

Μείωση των βλαβών του DNA μέσω της κατανάλωσης ντομάτας: μια κλινικοβιολογική ανασκοπική μελέτη

Ιωάννης Δελιμάρης

Κλινικός Βιοχημικός
FRSPH, Dr.Med.Sc, MSc (ClinChem), BSc (BiolSc),
PGCE, QTS, Αθήνα, Αττική, E-mail: dr.i.delimaris@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι βλάβες του ανθρώπινου DNA μειώνονται σημαντικά με την κατανάλωση ντομάτας (*Solanum lycopersicum* L.), όπως αποδεικνύεται με τη μέθοδο comet assay ή με τον προσδιορισμό της 8-υδροξυ-δεγουανοσίνης στο αίμα ή στα ούρα. Τα αντιοξειδωτικά της ντομάτας φαίνεται ότι μειώνουν τις συγκεντρώσεις των ελευθέρων ριζών ενδοκυτταρικά και εξωκυτταρικά, με αποτέλεσμα την ελάττωση της πιθανότητας σφαλμάτων, αλλοιώσεων ή θραύσεων του γενετικού υλικού. Τα συστατικά της ντομάτας τα οποία προστατεύουν το DNA από βλάβες είναι το λυκοπένιο, η β-καροτίνη και η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ). Τα συγκεκριμένα βιομόρια ανευρίσκονται σε ολόκληρες ντομάτες και σε προϊόντα ντομάτας (χυμός ντομάτας, κέτσαπ, πάστα ντομάτας, σάλτσα για πίτσα, σάλτσα για μακαρόνια και σάλτσα μπάρμπεκιου). Η αξία της κατανάλωσης ντομάτας στη μείωση των βλαβών του DNA αφορά υγιείς άνδρες και γυναίκες, άντρες με καρκίνο του προστάτη και αθλούμενους που ασκούνται υπερβολικά.

Λέξεις ευρητηρίου: ντομάτα, μείωση βλαβών DNA, 8-υδροξυδεγουανοσίνη

DNA damage reduction through consumption of tomato: a clinicobiological review

Ioannis Delimaris

Clinical Biochemist FRSPH, Dr.Med.Sc, MSc(ClinChem), BSc(BiolSc),
PGCE, QTS, Athens, Greece, E-mail: dr.i.delimaris@gmail.com

ABSTRACT

Human DNA damage is significantly reduced by consuming tomatoes (*Solanum lycopersicum* L.), as demonstrated by the comet assay method or by the determination of 8-hydroxy-deguanosine in the blood or urine. Tomato antioxidants appear to reduce free radical concentrations intracellularly and extracellularly, thereby reducing the likelihood of errors, alterations or breaks in the genetic material. The ingredients in tomatoes that protect DNA from damage are lycopene, β-carotene and vitamin C (ascorbic acid). These biomolecules are found in whole tomatoes and tomato products (tomato juice, ketchup, tomato paste, pizza sauce, spaghetti sauce and barbecue sauce). The value of eating tomatoes in reducing DNA damage affects healthy men and women, men with prostate cancer and athletes who exercise excessively.

Keywords: tomato, decrease of DNA damage, 8-hydroxydeguanosine

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μεταβολές στο ανθρώπινο DNA χωρίζονται σε δυο κατηγορίες: στις μεταλλάξεις (αλλαγή βάσεων και στις δυο αλυσίδες του DNA, οι οποίες δεν μπορούν να αναγνωριστούν και δεν μπορούν να επιδιορθωθούν) και στις βλάβες του DNA (αλλοιώσεις στη δομή του DNA, οι οποίες αναγνωρίζονται από ειδικά ένζυμα και μπορούν να επιδιορθωθούν). Τα είδη των βλαβών του DNA με κριτήριο το αίτιο πρόκλησης διακρίνονται σε ενδογενείς και εξωγενείς. Οι ενδογενείς βλάβες προκαλούνται κατά τη διάρκεια του κυτταρικού μεταβολισμού (κυρίως αντιγραφή), ενώ οι εξωγενείς βλάβες έχουν ως αιτία την υπεριώδη ακτινοβολία, τη θερμική διάσπαση ουσιών, τις τοξίνες, το κάπνισμα και διάφορα χημικά μεταλλαξογόνα. [1,2]. Η αύξηση των βλαβών του DNA ή και η μείωση των μηχανισμών επιδιόρθωσης του DNA, έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αυξημένου κινδύνου μεταλλάξεων, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε καρκινογένεση [3].

Η ντομάτα (*Solanum lycopersicum* L.) είναι φυτό που κατάγεται από την Αμερική. Το φυτό ντομάτα είναι μονοετής ή πολυετής πόα. Ανήκει στην τάξη των Σοληνανθών ή Τουμπιφλόρων (*Tubiflorae*), στην οικογένεια των Σολανιδών (*Solanaceae*) και στο γένος Σολανόν (*Solanum* L.). Η καλλιέργεια της ντομάτας άρχισε στις αρχές του εικοστού αιώνα. Αρχικά χρησιμοποιούνταν νωπή για σαλάτα. Στη συνέχεια άρχισε να χρησιμοποιείται και κονσερβοποιημένη με τη μορφή "ολόκληρης αποφλοιωμένης ντομάτας" ή "ντοματοπολτού" ή "ντοματοχυμού". Η βιομηχανική επεξεργασία της ντομάτας αποβλέπει κατά κύριο λόγο στην παρασκευή ντοματοπολτού και δευτερευόντως ντοματοχυμού και αποφλοιωμένης ντομάτας. Από την επεξεργασία της ντομάτας προκύπτουν παράγωγα ευρείας οικιακής χρήσης όπως ο ντοματοπολτός ο οποίος παρασκευάζεται με συμπύκνωση του σαρκώδους χυμού των νωπών καρπών δι' αποβολής μέρους του νερού. Ο χυμός ντομάτας (*tomatojuice*) είναι ο μη-συμπυκνωμένα, φυσικός χυμός των ώριμων καρπών χωρίς φλούδες και σπέρματα. Το κέτσαπ (*ketchup*) είναι το προϊόν της κατεργασίας του τοματοπολτού (ή της ακατέργαστης σάρκας της ντομάτας) με καρυκεύματα όπως π.χ. ζάχαρη, αλάτι, ξύδι, αρτύματα, κρεμμύδια, σκόρδα κ.ά. Η λιαστή ντομάτα είναι μια τροφή που αποτελείται από ώριμες κανονικές τομάτες ή και από άνυδρες ντομάτες, που ξεραίνονται κάτω από τον ήλιο για να εξατμιστεί το νερό που περιέχουν μέσα τους. Για να παραχθεί ένα κιλό λιαστής ντομάτας χρειάζονται γύρω στα 14 κιλά φρέσκιας ντομάτας. Η ντομάτα έχει διάφορα αντιοξειδωτικά από τα οποία τα σημαντικότερα είναι το λυκοπένιο, η β-καροτίνη και η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ) [4,5].

Οι ντομάτες και τα προϊόντα ντομάτας (χυμός ντομάτας, κέτσαπ, πάστα ντομάτας, σάλτσα για πίτσα, σάλτσα για μακαρόνια και σάλτσα μπάμπεκκιου) αποτελούν περισσότερο από το 80% της διαιτητικής πρόσληψης λυκοπενίου, και προσφέρουν περίπου το 30% της συνολικής πρόσληψης καροτενοειδών στη διατροφή του ανθρώπου [6].

Ένας μεγάλος όγκος ερευνών υποστηρίζει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ντοματών και προϊόντων ντομάτας και του κινδύνου ορισμένων καρκίνων, ενώ ποικίλες έρευνες υποστηρίζουν την προστασία που παρέχει η πρόσληψη ντομάτας σε μια σειρά καταστάσεων, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, οστεοπόρωση, προκαλούμενη βλάβη του δέρματος από το υπεριώδες φως και γνωστική δυσλειτουργία. Αρχικές μελέτες για σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ντομάτας και της μείωσης του κινδύνου ασθένειας επικεντρώθηκαν στο λυκοπένιο και στην

αντιοξειδωτική του δράση. Οι πιο πρόσφατες υποθέσεις αναγνωρίζουν τα πλεονεκτήματα ολόκληρης της ντομάτας και ως εκ τούτου, η έρευνα σχετικά με το ρόλο των προϊόντων ντομάτας στην υγεία και στη μείωση της νοσηρότητας εκτείνεται πέρα από την αντιοξειδωτική λειτουργία για να συμπεριλάβει και άλλους προστατευτικούς μηχανισμούς όπως οι αντιθρομβωτικές και αντιφλεγμονώδεις λειτουργίες [7].

Επίσης, η κατανάλωση ντομάτας έχει και άλλες ευμενείς επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου, όπως στη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή στην καούρα, στις αλλεργίες, στις νεφρικές και καρδιαγγειακές διαταραχές, στον καρκίνο του προστάτη, στο σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου, στην καταπολέμηση του πόνου, στην αρθρίτιδα και στα προβλήματα του ουροποιητικού συστήματος [8].

Η παρούσα ανασκόπηση έρχεται να προσθέσει στη βιβλιογραφία την αξία της κατανάλωσης ντομάτας στη μείωση των βλαβών του ανθρώπινου DNA. Δεν υπάρχει κάποια αντίστοιχη μελέτη στην ελληνική ή ξενόγλωσση βιβλιογραφία.

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την παρούσα ανασκόπηση υλοποιήθηκε σε 5 φάσεις

Φάση 1. Προσδιορισμός βάσεων δεδομένων (PubMed και Google Scholar)

Φάση 2. Αναζήτηση κατάλληλων πηγών (ως γλώσσα επιλέχθηκε η Αγγλική και η Ελληνική και αποκλείστηκαν δημοσιεύσεις τύπου προφορικών ανακοινώσεων και διπλωματικών εργασιών)

Φάση 3. Συγκέντρωση -κατά το δυνατόν- μεγάλου αριθμού άρθρων (in vitro και in vivo με εστίαση αποκλειστικά στη μείωση των βλαβών του ανθρώπινου DNA)

Φάση 4. Επιλογή κατάλληλων πηγών μετά από κριτική θεώρηση

Φάση 5. Συγγραφή του αντίστοιχου κειμένου

ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΒΛΑΒΩΝ ΤΟΥ DNA ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΝΤΟΜΑΤΑΣ

Σύμφωνα με τον Delimaris, I. (2011) η διατροφή του ανθρώπου μεγιστοποιεί τα βιολογικά της αποτελέσματα όταν περιλαμβάνει αφθονία αντιοξειδωτικών μορίων από τα τρόφιμα. Τα αντιοξειδωτικά μόρια έχουν την ιδιότητα να προστατεύουν τα βιολογικά μακρομόρια από οξειδώσεις, οι οποίες διαταράσσουν τον κυτταρικό μεταβολισμό με συνέπεια την εμφάνιση παθολογικών καταστάσεων [9].

Όπως αναφέρεται στην ανασκόπηση του Delimaris, I. A. (2012) η σωστή διατροφή σε άντρες και γυναίκες περιλαμβάνει την ισορροπημένη πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών (πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη), μικροθρεπτικών συστατικών (βιταμίνες, μέταλλα, ιχνοστοιχεία) και νερού (1,5-2L). Η Ορθόδοξη Χριστιανική νηστεία αποτελεί ένα άριστο (προαιρετικό) διατροφικό πρότυπο, πέρα από τον πνευματικό της χαρακτήρα [10].

Το λυκοπένιο, το κύριο καροτενοειδές στην ντομάτα, έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό. Στη μελέτη των Riso et.al. (1999) αξιολογήθηκε η επίδραση της πρόσληψης ντομάτας στις συγκεντρώσεις λυκοπενίου στο πλάσμα και στην αντοχή των λεμφοκυττάρων στο οξειδωτικό στρες, μέσω της ηλεκτροφόρησης γέλης μονής κυψέλης (comet assay), η οποία εκτιμά τις βλάβες στο DNA. Δέκα υγιείς γυναίκες είχαν

μια διατροφή που περιέχει ντομάτα (παρέχοντας 16,5 mg λυκοπενίου) και μια δίαιτα χωρίς ντομάτα για 21 ημέρες. Πριν και μετά από κάθε περίοδο δίαιτας, αναλύθηκαν οι συγκεντρώσεις λυκοπενίου στο πλάσμα και οι βλάβες στο DNA. Μετά την πρώτη πειραματική περίοδο των 21 ημερών, οι συνολικές συγκεντρώσεις λυκοπενίου στο πλάσμα αυξήθηκαν στην ομάδα που κατανάλωνε ντομάτα και μειώθηκαν στην ομάδα δεν κατανάλωνε ντομάτα ($p < 0,001$). Η κατανάλωση ντομάτας είχε επίσης επίδραση στην κυτταρική αντιοξειδωτική ικανότητα: η βλάβη στο DNA των λεμφοκυττάρων μειώθηκε και στις δυο ομάδες ατόμων μετά την κατανάλωση ντομάτας ($p < 0,05$). Συμπερασματικά, η κατανάλωση προϊόντων ντομάτας μπορεί να μειώσει την ευαισθησία του DNA των λεμφοκυττάρων σε οξειδωτική βλάβη [11].

Στην μελέτη των Nakamura et.al. (2017) φάνηκε ότι η κατανάλωση μιας μερίδας ντομάτας από υγιείς ανθρώπους εθελοντές ήταν αρκετή για να μεταβάλει τα επίπεδα της οξειδωτικής βλάβης του DNA σε λευκοκύτταρα εντός 24 ωρών. Συγκεκριμένα τα επίπεδα της μεταλλαξιόγόνου οξειδωμένης βάσης πουρίνης 8-υδροξυγουανίνης (8-oxo-dG) μειώθηκαν, ειδικά σε εκείνα τα άτομα των οποίων τα αρχικά επίπεδα της 8-oxo-dG ήταν υψηλότερα από το μέσο όρο. Η ικανότητα της κατανάλωσης ντομάτας να προστατεύει βραχυπρόθεσμα την οξείδωση του DNA μπορεί να δείξει γιατί η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών είναι ευεργετική για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου [12].

Στην έρευνα των Pour Khavari et.al. (2020) δεκαέξι εθελοντές πραγματοποίησαν έντονη σωματική άσκηση με ποδηλασία διατηρώντας τον καρδιακό τους ρυθμό στο 80% του μέγιστου για 20 λεπτά. Η φυσική δραστηριότητα επαναλήφθηκε 3 φορές: πριν από την πρόσληψη χυμού ντομάτας, μετά από ημερήσια πρόσληψη 100 mL χυμού ντομάτας για 3 εβδομάδες και τέλος 3 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της πρόσληψης χυμού ντομάτας. Τα επίπεδα της 8-oxo-dG στο σάλιο, προσδιορίστηκαν πριν και μετά τη φυσική δραστηριότητα. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι : (α) 20 λεπτά εκτεταμένης σωματικής δραστηριότητας αυξάνουν σημαντικά τα επίπεδα της 8-oxo-dG στο σάλιο ($p = 0,0078$) και (β) η ημερήσια πρόσληψη 100 mL χυμού ντομάτας μπορεί να εμποδίσει ($p = 0,052$) την υπερπαραγωγή της 8-oxo-dG στο σάλιο με σωματική δραστηριότητα 20 λεπτών. Συμπερασματικά, η έντονη σωματική δραστηριότητα 20 λεπτών αυξάνει τα επίπεδα της 8-oxo-dG σε υγιείς δότες και η ημερήσια πρόσληψη 100 ml χυμού ντομάτας μπορεί να εμποδίσει την αύξηση της 8-oxo-dG στο σάλιο [13].

Στην έρευνα των Chen et.al. (2001) τριάντα δύο ασθενείς με εντοπισμένο αδενοκαρκίνωμα προστάτη κατανάλωσαν πιάτα ζυμαρικών με βάση τη σάλτσα ντομάτας για τις 3 εβδομάδες (30 mg λυκοπενίου την ημέρα) πριν από την προγραμματισμένη ριζική προστατεκτομή. Οι συγκεντρώσεις λυκοπενίου στον ορό και του προστάτη, τα επίπεδα PSA στον ορό και η οξειδωτική βλάβη του DNA των λευκοκυττάρων (αναλογία 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανοσίνης [8-OHdG] προς 2'-δεοξυγουανοσίνη [dG]) αξιολογήθηκαν πριν και μετά τη διατροφική παρέμβαση. Η οξειδωτική βλάβη του DNA εκτιμήθηκε σε εκτομημένο ιστό προστάτη από συμμετέχοντες στη μελέτη και από επτά τυχαία επιλεγμένους ασθενείς με καρκίνο του προστάτη. Μετά τη διατροφική παρέμβαση, οι συγκεντρώσεις του λυκοπενίου αυξήθηκαν στον ορό ($p = 0,001$) και τον προστάτη ($p < 0,001$). Η οξειδωτική βλάβη του DNA των λευκοκυττάρων μειώθηκε στατιστικά σημαντικά μετά την παρέμβαση ($p = 0,005$). Επιπλέον, η οξειδωτική βλάβη του DNA του προστάτη ήταν επίσης στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερη σε άνδρες που είχαν την παρέμβαση από ότι στους τυχαία επιλεγμένους ασθενείς ($p = 0,03$). Τα επίπεδα του PSA στον ορό μειώθηκαν

μετά την παρέμβαση ($p < 0,001$). Αυτά τα δεδομένα δείχνουν έναν πιθανό ρόλο του λυκοπένιου ως συστατικού της σάλτσας ντομάτας, στην αντιμετώπιση του καρκίνου του προστάτη και απαιτούν περαιτέρω δοκιμές με ένα μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, συμπεριλαμβανομένης μιας ομάδας ελέγχου [14].

Στην έρευνα των Poggini et.al. (2000) σε εννέα ενήλικες γυναίκες, αξιολογήθηκε εάν η κατανάλωση 25 γρ ντομάτας (που περιέχει 7 mg λυκοπένιο και 0,3 mg β-καροτίνη) για 14 συνεχόμενες ημέρες αύξησε τη συγκέντρωση των καροτενοειδών στο πλάσμα και τα λεμφοκύτταρα και αν αυτό σχετίζεται με βελτίωση της αντίστασης των λεμφοκυττάρων σε οξειδωτικό στρες (500 $\mu\text{mol} / \text{L}$ υπεροξείδιο υδρογόνου για 5 λεπτά). Πριν και μετά την περίοδο της πρόσληψης ντομάτας, οι συγκεντρώσεις καροτενοειδών αναλύθηκαν με HPLC και αναλύθηκε η αντοχή λεμφοκυττάρων στο οξειδωτικό στρες με τον προσδιορισμό comet assay, ο οποίος ανιχνεύει θραύσεις μονής αλυσίδας DNA. Η πρόσληψη πουρέ ντομάτας μείωσε τη βλάβη στο DNA των λεμφοκυττάρων κατά ~50% ($p < 0,0001$). Η συγκέντρωση β-καροτίνης αυξήθηκε στο πλάσμα ($p < 0,05$) μετά την κατανάλωση πουρέ ντομάτας. Βρέθηκε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης του λυκοπένιου στο πλάσμα ($r = -0,82$, $p < 0,0001$) και της συγκέντρωσης του λυκοπένιου στα λεμφοκύτταρα ($r = -0,62$, $p < 0,01$) και των οξειδωτικών βλαβών του DNA. Συμπερασματικά, μικρές ποσότητες πουρέ ντομάτας που προστίθενται στη διατροφή σε σύντομο χρονικό διάστημα μπορούν να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις καροτενοειδών και την αντίσταση των λεμφοκυττάρων στην οξείδωση του DNA [15].

Στην έρευνα των Riso et. al. (2004) επιδιώχθηκε να εξακριβωθεί εάν η τακτική κατανάλωση μικρών ποσοτήτων προϊόντων ντομάτας μπορεί να προστατεύσει το DNA των λεμφοκυττάρων και τα λιπίδια από οξειδωτικές βλάβες. Δώδεκα υγιείς γυναίκες (μέση ηλικία 25,2 ετών) έλαβαν οδηγίες να ακολουθήσουν μια τυποποιημένη διαίτα για 1 εβδομάδα, ακολουθούμενη από 3 εβδομάδες κατανάλωσης της ίδιας διατροφής εμπλουτισμένης με μικρές ποσότητες διαφορετικών προϊόντων ντομάτας, παρέχοντας ως μέσο όρο 8 mg λυκοπένιο, 0,5 mg β-καροτίνη και 11 mg βιταμίνης C ανά ημέρα. Αναλύθηκαν οι συγκεντρώσεις των καροτενοειδών στο πλάσμα και τα λεμφοκύτταρα, η βιταμίνη C και η βιταμίνη E. Η ex vivo προστασία του DNA των λεμφοκυττάρων από το οξειδωτικό στρες που παράγεται από ιόντα σιδήρου αξιολογήθηκε μέσω της ανάλυσης comet assay και της ποσοτικής εκτίμησης της υπεροξείδωσης των λιπιδίων με ανάλυση HPLC της μηλονδιαλδεΰδης (MDA). Η διατροφική παρέμβαση με προϊόντα ντομάτας αύξησε τη συγκέντρωση λυκοπένιου τόσο στο πλάσμα ($p < 0,001$) όσο και στα λεμφοκύτταρα ($p < 0,01$). Οι συγκεντρώσεις βιταμίνης C αυξήθηκαν κατά ~35% στο πλάσμα ($p < 0,05$) και κατά ~230% στα λεμφοκύτταρα ($p < 0,005$). Η βιταμίνη E μειώθηκε σημαντικά στο πλάσμα ($p < 0,0001$), αλλά όχι στα λεμφοκύτταρα. Τέλος, υπήρξε βελτιωμένη προστασία από την οξειδωτική βλάβη του DNA ($p < 0,05$) χωρίς σημαντική επίδραση στα επίπεδα MDA. Τα αποτελέσματά έδειξαν ότι τα προϊόντα ντομάτας δεν είναι μόνο καλές πηγές λυκοπένιου αλλά και πηγές βιοδιαθέσιμης βιταμίνης C. Μια τακτική πρόσληψη μικρών ποσοτήτων προϊόντων ντομάτας μπορεί να αυξήσει την προστασία των κυττάρων από βλάβες στο DNA που προκαλούνται από οξειδωτικά είδη. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να προέρχεται από τη συνέργεια των διαφορετικών αντιοξειδωτικών που υπάρχουν στις ντομάτες [16].

Στην έρευνα των Rehman et. al. (1999) η κατανάλωση μιας μερίδας ντομάτας από υγιείς ανθρώπους εθελοντές ήταν αρκετή για να μεταβάλει τα επίπεδα της οξειδωτικής βλάβης του DNA στο DNA των λευκοκυττάρων εντός 24 ωρών. Τα επίπεδα της μεταλλαξιόγνου οξειδωμένης βάσης πουρίνης 8-υδροξυγουανίνης (8-oxo-dG)

μειώθηκαν, ειδικά σε εκείνα τα άτομα των οποίων τα αρχικά επίπεδα αυτής της βάσης ήταν υψηλότερα από το μέσο όρο. Η ικανότητα της κατανάλωσης ντομάτας να ρυθμίζει βραχυπρόθεσμα τη μείωση των οξειδωτικών βλαβών του DNA μπορεί να δείξει γιατί η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών είναι ευεργετική για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου [17].

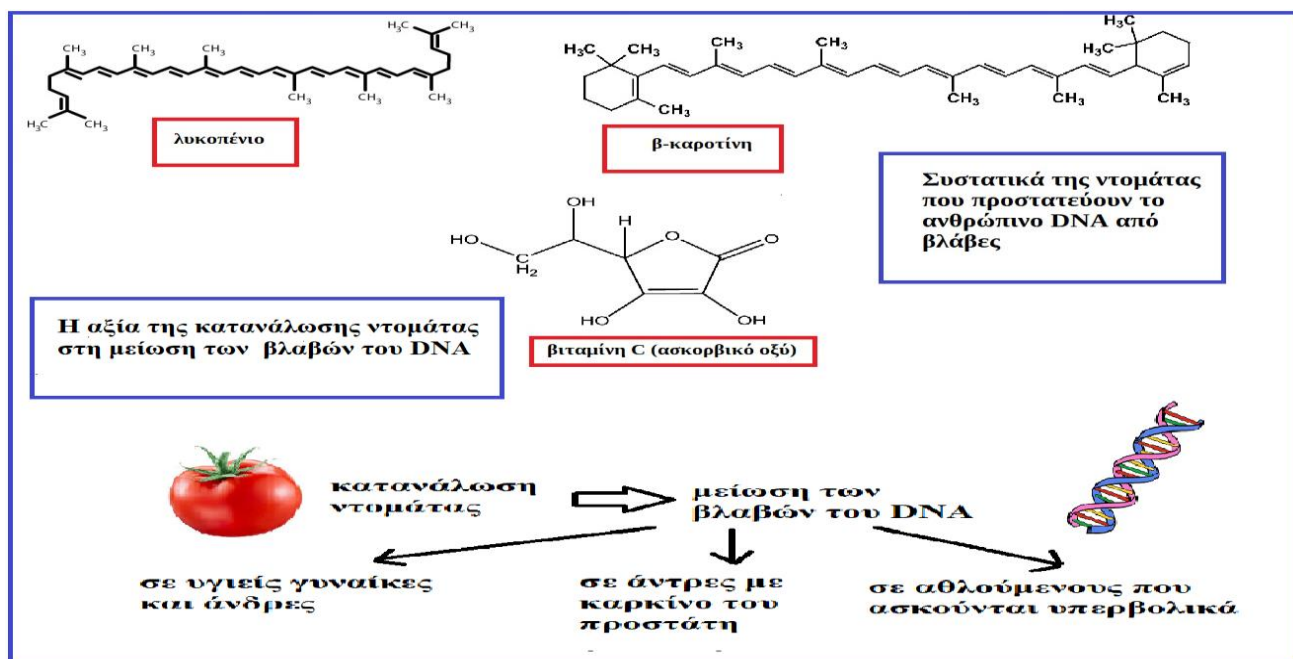
Στην έρευνα των Poggioli et. al. (2002) αξιολογήθηκε η επίδραση της κατανάλωσης σπανακιού και πουρέ ντομάτας στην προστασία του DNA των κυττάρων έναντι του οξειδωτικού στρες. Για το σκοπό αυτό, σε μια μελέτη ελεγχόμενης διατροφικής παρέμβασης, 9 υγιείς γυναίκες εθελόντριες ακολούθησαν δίαιτα εμπλουτισμένη με ημερήσιες μερίδες σπανακιού (150 g) + πουρέ ντομάτας (25 g, παρέχοντας περίπου 7 mg λυκοπενίου και 0,3 mg β-καροτίνη). Στην αρχή και στο τέλος της διαίτας, συλλέχθηκαν δείγματα αίματος για διαχωρισμό των λεμφοκυττάρων. Οι συγκεντρώσεις των καροτενοειδών των λεμφοκυττάρων προσδιορίστηκαν με τη μέθοδο HPLC και η βλάβη του DNA αξιολογήθηκε με τον προσδιορισμό comet assay μετά από μια *ex vivo* κατεργασία με H₂O₂. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις των καροτενοειδών λουτεΐνης και λυκοπενίου αυξήθηκαν μετά την κατανάλωση σπανακιού και πουρέ ντομάτας ($p < 0,01$ για τη λουτεΐνη και $p < 0,05$ για το λυκοπένιο, αντίστοιχα). Η αύξηση της λουτεΐνης και του λυκοπενίου μπορεί να αποδοθεί στην προσθήκη πουρέ ντομάτας στο σπανάκι. Η αντίσταση (προστασία) του DNA στην προσβολή του H₂O₂ αυξήθηκε σημαντικά ($p < 0,01$) [18].

Στην έρευνα των Bowen et. al. (2002) τριάντα δύο ασθενείς με εντοπισμένο αδενοκαρκίνωμα προστάτη κατανάλωσαν πιάτα ζυμαρικών με βάση τη σάλτσα ντομάτας για 3 εβδομάδες (30 mg λυκοπενίου / ημέρα) πριν από την προγραμματισμένη ριζική προστατεκτομή. Ο ιστός του προστάτη ελήφθη ως βιοψία (αρχικά) και ως εκτομημένος ιστός (κατά τον χρόνο της προστατεκτομής). Η συγκέντρωση του λυκοπενίου στον ορό, οι ειδικές συγκεντρώσεις αντιγόνου του προστάτη στον ορό (PSA), και η 8-oxo-dG (δείκτης της βλάβης του DNA) προσδιορίστηκαν κατά την έναρξη και στο τέλος της παρέμβασης. Τα καρκινικά κύτταρα σε τμήματα παραφίνης από βιοψίες προστάτη (αρχικά) και από εκτομημένο ιστό (κατά τον χρόνο της προστατεκτομής) συγκρίθηκαν για χρώση 8-oxo-dG και για απόπτωση. Η τήρηση της ημερήσιας κατανάλωσης καροτενοειδών με βάση τη ντομάτα ήταν 81,6% της προβλεπόμενης δόσης, ενώ οι συγκεντρώσεις του λυκοπενίου στον ορό και τον προστάτη αυξήθηκαν ($p < 0,001$). Οι μέσες συγκεντρώσεις του PSA στον ορό μειώθηκαν κατά 17,5% ($p < 0,002$), ενώ η 8-oxo-dG των λευκοκυττάρων μειώθηκε κατά 21,3% ($p < 0,005$) μετά την κατανάλωση σάλτσας ντομάτας. Ο εκτομημένος ιστός από ασθενείς με συμπλήρωμα σάλτσας ντομάτας είχε 28,3% χαμηλότερη 8-oxo-dG στον προστάτη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,03$). Ο αποπτωτικός δείκτης ήταν υψηλότερος στα υπερπλαστικά και νεοπλαστικά κύτταρα στον εκτομημένο ιστό μετά τη συμπλήρωση με σάλτσα ντομάτας. Τα δεδομένα έδειξαν: α) μια σημαντική πρόσληψη λυκοπενίου στον ιστό του προστάτη, β) μια μείωση της βλάβης του DNA τόσο στα λευκοκύτταρα όσο και στον ιστό του προστάτη και γ) μια μείωση των συγκεντρώσεων PSA στον ορό [19].

Στην έρευνα των Harms-Ringdahl et. al. (2012) εξετάστηκε εάν ο χυμός ντομάτας προστατεύει από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) οι οποίες παράγονται από την υπερβολική σωματική άσκηση σε μη εκπαιδευμένα άτομα. Ως δείκτης οξειδωτικού στρες επιλέχθηκε ο προσδιορισμός της 8-oxodG στον ορό χρησιμοποιώντας τη μέθοδο ELISA. Πραγματοποιήθηκε μια παρέμβαση που περιελάμβανε 15 μη εκπαιδευμένα

υγιή άτομα τα οποία πραγματοποίησαν σωματική άσκηση 20 λεπτών στο 80% του μέγιστου παλμού χρησιμοποιώντας ένα εργομετρικό ποδήλατο. Λήφθηκαν δείγματα αίματος πριν και μία ώρα μετά την άσκηση. Η διαδικασία επαναλήφθηκε μετά από 5 εβδομάδες με ημερήσια πρόσληψη 150 ml χυμού ντομάτας και ακολουθήθηκε μια περίοδος αποχής 5 εβδομάδων και άλλες 5 εβδομάδες με ημερήσια πρόσληψη χυμού ντομάτας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ημερήσια πρόσληψη χυμού ντομάτας, ίση με 15 mg λυκοπενίου την ημέρα, για 5 εβδομάδες μείωσε σημαντικά τα επίπεδα της 8-oxodG στον ορό (και άρα τις βλάβες στο DNA) μετά από την υπερβολική σωματική άσκηση [20].

Συγκεφαλαιώνοντας, τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα για την αξία της κατανάλωσης ντομάτας στις βλάβες του DNA συνοψίζονται στο Σχήμα 1.



Σχήμα 1: Σύνοψη των υπάρχοντων βιβλιογραφικών δεδομένων για την αξία της κατανάλωσης ντομάτας στη μείωση των βλαβών του DNA

Τα συστατικά της ντομάτας τα οποία προστατεύουν το DNA από βλάβες είναι το λυκοπένιο, η β-καροτίνη και η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ). Τα συγκεκριμένα βιομόρια ανευρίσκονται σε ολόκληρες ντομάτες και σε προϊόντα ντομάτας (χυμός ντομάτας, κέτσαπ, πάστα ντομάτας, ντοματόσουπα, σάλτσα για πίτσα, σάλτσα για μακαρόνια και σάλτσα μπάρμπεκιου). Η αξία της κατανάλωσης ντομάτας στη μείωση των βλαβών του DNA αφορά υγιείς άνδρες και γυναίκες, άντρες με καρκίνο του προστάτη και αθλούμενους που ασκούνται υπερβολικά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, οι βλάβες του ανθρώπινου DNA μειώνονται σημαντικά με την κατανάλωση ντομάτας (*Solanum lycopersicum* L.), όπως αποδεικνύεται με τη μέθοδο comet assay ή με τον προσδιορισμό της 8-υδροξυ-δεγουανωσίνης στο αίμα ή στα ούρα. Τα αντιοξειδωτικά της ντομάτας φαίνεται ότι μειώνουν τις συγκεντρώσεις των ελευθέρων ριζών ενδοκυτταρικά και εξωκυτταρικά, με αποτέλεσμα την ελάττωση της

πιθανότητας σφαλμάτων, αλλοιώσεων ή θραύσεων του γενετικού υλικού. Σε κάθε περίπτωση, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες (τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, πολυκεντρικές μελέτες, μετα-αναλύσεις) για την πλήρη αποσαφήνιση των υποκείμενων βιολογικών μηχανισμών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Delimaris I. Investigation of the clinicobiological features of the relationship between DNA damage and depression. *Scientific Chronicles* 2019; 24(4): 454-459.
2. Delimaris I. Clinicobiological perspective of the potential relationship between DNA damage and alcoholism. *Scientific Chronicles* 2020; 25(1): 148-153.
3. Jenkins, F. J., Van Houten, B., & Bovbjerg, D. H. (2014). Effects on DNA damage and/or repair processes as biological mechanisms linking psychological stress to cancer risk. *Journal of applied biobehavioral research*, 19(1), 3-23.
4. George, B., Kaur, C., Khurdiya, D. S., & Kapoor, H. C. (2004). Antioxidants in tomato (*Lycopersium esculentum*) as a function of genotype. *Food chemistry*, 84(1), 45-51.
5. Andrikopoulos, N., 2015. Trofognosia. Association of Greek Academic Libraries.
6. Rao AV., Agarwal S.: Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review. *NutrRes*, 1999;19:305–323.
7. Burton-Freeman, B., & Reimers, K. (2011). Tomato consumption and health: Emerging benefits. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 5(2), 182-191.
8. Salehi, B., Sharifi-Rad, R., Sharopov, F., Namiesnik, J., Roointan, A., Kamle, M., ... & Sharifi-Rad, J. (2019). Beneficial effects and potential risks of tomato consumption for human health: An overview. *Nutrition*, 62, 201-208.
9. Delimaris, I. (2011). The role of nutrition in the prevention of LDL-oxidation: a short-review. *E-Journal of Science and Technology*, 6, 7-74.
10. Delimaris, I. A. (2012). Potential health benefits of the periodic vegetarianism in Greek Orthodox Christian diet: A brief overview. *Scientific Chronicles*, 17, 79-82.
11. Riso, P., Pinder, A., Santangelo, A., & Porrini, M. (1999). Does tomato consumption effectively increase the resistance of lymphocyte DNA to oxidative damage?. *The American journal of clinical nutrition*, 69(4), 712-718.
12. Nakamura, A., Itaki, C., Saito, A., Yonezawa, T., Aizawa, K., Hirai, A., ... & Haghdoost, S. (2017). Possible benefits of tomato juice consumption: a pilot study on irradiated human lymphocytes from healthy donors. *Nutrition journal*, 16(1), 1-11.
13. Pour Khavari, A., & Haghdoost, S. (2020). Effects of Tomato Juice Intake on Salivary 8-Oxo-dG Levels as Oxidative Stress Biomarker after Extensive Physical Exercise. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020.
14. Chen, L., Stacewicz-Sapuntzakis, M., Duncan, C., Sharifi, R., Ghosh, L., Breemen, R. V., ... & Bowen, P. E. (2001). Oxidative DNA damage in prostate cancer patients consuming tomato sauce-based entrees as a whole-food intervention. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(24), 1872-1879.

15. Porrini, M., & Riso, P. (2000). Lymphocyte lycopene concentration and DNA protection from oxidative damage is increased in women after a short period of tomato consumption. *The Journal of nutrition*, 130(2), 189-192.
16. Riso, P., Visioli, F., Erba, D., Testolin, G., & Porrini, M. (2004). Lycopene and vitamin C concentrations increase in plasma and lymphocytes after tomato intake. Effects on cellular antioxidant protection. *European journal of clinical nutrition*, 58(10), 1350-1358.
17. Rehman, A., Bourne, L. C., Halliwell, B., & Rice-Evans, C. A. (1999). Tomato consumption modulates oxidative DNA damage in humans. *Biochemical and biophysical research communications*, 262(3), 828-831.
18. Porrini, M., Riso, P., & Oriani, G. (2002). Spinach and tomato consumption increases lymphocyte DNA resistance to oxidative stress but this is not related to cell carotenoid concentrations. *European journal of nutrition*, 41(3), 95-100.
19. Bowen, P., Chen, L., Stacewicz-Sapuntzakis, M., Duncan, C., Sharifi, R., Ghosh, L., ... & Breemen, R. V. (2002). Tomato sauce supplementation and prostate cancer: lycopene accumulation and modulation of biomarkers of carcinogenesis. *Experimental Biology and Medicine*, 227(10), 886-893.
20. Harms-Ringdahl, M., Jenssen, D., & Haghdoost, S. (2012). Tomato juice intake suppressed serum concentration of 8-oxodG after extensive physical activity. *Nutrition Journal*, 11(1), 1-5.