej i w postępie przedwczesnego starzenia się. Prawie bez wyjątku, stres oksydacyjny z wolnych rodników, uszkodzenie tkanek przez toksyny oraz upośledzona odporność często obserwowana w wielu schorzeniach są związane z, i przyspieszane przez, niedobór GSH.

GSH odgrywa ważną rolę w ochronie komórek, tkanek i narządów przed stresem oksydacyjnym. Spójnie z tą dobrze udokumentowaną rolą GSH w organizmie, badania na zwierzętach wykazały, że podniesienie poziomu GSH może znacząco wydłużyć długość życia. Badania na ludziach

wykazały, że poziom GSH obniża się z wiekiem, a osoby z najwyższymi poziomami GSH żyją najdłużej i cieszą się najlepszym zdrowiem. Potwierdza to fakt, że u osób, które przekroczyły 100 lat życia poziom GSH jest wyższy niż u osób starszych poniżej tego wieku.

GSH odgrywa ważną rolę w ochronie mitochondriów (komórkowych wytwórni energii) i mitochondrialnego DNA, których uszkodzenie jest bezpośrednio powiązane z utratą zdrowia i pierwotnym przyspieszeniem procesu starzenia.

Duża ilość współczesnych badań popiera zasadę utrzymywania odpowiednich poziomów GSH jako ochrony przed rozwojem choroby nowotworowej i innych chorób zwyrodnieniowych, przedwczesnego starzenia się i ogólnej utraty zasobów energii komórkowej. Wątpliwe jest, czy istnieje choć jeden czynnik ważniejszy w utrzymaniu i przywracaniu dobrego zdrowia niż normalizacja poziomów GSH we krwi i wewnątrz komórek.

Rozdział 8

Jak podnieść poziom GSH

Ponieważ GSH jest peptydem złożonym z trzech aminokwasów, staje się po przyjęciu doustnym szczególnie wrażliwy na rozkład enzymatyczny i rozpad, zarówno w jelicie jak i w wątrobie, na długo przed dotarciem do krwiobiegu.

Dlatego doustne podawanie GSH u ludzi nie przynosiło znaczącego wzrostu jego poziomów w surowicy. ^{Witschi 1992}

Z drugiej strony, bezpośrednia podaż GSH do krwi drogą dożylną przynosiła korzystny efekt kliniczny ^{Sechi 1996, Ciuchi 1997, Arosio 2002} pomimo, iż okres półtrwania GSH przy tej technice podawania wynosi poniżej dwóch minut. ^{Lomaestro 1995}

Co więcej, ten gwałtowny zanik GSH z krwiobiegu po podaniu dożylnym nie wydaje się być spowodowany przez wychwyt komórkowy, lecz wynika z gwałtownego rozpadu GSH na trzy składowe aminokwasy. Te aminokwasy, po wychwyceniu przez komórki są ponownie wykorzystane do syntezy GSH. ^{Hahn 1978}

Z tego powodu, podnoszenie poziomu GSH nie może być skutecznie uzyskane poprzez bezpośrednią suplementację czystego GSH w tabletkach lub kapsułkach.

Prawidłowy poziom GSH w organizmie może być wsparty przyjmowaniem suplementów i składników odżywczych, które umożliwiają uzyskanie co najmniej jednego z warunków:

- 1) dostarczenie jednego lub więcej z trzech potrzebnych aminokwasów budulcowych
- 2) wsparcie dla enzymatycznej budowy wiązań chemicznych w czasie syntezy GSH
- 3) zmniejszenie zużywania zapasów GSH.

Warunki takie spełniają następujące suplementy/składniki odżywcze:

- N-acetylocysteina^{De Rosa 2000, Atkuri 2007}
- Kwas alfa-liponowy^{Bilska 2005}
- Metionina^{Wang 1997}
- S-adenzoyl-L-metionina^{Friedel 1989}
- Glutamina^{Amores-Sanchez 1999}
- Olej sezamowy^{Ramesh 2005, Sankar 2006}
- Białko serwatkowe^{Bouhous 2000}
- L-karnityna^{Gomez-Amores 2007}
- Czosnek^{Borek 2006, Chowdhury 2008}
- Witamina C^{Lenton 2000}
- Witamina E^{Rajasekaran 2004, Zaidi 2004, Yanardag 2007}
- Selen^{Thomson 2008}

Należy podkreślić, że L-karnityna w połączeniu z kwasem alfa-liponowym okazała się nadzwyczaj skuteczna w podnoszeniu poziomów GSH i jego całkowitej zdolności antyoksydacyjnej.^{Kumaran 2004} Niemniej jednak, wydaje się że istnieje lepszy sposób na podniesienie i utrzymanie poziomów GSH we krwi.

Liposomalne systemy dostarczania leków/składników odżywczych

Tysiące badań klinicznych i laboratoryjnych jasno wykazało istotne znaczenie terapii antyoksydacyjnej, zwłaszcza witaminą C.^{Levy 2002} Znaczna i stale rosnąca ilość publikacji naukowych dokumentuje jednogłośnie korzyści GSH i jego pochodnych składowych, także w szerokim zakresie procesów chorobowych.^{Lomaestro 1995}

Pojawienie się systemów dostarczania, które omijają brak możliwości bezpośredniego wchłonięcia niektórych substancji, takich jak GSH, po przyjęciu doustnym powoduje, że te udokumentowane właściwości stają się jeszcze bardziej wartościowe i przydatne. Jednym z takich systemów dostarczania jest enkapsulacja liposomalna. Technologia ta nie tylko chroni rozpad w świetle żołądka i jelit i zapewnia efektywne wchłanianie do krwi, lecz także wydaje się mieć zdolność trafiać w przestrzeń międzykomórkową, a nawet dalej, do obszarów wewnątrz komórek takich jak mitochondria i jądra komórkowe.^{Hassan 1998, Rogers 1998, Lian 2001, Zhong 2005, Torchilin 2006, Weissig 2006, Caruthers 2007, Malik 2007, Yamada 2007}

Poza nadzwyczajnym dostarczaniem substancji odżywczych, system liposomalny również skutecznie broni swoją zawartość przed utlenianiem aż do właściwej chwili uwolnienia ładunku.^{Bisby 1992} Ten rodzaj super-celowanego dostarczania leków/substancji odżywczych wykracza daleko poza jakkolwiek typowy, zwyczajny cel, jakim jest utrzymanie prawidłowych poziomów po podaniu doustnym czy nawet dożylnym.

Dostarczanie liposomalne jest także w znacznym stopniu systemem oszczędzającym energię. Przy pomocy lipo-

somów GSH może być dostarczony bezpośrednio do przestrzeni międzykomórkowej. Inne rodzaje suplementacji GSH wymagają zużycia elektronów i energii komórkowej do wewnątrzkomórkowej resyntezy GSH z jego aminokwasów składowych. Podobnie, liposomy są w stanie dostarczyć aktywną, zredukowaną witaminę C bezpośrednio do komórek.

Witamina C, aby przedostać się do wnętrza komórki, zwykle musi występować w postaci utlenionej (zużytej). Do konwersji witaminy C z powrotem do postaci aktywnej zostają wówczas wykorzystane komórkowe zapasy elektronów.

Istnieje jeszcze jedna znacząca zaleta technologii enkapsulacji liposomalnej (LET). LET nie tylko zapewnia unikalne i celowane dostarczanie osadzonej substancji terapeutycznej - fosfatydylocholina (PPC), która stanowi znaczącą część samego liposomu, jest sama w sobie pożądanym środkiem odżywczym/suplementem. Twarde dane wskazują, że sama PPC, a jeszcze bardziej skutecznie w połączeniu z witaminą C, jest czynnikiem przeciwmiażdżycowym, który może zmniejszyć wielkość nawet już istniejących zwężeń tętniczych.^{Allman 1980, Levy 2006}

Ostatnie badanie na myszach wykazało, że GSH zamknięty w liposomie, oprócz spodziewanego działania antyoksydacyjnego, wywiera również silny efekt przeciwmiażdżycowy.^{Rosenblatt 2007} Udokumentowane lub prawdopodobne efekty samej PPC lub jej bliskich składowych obejmują dodatkowo następujące działania:

- Ochrona komórek nerwowych^{Aabdallach 2004}
- Ochrona nerek^{Demirbilek 2006}
- Ochrona przeciwoksydacyjna^{Das 2007}

- Obniżanie poziomu cholesterolu w surowicy Mastellone 2000
- Wspomaganie usuwania ciężkich metali przy pomocy chelatu DMSA Shvastava 1991, Misra 1997
- Zapobieganie kamicy żółciowej Kasbo 2003
- Wymagane dla prawidłowego metabolizmu w obrębie jądra komórkowego Albi 2008
- Wymagane przy metabolizmie błony jądra komórkowego Albi 2008
- Leczenie i zapobieganie chorobom wątroby Lieber 2004, Buang 2005, Lamireau 2007
- Ochrona funkcji trzustki Lee 2003
- Zapobieganie uszkodzeniu błony komórkowej (utlenianiu lipidów) i wspomaganie jej naprawy Lubin 1972, Weiss 1995, Adibhatia 2002, Demirbilek 2004

Połączenie GSH i liposomów w celu optymalizacji absorpcji i biodostępności wydawałoby się wspaiałym rozwiązaniem, aby uzyskać najlepszą odpowiedź kliniczną. Enkapsulacja liposomalna powinna zapewnić niemal całkowitą absorpcję do krwi jak to przedstawiono na przykładzie enkapsulacji liposomalnej witaminy C i wielu innych składników odżywczych i leków.

Co więcej, nie publikowane dane kliniczne na temat enkapsulacji liposomalnej witaminy C wyraźnie wskazują, że to rozwiązanie znacząco poprawia nie tylko zewnątrzkomórkową lub we krwi, ale także wewnątrzkomórkową zdolność antyoksydacyjną, ponieważ w określonych stanach chorobowych mniejsze dawki witaminy C podawane doustnie wydają się wywierać silniejszy efekt kliniczny aniżeli większe dawki witaminy C podawane dożylnie.

Wydaje się, że stosunkowo niewielka ilość doustnej witaminy C podawanej przy pomocy enkapsulacji liposomalnej bardziej efektywnie przenika do komórek organizmu niż znacznie większe dawki dożylnie witaminy C bez liposomów.

W oparciu o badania na zwierzętach, podobna odpowiedź wydaje się prawdopodobna także w przypadku doustnej formy enkapsulacji liposomalnej GSH. W badaniu klinicznym nad toksycznym wpływem paracetamolu na wątrobę myszy stwierdzono, że liposomalna postać GSH wywierała znacznie silniejszy efekt ochronny niż podaż samego GSH pomimo, iż obie postaci wywierały podobny wzrost jego poziomu całkowitego w wątrobie.^{Wendel 1983}

Skoro ostateczna zawartość GSH w wątrobie była taka sama, lecz postać liposomalna okazała się bardziej skuteczna przy detoksyfikacji, stanowi to silny dowód, że liposomy nie tylko podwyższają zawartość komórkową GSH, lecz także jego zawartość w poszczególnych organellach komórkowych, takich jak mitochondria i jądra komórkowe.

W podobnym badaniu na szczurach oceniano inny silny antyoksydant - dysmutazę ponadtlenkową (SOD), zamkniętą wewnątrz liposomów. Wolna SOD w po ównaniu z tą samą dawką SOD podaną w postaci enkapsulacji liposomalnej nie była w stanie spowodować całkowitej ochrony przed toksycznym wpływem paracetamolu doprowadzającym do śmierci komórki wątroby. Liposomy jednoznacznie wspomagały zdolności protekcyjne SOD.^{Nakae 1990}

W rzeczywistości, w pełnej zgodzie z powyższą analizą, wcześniejsi badacze donosili, że liposomalna enkapsulacja SOD umożliwiała przenikanie do komórek człowieka „w znacznie szybszym tempie” niż w przypadku wolnej SOD.^{Michelson 1980} Badacze ci zauważyli także, że technolo-

gia liposomalna przyczyniała się do „wydłużonej długości życia fizjologicznego jak i silniejszej specyficzności narządowej.” Bez względu na to, czy wydłużenie życia komórki jest wyłącznie skutkiem działania SOD, czy też synergizmu pomiędzy liposomem a SOD, jest to skutek wyjątkowy i absolutnie pożądany.

Kiedy wyniki tego badania są analizowane wraz z wynikami Hahna, przytoczonymi wcześniej, gdzie GSH podawane dożylnie musiało być w pierwszej kolejności rozłożone na składowe aminokwasy we krwi, wydaje się wysoce prawdopodobne, że podawany doustnie GSH w formie enkapsulacji liposomalnej powinien wykazać się lepszymi korzyściami w porównaniu z podażą dożylną, analogicznie do wyników z enkapsulacją liposomalną witaminy C w porównaniu z dożylnie podawaną witaminą C. Należy się spodziewać dalszej weryfikacji tych doświadczeń ponieważ rośnie wykorzystanie tych unikalnych form enkapsulacji liposomalnej GSH i witaminy C.

Wnioski i dalsze rozważania. Najprawdopodobniej najważniejszym wnioskiem wypływającym z tej książki jest to, że stres oksydacyjny odgrywa zasadniczą rolę w nasileniu objawów i pogorszeniu przebiegu wszystkich chorób. Odgrywa także istotną rolę w zapoczątkowaniu wielu chorób.

Ponieważ stres oksydacyjny jest niczym więcej niż deficytem zawartości elektronów i ich przepływu w zajętych tkankach potwierdza to, że zdolność dostarczania elektronów przez antyoksydacyjne składniki odżywcze i preparaty będzie odgrywała znaczącą rolę w zapobieganiu wielu chorobom lub co najmniej skutecznym opanowywaniu ich objawów. Innymi słowy:

1. Twoje zdrowie zależy przede wszystkim od prawidłowych poziomów antyoksydantów we wszystkich komórkach i tkankach.
2. Przywrócenie obniżonych poziomów antyoksydantów jest najbardziej pewną drogą przywrócenia prawidłowego stanu zdrowia.
3. Utrzymanie prawidłowych poziomów antyoksydantów jest najważniejszym celem w utrzymaniu dobrego stanu zdrowia.

Obszerne doniesienia naukowe zostały zacytowane w tej książce, aby wyjaśnić Czytelnikowi, że „teoria stresu oksydacyjnego” chorób ma solidną i szeroką dokumentację.

Jednakże z praktycznego punktu widzenia w większości badań nad terapią antyoksydacyjną, szczególnie w tych, w których nie wykazano jednoznacznych korzyści, stosowano niewielkie, czasem śmiesznie małe dawki.

Było to szczególnie widoczne przy większości słabo zaprojektowanych badań nad rzekomym określaniem korzyści z wpływu witaminy C na wiele rodzajów procesów chorobowych. W takich badaniach często stosowano dobową dawkę 50, 100, a nawet 500 mg witaminy C. Często w czasie choroby może być konieczna dawka dobową rzędu 1000, 5000, a nawet 10000 mg lub więcej, która pochłania szczególnie duże ilości elektronów. Jeśli badacze stosują „naparstek” elektronów aby ugasić „szalejące piekło” wolnych rodników i stresu oksydacyjnego, nie powinno dziwić ich rozczarowanie związane z brakiem uzyskania pozytywnej i jednoznacznej klinicznej odpowiedzi.

Najbardziej niekorzystna i zwodnicza część tych badań niezmiennie pojawia się, gdy badacze publikują swoje wnioski. Prawie zawsze wniosek będzie zawierał twierdzenie, że „zastosowanie witaminy C nie przyniosło korzyst-

nego efektu w leczeniu...” zamiast bardziej precyzyjnego stwierdzenia, że na przykład „zastosowanie witaminy C w dawce 100 mg dziennie nie przyniosło korzystnego efektu w leczeniu ...”

Stanowczo zbyt często naukowcy i klinicyści recenzując projekty badawcze pomijają większą część badania i skupiają się na wnioskach badacza. Tego typu recenzje literatury naukowej co najmniej wprowadzają w błąd, a często skutkują wnioskiem, który jest dokładnie przeciwny do faktów naukowych.

W konsekwencji takiej powierzchownej i niezbyt dogłębnej nauki, pacjenci zbyt często są pozbawiani skutecznego leczenia antyoksydacyjnego. To także niepotrzebnie naraża ich na szerokie spektrum toksycznych preparatów farmakologicznych. Co więcej, takie leki ostatecznie okazują się znacznie mniej skuteczne aniżeli odpowiednio dawkowana terapia antyoksydacyjna, zwłaszcza witaminą C i GSH.

Pomimo, iż podstawowym tematem tej książki jest zrozumienie fizjologii działania leczniczego GSH, należy podkreślić, że GSH nie powinno być oceniane bez uwzględnienia innych ważnych antyoksydantów w organizmie.

Witamina C, witamina E, kwas alfa-liponowy i inne antyoksydanty współdziałają aby ostatecznie przekazywać i przenosić elektrony do wszystkich komórek i tkanek organizmu. Co więcej, żaden antyoksydant nie posiada takiej budowy molekularnej i fizycznej aby mieć dostęp do wszystkich obszarów komórkowych i subkomórkowych potrzebujących stałego dostarczania nowych elektronów.

To właśnie ten fakt powoduje rosnący zachwyt nad nową drogą enkapsulacji liposomalnej środków odżywczych, suplementów i leków. Na przykład GSH i witamina

C mogą być obecnie dostarczane za pomocą enkapsulacji liposomalnej bardziej efektywnie i głębiej do wnętrza komórek ciała niż kiedykolwiek. Dostęp do wnętrza komórek objętych procesem chorobowym, a także do bardziej ogniskowych, zmienionych chorobowo, obszarów w obrębie komórki nie jest już elementem ograniczającym. Z tego właśnie powodu efekty kliniczne w przypadku wielu chorób, które długo wydawały się być całkowicie odporne na wszelkie próby leczenia czy chociaż prób zmniejszenia objawów, obecnie pozwalają na uzyskanie wyników, które współczesna medycyna uważa prawie za cud medyczny.

Ale wydaje się to cudem jedynie wówczas, gdy nie rozumie się lub nie docenia roli nauki. Zdumiewające jest, że medycyna i fizjologia, dzięki postępującemu gromadzeniu wartościowych badań, stają się coraz mniej skomplikowane. Czasem coś na pozór zbyt piękne by było prawdziwe, takie jednak jest. Dotyczy to z pewnością odpowiednio dawkowanych, wysokiej jakości antyoksydantów. Enkapsulacja liposomalna GSH i witaminy C potwierdza, że jest obecnie najlepszą i najbardziej skuteczną metodą suplementacji antyoksydantów.

Technologia enkapsulacji liposomalnej wprowadzie nadal jest niedoceniana na szeroką skalę, to jednak pokazuje, że kosztowne i bolesne iniekcje dożylnie są w większości przypadków zbędne.

Nadchodzi era nowej medycyny.

PIŚMIENNICTWO

- Aabdallah D, Eid N, (2004) 'Possible neuroprotective effects of lecithin and alpha-tocopherol alone or in combination against ischemia/reperfusion insult in rat brain.' *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 18(5):77S-07H
- Abdel-Hamid H, F. Fahmy F, Sharaf I, (2001) „Influence of free radicals on cardiovascular risk due to occupational exposure to mercury." *The Journal of the Egyptian Public Health Association* 76(1-2):53-69.
- Adibhatia R, Hatcher J, Dempsey R (2002) „Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *Journal of Neurochemistry* 80(1):12-23.
- Afonso V, Champy R, Mitrovic D, et al (2007) „Reactive oxygen species and superoxide dismutases: role in joint diseases." *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme* 74(4):324-329.
- Agacdiken A Basyigit I, Ozden M, et al (2004) „The effects of antioxidants on exercise-induced lipid peroxidation in patients with COPD." *Respirology*. 2004 Mar;9(1):38-42.
- Agbor G, Vinson D, Patel S, et al (2007) 'Effect of selenium- and glutathione- enriched yeast supplementation on a combined atherosclerosis and diabetes hamster model.' *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55(21):8731-8736.
- Ahmed R, Suke S, Seth V, et al (2006) „Impact of oral vitamin E supplementation on oxidative stress & lipid peroxidation in patients with polymorphous light eruption." *The Indian Journal of Medical Research* 123(6):781-787.
- Albi E, Lazzarini R, Viola Magni M (2008) „Phosphatidylcholine/sphingomyelin metabolism crosstalk inside the nucleus." *The Biochemical Journal* 410(2): 381-389.
- Aleksidze A, Beradze I, Golovachev G (1989) [Effect of the ascorbic acid of the aqueous humor on the lipid peroxidation process in the eye in primary open-angle glaucoma.] Article in Russian. *Oftalmologicheskii Zhurnal* (2): 114-116.
- Altman R, Schaeffer G, Salles C, et al (1980) 'Phospholipids associated with vitamin C in experimental atherosclerosis.' *Arzneimittelforschung* 30(4):627-630.
- Altomare E, Vendemiale G, Albano O (1988) 'Hepatic glutathione content in patients with alcoholic and non alcoholic liver diseases.' *Life Sciences* 43(12):991-998.
- Amores-Sanchez M, Medina M (1999) „Glutamine, as a precursor of glutathione, and oxidative stress." *Molecular Genetics and Metabolism* 67(2):100-105.
- Anderson M (1997) „Glutathione and glutathione delivery compounds." *Advances in Pharmacology* 38:65-78.
- Andreazza A, Cassini C, Rosa A et al (2007) „Serum S100B and antioxidant enzymes in bipolar patients." *Journal of Psychiatric Research* 41(6): 523-529.
- Armstrong J (2007) „Mitochondrial medicine: pharmacological targeting of mitochondria in disease." *British Journal of Pharmacology* 151(8):1154-1165.
- Arosio E, De Marchi S, Zannoni M, et al (2002) „Effect of glutathione infusion on leg arterial circulation, cutaneous microcirculation, and pain-free walking distance in patients with peripheral obstructive arterial disease: a ran-

- domized, double-blind, placebo-controlled trial." *Mayo Clinic Proceedings* 77(8):754-759
- Atkuri R, Mantovani J, Herzenberg L (2007) „N-acetylcysteine—a safe antidote for cysteine/glutathione deficiency." *Current Opinion in Pharmacology* 7(4):355-359.
- Balansky R, Izzotti A, Scatolini L, D'Agostini F, De Flora S. (1996) „Induction by carcinogens and chemoprevention by N-acetylcysteine of adducts to mitochondrial DNA in rat organs." *Cancer Res.* 1996 Apr 1;56(7):1642-7
- Balasaraswathi K, Rajasekar P, Anuradha C (2008) „Changes in redox ratio and protein glycation in precataractous lens from fructose-fed rats: effects of exogenous L-carnitine." *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology* 35(2):168-173.
- Baljinnyam E, Hasebe N, Morihira M, et al (2006) „Oral pretreatment with ebselen enhances heat shock protein 72 expression and reduces myocardial infarct size." *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension* 29(11):905-913.
- Ballatori N, Clarkson T (1984) „Dependence of biliary secretion of inorganic mercury on the biliary transport of glutathione." *Biochemical Pharmacology* 33(7):1093-1098.
- Ballatori N, Clarkson T (1985) „Biliary secretion of glutathione and of glutathione-metal complexes." *Fundamental and Applied Toxicology* 5(5): 816-831.
- Banhegyi G, Braun L, Csala M, et al (1997) „Ascorbate metabolism and its regulation in animals." *Free Radical Biology & Medicine* 23(5):793-803.
- Barr R, Wentowski C, Curhan G, et al (2004) "Prospective study of acetaminophen use and newly diagnosed asthma among women." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 169(7):836-841.
- Bartoli G, Sies H (1978) „Reduced and oxidized glutathione efflux from liver." *FEBS Letters* 86(1):89-91.
- Baumann J, Rundell K, Evans T, Levine A (2005) „Effects of cysteine donor supplementation on exercise-induced bronchoconstriction." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 37(9):1468-1473.
- Baur H, Staub H (1954) [Therapy of hepatitis with ascorbic acid infusions]. Article in German. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 84: 595-597.
- Bayorh M, Abukhalaf I, Ganafa A (2005) „Effect of palm oil on blood pressure, endothelial function and oxidative stress." *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 14(4):325-339.
- Beaver J, Waring P (1995) „A decrease in intracellular glutathione concentration precedes the onset of apoptosis in murine thymocytes." *European Journal of Cell Biology* 68(1):47-54.
- Bellomo G, Jewell S, Thor S, Orrenius S (1982) 'Regulation of intracellular calcium compartmentation: studies with isolated hepatocytes and t-butyl hydroperoxide." *Proceedings of the National Academy of Sciences in the United States of America* 79(22):6842-6846.
- Beloqui O, Prieto J, Suarez M, et al (1993) „N-acetyl cysteine enhances the response to interferon-alpha in chronic hepatitis C: a pilot study." *Journal of Interferon Research* 13(4):279-282.

- Bemdt C, Lillig C, Holmgren A (2007) Thiol-based mechanisms of the thioredoxin and glutaredoxin systems: implications for diseases in the cardio-vascular system." *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 292(3):H1227-H1236.
- Bhargavi R, Vishwakarma S, Murty U (2005) „Modeling analysis of GST (glutathione-S-transferases)' from *Wuchereria bancrofti* and *Brugia malayi*. *Bio-information* 1(1):25-27.
- Bhuyan K, Bhuyan D (1984) „Molecular mechanism of cataractogenesis: III. Toxic metabolites of oxygen as initiators of lipid peroxidation and cataract.' *Current Eye Research* 3(1):67-81.
- Bilska A, Wlodek L (2005) „Lipoic acid—the drug of the future?" *Pharmacological Reports* 57(5):570-577.
- Bisby R, Morgan C, Munro L (1992) „Control of pro-oxidant activity of cupric ions by entrapment in unilamellar lipid vesicles." *Free Radical Research Communications* 16(1):65-71.
- Biswas S, De Faria J (2007) „Which comes first: renal inflammation or oxidative stress in spontaneously hypertensive rats?" *Free Radical Research* 41(2):216-224.
- Biswas S, Peixoto E, Souza D, De Faria J (2008) „Hypertension increases pro-oxidant generation and decreases antioxidant defense in the kidney in early diabetes." *American Journal of Nephrology* 28(1):133-142.
- Bolcal C, Yildirim V, Doganci S, et al (2007) „Do N-acetylcysteine, beta-glucan, and coenzyme Q10 mollify myocardial ischemia-reperfusion injury?" *The Heart Surgery Forum* 10(3):E222-E227.
- Bonomini F, Tengattini S, Fabiano A, et al (2008) „Atherosclerosis and oxidative stress." *Histology and Histopathology* 23(3):381-390.
- Borek C (2006) „Garlic reduces dementia and heart-disease risk." *The Journal of Nutrition* 136(3 Suppl):810S-812S.
- Bounous G (2000) „Whey protein concentrate (WPC) and glutathione modulation in cancer treatment." *Anticancer Research* 20(6C):4785-4792.
- Bounous G, Gervais F, Amer V, et al (1989) „The influence of dietary whey protein on tissue glutathione and the diseases of aging." *Clin Invest Med. Dec*;12(6):343-9.
- Bounous G, Molson J (2003) „The antioxidant system." *Anticancer Res. Mar-Apr*;23(2B):1411-5.
- Boya P, De la Pena A, Belouqui O, et al (1999) „Antioxidant status and glutathione metabolism in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C." *Journal of Hepatology* 31 (5):808-814.
- Brown L, Harris F, Ping X, Gauthier T (2004) „Chronic ethanol ingestion and the risk of acute lung injury: a role for glutathione availability?" *Alcohol* 33(3): 191-197.
- Buang Y, Wang Y, Cha J, et al (2005) „Dietary phosphatidylcholine alleviates fatty liver induced by orotic acid." *Nutrition* 21(7-8):867-873.
- Buckman T, Kling A, Eiduson S, Sutphin M, Steinberg A (1987) „Glutathione peroxidase and CT scan abnormalities in schizophrenia." *Biol Psychiatry, Nov*;22(11): 1349-56.

- Buckman T, Kling A, Sutphin M, Steinberg A, Eiduson S (1990) 'Platelet glutathione peroxidase and monoamine oxidase activity in schizophrenics with CT scan abnormalities: relation to psychosocial variables.' *Psychiatry Res.* Jan;31(1):1-14.
- Bunin A, Filina A, Elichev V (1992) [A glutathione deficiency in open-angle glaucoma and the approaches to its correction.] Article in Russian. *Vestnik Oftalmologii* 108(4-6):13-15.
- Buttke T, Sandstrom P (1994) 'Oxidative stress as a mediator of apoptosis.' *Immunology Today* 15(1):7-10.
- Cambonie G, Comte B, Zydzorczyk C, et al (2007) "Antenatal antioxidant prevents adult hypertension, vascular dysfunction, and microvascular rarefaction associated with in utero exposure to a low-protein diet." *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 292(3):R1236-R1245.
- Campolo J, De Maria R, Caruso R, et al (2007) "Blood glutathione as independent marker of lipid peroxidation in heart failure." *International Journal of Cardiology* 117(1):45-50.
- Carlo M, Loeser R (2003) „Increased oxidative stress with aging reduces chondrocyte survival: correlation with intracellular glutathione levels." *Arthritis and Rheumatism* 48(12):3419-3430.
- Carnes C, Chung M, Nakayama T, et al (2001) „Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation." *Circulation Research* 89(6):E32-E38.
- Carnes C, Janssen P, Ruehr M, et al (2007) „Atrial glutathione content, calcium current, and contractility." *The Journal of Biological Chemistry* 282(38): 28063-28073.
- Carney M, Edeh J, Bottialieri T, et al (1986) "Affective illness and S-adenosyl methionine: a preliminary report." *Clinical Neuropharmacology* 9(4): 379-385.
- Carroll W, Lenney W, Jones P, et al (2005) „Effects of glutathione S-transferase M1, T1 and P1 on lung function in asthmatic families." *Clinical and Experimental Allergy* 35(9):1155-1161.
- Caruthers S, Wickline S, Lanza G (2007) "Nanotechnological applications in medicine." *Current Opinion in Biotechnology* 18(1):26-30.
- Cathcart R (1981) „Vitamin C, titrating to bowel tolerance, anascorbemia, and acute induced scurvy." *Medical Hypotheses* 7(11):1359-1376.
- Cavallini L, Alexandre A (2000) „Oral N-acetyl-cysteine increases the production of anti HtV chemokines in peripheral mononuclear cells." *Life Sciences* 67(2):1147-1154.
- Cemek M, Dede S, Bayiroglu F, et al (2006) „Relationship between antioxidant capacity and oxidative stress in children with acute hepatitis A." *World Journal of Gastroenterology* 12(38):6212-6215.
- Chakravarthi S, Jessop C, Bulleid N (2006) The role of glutathione in disulphide bond formation and endoplasmic reticulum - generated oxidative stress." *EMBO Reports* 7(3):271-275.

- Chowdhury R, Dutta A, Chaudhuri S, et al (2008) "In vitro and in vivo reduction of sodium arsenite induced toxicity by aqueous garlic extract." *Food and Chemical Toxicology* 46(2):740-751.
- Ciuchi E, Odetti P, Prando R (1997) „The effect of acute glutathione treatment on sorbitol level in erythrocytes from diabetic patients." *Diabetes & Metabolism* 23(1):58-60.
- Czczot H, Scibior D, Skrzycki M, Podsiad M (2006) „Glutathione and GSH- dependent enzymes in patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma." *Acta Biochimica Polonica* 53(1):237-241,
- D'Agostini F, Balansky R, Camoirano A, de Flora S (2000) „Interactions between N-acetylcysteine and ascorbic acid in modulating mutagenesis and carcinogenesis." *Int J Cancer*. Dec 1;88(5):702-7.
- Das S, Gupta G, Rao D, Vasudevan D (2007) „Effect of lecithin with vitamin-B complex and tocopheryl acetate on long-term effect of ethanol induced immunomodulatory activities." *Indian Journal of Experimental Biology* 45(8): 683-688.
- De Flora S, Cesarone C, Balansky R, et al. (1995) "Chemopreventive properties and mechanisms of NAcetylcysteine. The experimental background." *J Cell Biochem Suppl.* 22:33-41.
- De Rosa S, Zaretsky M, Dubs J, et al (2000) „N-acetylcysteine replenishes glutathione in HIV infection." *European Journal of Clinical Investigation* 30(10):915-929.
- Dekleva M, Celic V, Kostic N, et al (2007) „Left ventricular diastolic dysfunction is related to oxidative stress and exercise capacity in hypertensive patients with preserved systolic function." *Cardiology* 108(1):62-70.
- Demirbilek S, Ersoy M, Demirbilek S, et al (2004) „Effects of polyenylphosphatidylcholine on cytokines, nitrite/nitrate levels, antioxidant activity and lipid peroxidation in rats with sepsis." *Intensive Care Medicine* 30(10): 1974-1978.
- Demirbilek S, Karaman A, Baykarabulut A, et al (2006) „Polyenylphosphatidylcholine pretreatment ameliorates ischemic acute renal injury in rats." *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association* 13(6):747-753,
- Drelich G, Lewandowska-Stanek H, Jagiello-Wojtowicz E (2007) [Imbalance of oxidoreductive status in suicidal antidepressant drug poisoning,] Article in Polish. *Przegląd Lekarski* 64(4-5):258-259.
- Elanchezian R, Ramesh E, Sakthivel M, et al (2007) „Acetyl-L-carnitine prevents selenite-induced cataractogenesis in an experimental animal model." *Current Eye Research* 32(11):961-971.
- Eneli I, Sadri K, Camargo C Jr, Barr R (2005) „Acetaminophen and the risk of asthma: the epidemiologic and pathophysiologic evidence." *Chest* 127(2): 604-612.
- Fernandez M, Afshari N (2008) 'Nutrition and the prevention of cataracts." *Current Opinion in Ophthalmology* 19(1): 66-70.
- Femaresi R, Troiano L, Roat E, et al (2006) „Protective effect of acetyl-L-carnitine against oxidative stress induced by antiretroviral drugs." *FEBS Letters* 580(28-29):6612-6616.

- Ferrigno L, Aldigeri R, Rosmini R, et al (2005) „Associations between plasma levels of vitamins and cataract in the Italian-American Clinical Trial of Nutritional Supplements and Age-Related Cataract (CTNS): CTNS Report #2.” *Ophthalmic Epidemiology* 12(2):71-80.
- Fidelus R, Ginouves P, Lawrence D, Tsan M (1987) „Modulation of intracellular glutathione concentrations alters lymphocyte activation and proliferation.” *Exp Cell Res. Jun*;170(2):269-75..
- Foschino Barbara M, Serviddio GrResta O, et al (2005) „Oxygen therapy at low flow causes oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease: Prevention by N-acetyl cysteine.” *Free Radio Res. Oct*;39(10):1f11-8.
- Fraga C, Motchnik P, Shipenaga M, et al (1991) „Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 88(24): 11003-11006.
- Franco R, Cidlowski J (2006) „SLCO/OATP-like transport of glutathione in FasL-induced apoptosis: glutathione efflux is coupled to an organic anion exchange and is necessary for the progression of the execution phase of apoptosis.” *The Journal of Biological Chemistry* 281 (40):29542-29557.
- Friedel H, Goa K, Benfield P (1989) „S-adenosyl-L-methionine. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in liver dysfunction and affective disorders in relation to its physiological role in cell metabolism.” *Drugs* 38(3):389-416.
- Frustaci A, Magnavita N, Chimenti C, et al (1999) „Marked elevation of myocardial (race elements in idiopathic dilated cardiomyopathy compared with secondary cardiac dysfunction.” *Journal of the American College of Cardiology* 33(6): 157B-1583.
- Fuchs J, Schofer H, Milbradt R, et al (1993) „Studies on lipoate effects on redox state in human immunodeficiency virus infected patients.” *Arzneimittelforschung* 43(12):1359-1362.
- Fujioka K, Casida J (2007) „Glutathione S-transferase conjugation of organophosphorus pesticides yields Sphospho-, S-aryl-, and S-alkylglutathione derivatives.” *Chemical Research in Toxicology* 20(8):1211-1217.
- Gabby M, Tauber M, Porat S, Simantov R (1996) „Selective role of glutathione in protecting human neuronal cells from dopamine-induced apoptosis.” *Neuropharmacology. May*;35(5):571-8.
- Gehring M, Shephard E, Downing T, et al (2004) „An investigation into the detoxification of microcystin-LR by the glutathione pathway in Balb/c mice.” *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 36(5): 931-941.
- Gelderman K, Hultqvist M, Olsson L, et al (2007) „Rheumatoid arthritis: the role of reactive oxygen species in disease development and therapeutic strategies.” *Antioxidants & Redox Signaling* 9(10):1541-1567.
- Ghibelli L, Fanelli C, Rotilio G, et al (1998) „Rescue of cells from apoptosis by inhibition of active GSH extrusion.” *The FASEB Journal* 12(6):479486.
- Ginter E (2007) „Chronic vitamin C deficiency increases the risk of cardiovascular diseases.” *Bratislavské Lekárske Listy* 108(9):417-421.
- Gomez-Amores L, Mate A, Miguet-Carrasco J, et al (2007) „L-carnitine attenuates

- oxidative stress in hypertensive rats." *The Journal of Nutritional Biochemistry* 18(8):533-540.
- Greenspan H, Aruoma O (1994) „Oxidative stress and apoptosis in HIV infection: a role for plant-derived metabolites with synergistic antioxidant activity." *Immunology Today* 15(5):209-213.
- Griese M, Ramakers J, Krasselt A, et al (2004) „Improvement of alveolar glutathione and lung function but not oxidative state in cystic fibrosis." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 169(7):822-828.
- Guo Z, Ran Q, Roberts 2nd L, Zhou L, et al (2008) 'Suppression of atherogenesis by overexpression of glutathione peroxidase-4 in apolipoprotein E-deficient mice." *Free Radical Biology & Medicine* 44(3):343-352.
- Hahn R, Wendel A, Flohe L (1978) "The fate of extracellular glutathione in the rat." *Biochimica et Biophysica Acta* 539(3):324-337.
- Halliwell B (2001) „Role of free radicals in the neurodegenerative diseases: therapeutic implications for antioxidant treatment" *Drugs & Aging* 18(9): 685-716.
- Hammond C, Madeiczky M, Ballatori N (2004) „Activation of plasma membrane reduced glutathione transport in death receptor apoptosis of HepG2 cells." *Toxicology and Applied Pharmacology* 195(1):12-22.
- Han D, Tritschler H, Packer LJ (1995) „Alpha-lipoic acid increases intracellular glutathione in a human T-lymphocyte Jurkat cell line." *Biochemical and Biophysical Research Communications* 207(1):258-264.
- Harju T, Pelloniemi M, Ryttilä P, et al (2007) „Glutathione S-transferase omega in the lung and sputum supernatants of COPD patients." *Respir Res.* Jul 6;8:48.
- Hartl D, Starosta V, Maier K, et al (2005) „Inhaled glutathione decreases PGE2 and increases lymphocytes in cystic fibrosis lungs." *Free Radical Biology & Medicine* 39(4):463-472.
- Hassan Z, Nilsson C, Hassan M (1998) „Liposomal busulphan: bioavailability and effect on bone marrow in mice." *Bone Marrow Transplantation* 22(9): 913-918.
- Huang C, He W, Meister A, Anderson A (1995) „Amino acid sequence of rat Kidney glutathione synthetase." *Proceedings of the National Academy of Sciences in the United States of America* 92(4):1232-1236.
- Head K (2001) „Natural therapies for ocular disorders. Part two: cataracts and glaucoma." *Alternative Medicine Review* 6(2):141-166.
- Hegde, K. and S. Varma (2004) 'Protective effect of ascorbate against oxidative stress in the mouse lens. *Biochimica et Biophysica Acta* 1670(1):12-18.
- Hoshida S, Kuzuya T, Yamashita N, et al (1994) 'Gamma-glutamylcysteine ethyl ester for myocardial protection in dogs during ischemia and reperfusion." *Journal of the American College of Cardiology* 24(5):1391 -1397.
- Houston, M. (2007) The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 13(2):S128-S133.
- Imboden M, Downs S, Senn O, et al (2007) „Glutathione S-transferase genotypes modify lung function decline in the general population: SAPALDIA cohort study." *Respiratory Research* 8:2.
- Iqbal M, Mehboobali N, Pervez S (2006) "Plaque formation reduction with glutathione

- thione monoester in mice fed on atherogenic diet." *Journal of the College of Physicians and Surgeons—Pakistan: JCPSP* 16(9):571-575.
- Ito Y, Suzuki Y, Ogonuki H, et al (1994) "Role of iron and glutathione redox cycle in acetaminophen-induced cytotoxicity to cultured rat hepatocytes." *Digestive Diseases and Sciences* 39(6):1257-1254.
- Izzotti, A., A. Bagnis, and S. Sacca (2006) The role of oxidative stress in glaucoma. *Mutation Research* 612(2): 105-114.
- Jain A, Martensson J, Mehta T, et al (1992) „Ascorbic acid prevents oxidative stress in glutathione-deficient mice: effects on lung type 2 cell lamellar bodies, lung surfactant, and skeletal muscle." *Proceedings of the National Academy of Sciences in the United States of America* 89(11):5093-5097.
- Janowiak B, Hayward M, Peterson F, et al (2006) „Gamma-glutamylcysteine synthetase-glutathione synthetase: domain structure and identification of residues important in substrate and glutathione binding." *Biochemistry* 45(35): 10461-10473.
- Jenner P (1998) „Oxidative mechanisms in nigral cell death in Parkinson's disease." *Movement Disorders* 13 Suppl 1:24-34.
- Jenner P, Olanow C (1998a) „Understanding cell death in Parkinson's disease." *Annals of Neurology* 44(3 Suppl 1):S72-S84.
- Joppa P, Petrasova D, Stancak B, et al (2007) „Oxidative stress in patients with COPD and pulmonary hypertension." *Wiener Klinische Wochenschrift* 119(13-14):428-434.
- Joshi P, Guidot D (2007) „The alcoholic lung: epidemiology, pathophysiology, and potential therapies." *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology* 292(4):L813-L823.
- Julius M, Lang C, Gleiberman L, et al (1994) „Glutathione and morbidity in a community-based sample of elderly." *J Clin Epidemiol.* Sep;47(9):1021-6.
- Jurczuk M, Moniuszko-Jakoniuk J, Brzoska M (2006) „Involvement of some low-molecular thiols in the peroxidative mechanisms of lead and ethanol action on rat liver and kidney." *Toxicology* 219(1-3):11-21.
- Kasbo J, Tuchweber B, Peiwaiz S, et al (2003) „Phosphatidylcholine-enriched diet prevents gallstone formation in mice susceptible to cholelithiasis." *Journal of Lipid Research* 44(12):2297-2303.
- Keays R, Harrison P, Wendon J, et al (1991) Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial." *BMJ (Clinical research ed.)* 303(6809):1026-1029.
- Kidd P (2000) „Parkinson's disease as multifactorial oxidative neurodegeneration: implications for integrative management." *Alternative Medicine Review.* 5(6):502-529.
- Klenner F (1974) „Significance of high daily intake of ascorbic acid in preventive medicine." *Journal of the International Academy of Preventive Medicine* 1(1):45-69.
- Kluchova Z, Petrasova D, Joppa P, et al (2007) „The association between oxidative stress and obstructive lung impairment in patients with COPD." *Physiological Research* 56(1):51-56.
- Koike Y, Hisada T, Utsugi M, et al (2007) „Glutathione redox regulates airway hy-

- perresponsiveness and airway inflammation in mice." *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 37(3):322-329.
- Komarova S, Ataulakhanov F, Globus R (2000) „Bioenergetics and mitochondrial transmembrane potential during differentiation of cultured osteoblasts." *American Journal of Physiology. Cell Physiology* 279(4):C1220-C1229
- Kromidas L, Trombetta L, Jamall I (1990) „The protective effects of glutathione against methylmercury cytotoxicity." *Toxicology Letters* 51(1):67-80.
- Kumaran S, Savitha S, Anusuya Devi M, Panneerselvam C (2004) „L-carnitine and DL-alpha-lipoic acid reverse the age-related deficit in glutathione redox state in skeletal muscle and heart tissues." *Mechanisms of Ageing and Development* 125(7):507-512.
- Lamireau T, Bouchard G, Yousef I, et al (2007) 'Dietary lecithin protects against cholestatic liver disease in cholic acid-fed Abcb4- deficient mice." *Pediatric Research* 61(2):185-190.
- Lash L, Hagen T, Jones D (1986) "Exogenous glutathione protects intestinal epithelial cells from oxidative injury. *Proceeding of the National Academy of Sciences in the United States of America* 83(13):4641-4645.
- Lee S, Han Y, Min B, Park i (2003) „Cytoprotective effects of polyenylphosphatidylcholine (PPC) on beta-cells during diabetic induction by streptozotocin." *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry: Official Journal of the Histochemistry Society* 51(8):1005-1015.
- Lenton K, Therriault H, Cantin A, et al (2000) „Direct correlation of glutathione and ascorbate and dependence on age and season in human lymphocytes." *The American Journal of Clinical Nutrition* 71(5):1194-1200.
- Lenzi, A., M. Picardo, L. Gandini, and F. Dondero (1996) Lipids of the sperm plasma membrane: from polyunsaturated fatty acids considered as markers of sperm function to possible scavenger therapy. *Human Reproduction Update* 2(3):246-256.
- Levy T (2002) *Curing the Incurable. Vitamin C, infectious diseases, and toxins.* Henderson, NV: LivOn Books.
- Levy T (2006) *Stop America's #1 Killer. Reversible vitamin deficiency found to be origin or ail coronary heart disease.* Henderson, NV: LivOn Books.
- Lian T, Ho R (2001) "Trends and developments in liposome drug delivery systems." *Journal of Pharmaceutical Sciences* 90(6):667-680.
- Lieber C (2004) „Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis." *Alcohol* 34(1):9-19.
- Linner E (1964) „Intraocular pressure regulation and ascorbic acid." *Acta Societatis Medicorum Upsaliensis* 69:225-232.
- Linner, E. (1969) The pressure lowering effect of ascorbic acid in ocular hypertension. *Ada Ophthalmologica* 47(3): 685-689.
- Linster C, Van Schaftingen E (2007) „Vitamin C. Biosynthesis, recycling and degradation in mammals." *The FEBS Journal* 274(1):1-22.
- Loguercio C, Blanco F, De Girolamo V, et al (1999) „Ethanol consumption, amino acid and glutathione blood levels in patients with and without chronic liver disease." *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 23(11):1780-1784.
- Loguercio C, Del Vecchio Blanco C, Coltorti M, Nardi G (1992) 'Alteration of ery-

- thocyte glutathione, cysteine and glutathione synthetase in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis." *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 52(3):207-213.
- Loguerdo C, Federico A (2003) „Oxidative stress in viral and alcoholic hepatitis." *Free Radical Biology & Medicine* 34(1):1-10.
- Lomaestro B, Malone M (1995) 'Glutathione in health and disease: pharmacotherapeutic issues,' *The Annals of Pharmacotherapy* 29(12):1263-1273.
- Lothian B, Grey V, Kimoff R, Lands L (2000) 'Treatment of obstructive airway disease with a cysteine donor protein supplement: a case report.' *Chest* 117(3):914-916.
- Lothian J, Grey V, Lands L (2006) „Effect of whey protein to modulate immune response in children with atopic asthma" *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 57(3-4):204-211.
- Lubin, B., S. Shohet, D. Nathan (1972) Changes in fatty acid metabolism after erythrocyte peroxidation: stimulation of a membrane repair process. *The Journal of Clinical Investigation* 51(2):338-344.
- Luo J, Huang C, Babaoglu K, Anderson M (2000) 'Novel kinetics of mammalian glutathione synthetase: characterization of gamma-glutamyl substrate co-operative binding.' *Biochemical and Biophysical Research Communications* 275(2):577-581.
- Malik D, Baboota S, Ahuja A, et al (2007) 'Recent advances in protein and peptide drug delivery systems.' *Current Drug Delivery* 4(2):141-151.
- Martensson J, Han J, Griffith O, Meister A (1993) „Glutathione ester delays the onset of scurvy in ascorbate-deficient guinea pigs." *Proceedings of the National Academy of Sciences in the United States of America* 90(1): 317-321.
- Mastellone I, Polichetti E, Gres S, et al (2000) 'Dietary soybean phosphatidylcholines lower lipidemia: mechanisms at the levels of intestine, endothelial cell, and hepato-biliary axis,' *The Journal of Nutritional Biochemistry* 11(9): 461-466.
- Maurya O, Mohanty L, Bhaduri G, Chandra A (2006) „Role of anti-oxidant enzymes superoxide dismutase and catalase in the development of cataract study of serum levels in patients with senile and diabetic cataracts." *Journal of the Indian Medical Association* 104(7):394,396-397.
- May J, Qu Z, Li X (2001) „Requirement for GSH in recycling of ascorbic acid in endothelial cells." *Biochemical Pharmacology* 62(7):87a-881.
- McElwee J, Schuster E, Blanc E, et al (2007) „Evolutionary conservation of regulated longevity assurance mechanisms." *Genome Biology* 8(7):R132.
- McKeever T, Lewis S, Smit H, et al (2005) "The association of acetaminophen, aspirin, and ibuprofen with respiratory disease and lung function." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 171(9): 966-971. , ,
- Meister A (1994) „Glutathione—ascorbic acid antioxidant system in animals." *The Journal of Biological Chemistry* 269(13):9397-9400.
- Mendiratta S, Qu Z, May J (1998) „Enzyme-dependent ascorbate recycling in human erythrocytes: role of thioredoxin reductase." *Free Radical Biology & Medicine* 25(21):221-228.
- Michel T, Frangou S, Thiemeyer D, et al (2007) „Evidence for oxidative stress in the

- frontal cortex in patients with recurrent depressive disorder—a postmortem study.” *Psychiatry Research* 151(1-2):145-150.
- Michelson A, Puget K (1980) „Cell penetration by exogenous superoxide dismutase.” *Acta Physiologica Scandinavica. Supplementum* 492:67-80.
- Misra M, Behari J (1997) „Effect of liposome-encapsulated meso-2,3-dimercaptosuccinic add on mice exposed to lead through drinking water.” *Bollettino Chimico Farmaceutico* 136(10):611-614.
- Muller F, Svardal A, Nordoy I, et al (2000) „Virological and immunological effects of antioxidant treatment in patients with HIV infection.” *European Journal of Clinical Investigation* 30(10):905-914.
- Murthy C, Bander A, Dombro , et al (2000) „Elevation of glutathione levels by ammonium ions in primary cultures of rat astrocytes.” *Neurochemistry International* 37(2-3):255-268.
- Nakae D, Yamamoto K, Yoshiji H, et al (1990) „Liposome-encapsulated superoxide dismutase prevents liver necrosis induced by acetaminophen.” *American Journal of Pathology* 136(4):787-795.
- Negrisanu G, Rosu M, Bolte B, et al (1999) „Effects of 3-month treatment with the antioxidant alpha-lipoic add in diabetic peripheral neuropathy.” *Romanian Journal of Internal Medicine* 37(3):297-306.
- Nickander K, Schmeizer J, Rohwer D, Low P (1994) „Effect of alpha-tocopherol deficiency on indices of oxidative stress in normal and diabetic peripheral nerve.” *Journal of the Neurological Sciences* 126(1):6-14.
- Novi A (1981) „Regression of aflatoxin B1-induced hepatocellular carcinomas by reduced glutathione.” *Science* 212(4494):541 -542.
- Ozer M, Parlakpınar H, Cigremis Y, et al (2005) „Ischemia-reperfusion leads to depletion of glutathione content and augmentation of malondialdehyde production in the rat heart from overproduction of oxidants: can caffeic acid phenethyl ester (CAPE) protect the heart?” *Molecular and Cellular Biochemistry* 273(1-2):169-175.
- Pace G, Leaf C (1995) „The role of oxidative stress in HIV disease.” *Free Radical Biology & Disease* 19(4):523-528.
- Palmer C, Doney A, Lee S, et al (2006) „Glutathione S-transferase M1 and P1 genotype, passive smoking, and peak expiratory flow in asthma.” *Pediatrics* 118(2):710-716.
- Paolisso G, Tagliamonte M, Rizzo M, et al (1998) „Oxidative stress and advancing age: results in healthy centenarians.” *J Am Geriatr Soc.* Jul;46(7): 833-8.
- Papi A, Luppi F, Franco F, Fabbri L (2006) „Pathophysiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.” *Proceedings of the American Thoracic Society* 3(3):245-251.
- Paredes S, Fukuda H, Kozicki P, et al (1986) „S-adenosyl-L-methionine and lead intoxication: its therapeutic effect varying the route of administration.” *Ecotoxicology and Environmental Safety* 12(3):252-260.
- Paredes S, Kozicki P, Batlie A (1985) „S-adenosyl-L-methionine a counter to lead intoxication?” *Comparative Biochemistry and Physiology. B, Comparative Biochemistry* 82(4):751-757.
- Park E, Kim S, Na J, Ryu H, et al (2007) „Glutathione prevented dopa-mine-indu-

- ced apoptosis of melanocytes and its signaling." *Journal of Dermatological Science* 47(2):141-149.
- Patil, S., M. Kodliwadmth, and S. Kodliwadmth (2007) Role of lipid peroxidation and enzymatic antioxidants in pregnancy-induced hypertension. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology* 34(4):239-241.
- Patrick L (2000) „Nutrients and HIV: Part three—N-acetylcysteine, alpha-lipoic acid, L-glutamine, and L-carnitine." *Alternative Medicine Review* 5(4):290-305.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al (2001) „Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease" *Am J Respir Crit Care Med*. Apr,163(5):1256-76
- Pedersen-Lane J, Zurier R, Lawrance D (2007) „ Analysis of the thiol status of peripheral blood leukocytes in rheumatoid arthritis patients" *Journal of Leukocyte Biology* 81(4):934-941
- Pinto C, Silva K, Biswas S, et al (2007) „Arterial hypertension exacerbates oxidative stress in early diabetic retinopathy." *Free Radical Research* 41(10):1151-1158.
- Prasad A, Andrews N, Padder F, et al (1999) „Glutathione reverses endothelial dysfunction and improves nitric oxide bioavailability." *Journal of the American College of Cardiology* 34(2):507-514.
- Quig D (1998) „Cysteine metabolism and metal toxicity." *Altern Med Rev*. Aug;3(4):262-70.
- Rabinovich R, Ardite E, Troosters T, et al (2002) „Reduced muscle redox capacity after endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease." *Am J Respir Crit Care Med*. 164(7):1114-1118..
- Rajasekaran N, Devaraj N, Devaraj H (2004) „Vitamin E prevents buthionine sulfoximine-induced biochemical disorders in the rat." *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* 56(1):91-99.
- Ramesh B, Saravanan R, Pugalendi K (2005) „Influence of sesame oil on blood glucose, lipid peroxidation, and antioxidant status in streptozotocin diabetic rats." *Journal of Medicinal Food* 8(3):377-381.
- Reddy RD, Yao J (1996) „Free radical pathology in schizophrenia: a review." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. Aug;55(1-2):33-43.
- Richie J Jr, Mills B, Lang C (1987) „Correction of a glutathione deficiency in the aging mosquito increases its longevity." *Proc Soc Exp Biol Med*.
- Richie J Jr (1992) „The role of glutathione in aging and cancer." *Exp Gerontol*. Sep-Dec;27(5-6):615-26.
- Richie J Jr, Lang C, Chen T (1992a) „Acetaminophen-induced depletion of glutathione and cysteine in the aging mouse kidney." *Biochemical Pharmacology* 44(1):129-135.
- Richie J Jr, Kleinman W, Marina P, et al (2008) „Blood iron, glutathione, and micronutrient levels and the risk of oral cancer." *Nutr Cancer*. 60(4): 474-82. 1
- Rodrigo R, Prat H, Passalacqua W, et al (2007) „Diminution of oxidative stress through vitamins C and E supplementation associates with blood pressure reduction in essential hypertensives." *Clinical Science (London)* November 14.
- Roederer M, Ela S, Staal F, et al (1992) „N-acetylcysteine: a new approach to anti-HIV therapy." *AIDS Research and Human Retroviruses* 8(2):209-217.

- Rogers J, Anderson K (1998) „The potential of liposomes in oral drug delivery.” *Critical Reviews in Therapeutic Drug Gamer Systems* 15(5):421-480.
- Rosenblat M, Voitova N, Coleman R, Aviram M (2007) „Anti-oxidant and anti-atherosclerotic properties of liposomal glutathione: studies in vitro, and in the atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice.* *Atherosclerosis* 195(2):e61- e68.
- Sacca S, Izzotti A, Rossi P, Traverso C (2007) „Glaucomatous outflow pathway and oxidative stress.” *Experimental Eye Research* 84(3):389-399.
- Sankar D, Sambandam G, Ramakrishna Rao, Pugalendi K (2005) „Modulation of blood pressure, lipid profiles and redox status in hypertensive patients . taking different edible oils.’ *Clinica Chimica Acta* 355(1-2):97-104.
- Sarandol A, Sarandol E, Eker S, et al (2007) „Major depressive disorder is accompanied with oxidative stress: shortterm antidepressant treatment does not alter oxidative-antioxidative systems. *Human Psychopharmacology* 22(2):67-73.
- Sasaki K, Kitaguchi Y, Koga K, et al (2001) „Dehydroascorbic acid reduction in several tissues and cultured hepatocytes of the chicken.” *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 65(10):2288-2290.
- Sayed-Ahmed, M., H. Mansour, O. Gharib, and H. Hafez (2004) Acetyl-L-carnitine modulates bleomycin-induced oxidative stress and energy depletion in lung tissues.” *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* 16(4): 237-243.
- Sechi G, Deledda M, Bua G, et al (1996) „Reduced intravenous glutathione in the treatment of early Parkinson’s disease.” *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry* 20(7):1159-f170.
- Sharma A, Sun J, Howard L, et al (2007) „Oxidative stress reversibly inactivates myocardial enzymes during cardiac arrest.” *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 292(1):H198-H206,
- Shigesawa T, Sato C, Marumo F (1992) „Significance of plasma glutathione determination in patients with alcoholic and non-alcoholic liver disease.” *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 7(1):7-11.
- Sies, H. and P. Graf (1985) Hepatic thiol and glutathione efflux under the influence of vasopressin, phenylephrine and adrenaline. *The Biochemical Journal* 226(2):545-549.
- Singh A, Lee K, Lee C, et al (1989) ‘Relation between myocardial glutathione content and extent of ischemiareperfusion injury,” *Circulation* 80(6): 1795-1804.
- Singh A, Lee K, Lee C, et al (1989) „Relation between myocardial glutathione content and extent of ischemiareperfusion injury.” *Circulation* 80(6):1795-1804.
- Song Z, Deaciuc I, Song M, et al (2006) „Silymarin protects against acute ethanol-induced hepatotoxicity in mice.” *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 30(3):407-413.
- Spada C, Treitinger A, Reis M, et al (2002) „The effect of N-acetylcysteine supplementation upon viral load, CD4, CD8, total lymphocyte count and hematocrit in individuals undergoing antiretroviral treatment.” *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 40(5):452-455.
- Spalletta G, Bernardini S, Bellincampi L, et al (2007) ‘Glutathione S-transferase PI and T1 gene polymorphisms predict longitudinal course and age of onset of Alzheimer disease.” *The American Journal of Geriatric Psychiatry*

15(10):879-887.

- Srivastava S, Gupta S, Behari J, Srivastava R (1991) „Mobilization of cadmium by liposome-encapsulated *mesa*-2,3- dimercaptosuccinic acid in pre-exposed mice.” *Toxicology Letters* 59(1-3):125-131.
- Staal F, Rogederer M, Israelski D, et al (1992) „Intracellular glutathione levels in T cell subsets decrease in HIVinfected individuals.” *AIDS Research and Human Retroviruses* 8(2):305-311.
- Surapaneni K, Venkataramana G (2007) „Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic add, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis.” *Indian Journal of Medical Sciences* 61(1):9-14,
- Tanriverdi H, Evrengul H, Kuru O, et al (2006) „Cigarette smoking induced oxidative stress may impair endothelial function and coronary blood flow in angiographically normal coronary arteries.” *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society* 70(5):593-599.
- Thomson C, Chisholm A, McLachlan A, et al (2008) ‘Brazil nuts: an effective way to improve selenium status.’ *The American Journal of Clinical Nutrition* 87(2):379-384.
- Tian N, Moore R, Braddy S, et al (2007) „Interactions between oxidative stress and inflammation in salt-sensitive hypertension.” *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology* 293(6):H3388-H3395.
- Tian N, Rose R, Jordan S. et al (2006) “N-Acetylcysteine improves renal dysfunction, ameliorates kidney damage and decreases blood pressure in salt-sensitive hypertension.” *Journal of Hypertension* 24(11):2263-2270.
- Tirouvanziam R, Conrad C, Bottiglieri T, et al (2006) „High-dose oral N-acetyl-L-cysteine, a glutathione prodrug, modulates inflammation in cystic fibrosis.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103(12):4628-4533.
- Tkacova R, Kluchova Z, Joppa P, et al (2007) „Systemic inflammation and systemic oxidative stress in patients with acute exacerbations of COPD.” *Respiratory Medicine* 101(8):1670-1676.
- Torchilin V (2006) „Recent approaches to intracellular delivery of drugs and DNA and organelle targeting.” *Annual Review of Biomedical Engineering* 8:343-375.
- Truscott R (2005) ‘Age-related nuclear cataract—oxidation is the key.’ *Experimental Eye Research* 80(5):709-725.
- Unal M, Guven M, Devranoglu K, et al (2007) „Glutathione S transferase M1 and T1 genetic polymorphisms are related to the risk of primary open-angle glaucoma: a study in a Turkish population.” *The British Journal of Ophthalmology* 91(4):527-530.
- van Vugt R, Rijken P, Rietveld A, et al (2008) „Antioxidant intervention in rheumatoid arthritis: results of an open pilot study.” *Clinical Rheumatology* Feb 15 [Epub ahead of print],
- van Zandwijk N (1995) “N-acetylcysteine (NAC) and glutathione (GSH): antioxidant and chemopreventive properties, with special reference to lung cancer.” *J Cell Biochem Suppl*, 1995;22:24-32.
- Valero M, Fletcher A, De Stavola B, et al (2002) „Vitamin C is associated with redu-

- ced risk of cataract in a Mediterranean population." *The Journal of Nutrition* 132(6):1299-1306.
- Varma S, Hegde K (2007). „Susceptibility of the ocular lens to nitric oxide: implications in cataractogenesis." *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 23(2):188-195.
- Velsor L, Kariya C, Kachadourian R, Day B (2006) „Mitochondrial oxidative stress in the lungs of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein mutant mice." *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 35(5):579-586.
- Vilaseca M, Artuch R, Sierra C, et al (2003) „Low serum carnitine in HIV-infected children on antiretroviral treatment." *European Journal of Clinical Nutrition* 57(10):1317-1322.
- Virno M, Bucci M, Pecori-Giraldi J, Missiroli A (1967) [Findings on the hypotensive intraocular effect of high oral doses of ascorbic acid. Preliminary results in glaucoma therapy.] Article in Italian. *Bollettino D'Oculistica* 46(4): 259-274.
- Virno M, Bucci M, Pecori-Giraldi J, Missiroli A (1967a) „Oral treatment of glaucoma with vitamin C." *Eye Ear Nose Throat Monthly* 46:1502-1508.
- Vitvisky V, Thomas M, Ghorpade A, et al (2006) „A functional transsulfuration pathway in the brain links to glutathione homeostasis." *The Journal of Biological Chemistry* 281(47):35785-35793.
- Vogt B, Richie Jr. J (2007) „Glutathione depletion and recovery after acute ethanol administration in the aging mouse." *Biochemical Pharmacology* 73(10):1613-1621.
- Wang S, Chen H, Sheen L, Lii C (1997) "Methionine and cysteine affect glutathione level, glutathione-related enzyme activities and the expression of glutathione S-transferase isozymes in rat hepatocytes." *The Journal of Nutrition* 127(11):2135-2141.
- Wang T, Weinman S (2006) „Causes and consequences of mitochondrial reactive oxygen species generation in hepatitis C." *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 21 Suppl 3:S34-S37.
- Wang Y, Hodge A, Wluka A, et al (2007) „Effect of antioxidants on knee cartilage and bone In healthy, middle-aged subjects: a cross-sectional study." *Arthritis Research & Therapy* 9(4):R66.
- Washburn M, Wells W (1999) „The catalytic mechanism of the glutathione- dependent dehydroascorbate reductase activity of thioltransferase (glutaredoxin)." *Biochemistry* 38(1):268-274.
- Weiss G (1995) „Metabolism and actions of CDP-choline as an endogenous compound and administered exogenously as citicoline." *Life Sciences* 56(9):637-660.
- Weissig V, Boddapati S, Cheng S, D'Souza G (2006) „Liposomes and liposome-like vesicles for drug and DNA delivery to mitochondria." *Journal of Liposome Research* 16(3):249-264.
- Wells W, Xu D (1994) „Dehydroascorbate reduction." *Journal of Bioenergetics and Biomembranes* 26(4):369-377.
- Wells W, Xu D, Washburn M (1995) „Glutathione: dehydroascorbate oxidoreductases." *Methods in Enzymology* 252:30-38.

- Wendel A (1983) „Hepatic lipid peroxidation: caused by acute drug intoxication, prevented by liposomal glutathione.” *International Journal of Clinical Pharmacology Research* 3(6):443-447.
- Williams D, Munday P (2006) „The effect of a topical antioxidant formulation including N-acetyl carnosine on canine cataract: a preliminary study.” *Veterinary Ophthalmology* 9(5):311-316.
- Witschi A., Reddy S, Stofer B, Lauterburg B (1992) „The systemic availability of oral glutathione.” *European Journal of Clinical Pharmacology* 43(6):667- 669.
- Wolf M, Baynes J (2007) „Cadmium and mercury cause an oxidative stress- induced endothelial dysfunction.” *Biometals* 20(1):73-81.
- Xia Z, Nagareddy P, Guo Z, et al (2006) „Antioxidant N-acetylcysteine restores systemic nitric oxide availability and corrects depressions in arterial blood pressure and heart rate in diabetic rats.” *Free Radical Research* 40(2): 175-184,
- Yamada Y, Akita H, Kogure K, et al (2007) „Mitochondrial drug delivery and mitochondrial disease therapy—an approach to liposome-based delivery targeted to mitochondria.” *Mitochondrion* 7(1-2):63-71.
- Yanardag R, Ozsoy-Sacan O, Ozdil S, Bolkent S (2007) „Combined effects of vitamin C, vitamin E, and sodium selenate supplementation on absolute ethanol-induced injury in various organs of rats.” *International Journal of Toxicology* 26(6):513-523
- Yao JK, Leonard S, Reddy R (2004) „Increased nitric oxide radicals in postmortem brain from patients with schizophrenia.” *Schizophrenia Bull.* 30(4):923-34.
- Yao JK, Reddy RD, van Kammen D (2001) „Oxidative damage and schizophrenia: an overview of the evidence and its therapeutic implications.” *CNS Drugs.* 15(4):287-310.
- Yoshida M, Takashima Y, Inoue M et al (2007) „Prospective study showing that dietary vitamin C reduced the risk of age-related cataracts in a middle aged Japanese population. *European Journal of Nutrition* 46(2):118-124.
- Young A, Johnson S, Steffens D, Doraiswamy P (2007) „Coenzyme Q10: a review of its promise as a neuroprotectant.” *CNS Spectrums* 12(1):62-68.
- Zalups R (2000) „Molecular interactions with mercury in the kidney.” *Pharmacological Reviews* 52(1):113-143.
- Zandi P, Anthony J, Khachaturian A, et al (2004) „Reduced risk of Alzheimer Disease in users of antioxidant vitamin supplements. The Cache County Study” *Archives of Neurology* 61(1):82-88.
- Zhong H, Deng Y, Yang B, et al (2005) „Enhanced oral bioavailability of breviscapine after encapsulation in a liposomal formulation.” *Die Pharmazie* 60(6):475-476.
- Zhou D, Mayberg M, London S, Gajdusek C (1996) „Reduction of intracellular glutathione levels produces sustained arterial narrowing.” *Neurosurgery* 39(5):991-997.
- Zhou S, Wang P, Pi R. et al (2008) „Reduced expression of GSTM2 and increased oxidative stress in spontaneously hypertensive rat.” *Molecular and Cellular Biochemistry* 309(1-2):99-170.
- Zone L, Miric D, Milenkovic S, et al (2006) „Pseudoexfoliation syndrome and its antioxidative protection deficiency as risk factors for age-related cataract” *European Journal of Ophthalmology* 16(2):268-273.

GSH

Mistrz obrony przeciwko chorobom, toksynom i starzeniu.

Tysiące klinicznych badań opublikowanych przez ostatnie kilka lat dowodzą, że zmniejszenie poziomu glutationu (GSH) w komórkach oraz we krwi, przyczynia się do powstawania chorób oraz śmierci; wysoki jego poziom gwarantuje zdrowie i przedłuża życie.

Badania bezapelacyjnie pokazują, iż wzrost poziomu GSH broni organizm przed wolnymi rodnikami, toksynami, truciznami, promieniowaniem jonizującym, mikroorganizmami (włączając w to bakterie, wirusy, grzyby i pasożyty), stresem oraz przedwczesnym starzeniem się.

Thomas E. Levy, MD, JD, cytuje blisko 300 naukowych źródeł tłumacząc tajemnicę GSH, jego bezpośredni związek z chorobami i procesem starzenia się oraz jak podnieść jego poziom w celu optymalizacji ochrony zdrowia i długości życia.

Zastosowanie informacji zawartych w tej książce zmieni Twoje życie!



Dr Thomas Levy