

UTICAJ KOENZIMA Q₁₀ (CoQ₁₀) I MASLINOVOG ULJA NA KONCENTRACIJE ASKORBINSKE KISELINE, VITAMINA E I KOENZIMA Q U SKELETNOM MIŠIĆU PACOVA*

R.V. Žikić, A.Š. Štajn, S.Z. Pavlović, B.I. Ognjanović**

Sadržaj: Askorbinska kislina (AsA), vitamin E (Vit E) i koenzim Q (CoQ) predstavljaju snažne antioksidanse koji u ćelijama hvataju slobodne kiseoničke radikale, inhibiraju lipidnu peroksidaciju i na taj način sprečavaju oštećenja oksidansima koje uzrokuju slobodni radikali. Istovremeno, maslinovo ulje sadrži komponentu koja može da poboljša antioksidantsku stabilnost i smanji rizik od oboljenja uzrokovanih vrstama reaktivnog kiseonika. Da bi se proizvela zdrava hrana (meso) za ljude, bogata antioksidansima, izveli smo početne ogledne na pacovima rase Wistar albino koji su prethodno tretirani sa CoQ₁₀ (16 mg/kg, i.m., svakog petog dana) i maslinovim uljem (0,1 mL, i.m., svakog petog dana), tokom 30 dana. U skeletnim mišićima (m. gastrocnemius) primećene su koncentracije AsA, Vit E i CoQ, na kraju tretmana. Naši rezultati pokazuju značajan porast sadržaja AsA, Vit E (p<0.005) i CoQ (p<0.05) u mišićima životinja tretiranih sa CoQ₁₀ u poređenju sa kontrolnom vrednošću. Kod pacova tretiranih maslinovim uljem primećen je značajan porast nivoa AsA i Vit E u mišićima (p<0.005). Na osnovu naših preliminarnih rezultata na pacovima, predlažemo prethodni tretman goveda nekim antioksidansima kako bi se povećala oksidantska stabilnost mesa i poboljšao kvalitet ljudske ishrane.

Ključne reči: AsA, Vit E, CoQ₁₀, pacovi, goveda

Uvod

Glavni problem savremenog sveta je proizvodnja dovoljnih količina visoko kvalitetne, zdrave hrane. Da bi se organizam snabdeo sa dovoljnim količinama organskih supstanci, zdrava hrana, pored mikrobiološke ispravnosti, mora da sadrži i dovoljne količine proteina, masti i ugljenih hidrata, kao i različitih minerala i mikroelemenata. Jedan od najvažnijih faktora koji utiče na kvalitet hrane je održavanje njene oksidacione stabilnosti

* Originalan naučni rad (Original scientific paper)

** R.V. Žikić, Institut za biologiju, Prirodno matematički fakultet, Kragujevac

(Tappel, 1972; McCau, 1985; Mancini et al., 1995). Ovakav pristup održavanju kvaliteta hrane podrazumeva proizvodnju hrane u odgovarajućim ekološkim uslovima, prvenstveno kroz edukaciju proizvođača, prerađivača, distributera i potrošača, kao i kroz uvođenje novih standarda za određivanje kvaliteta hrane. Primena novih saznanja, kao i naučni potencijal koji posedujemo, omogućavaju Jugoslaviji proizvodnju velikih količina zdrave hrane. U našim propisima koji se odnose na proizvodnju zdrave hrane široko su zastupljeni međunarodni standardi i regulative. Prisutnost ovih regulativa u našim zakonima omogućava nam, ne samo proizvodnju hrane za sopstvene potrebe, već i mogućnost izvoza hrane u druge zemlje i konkurentnost na svetskom tržištu.

Istraživanja oksidativne stabilnosti hrane se sprovode u mnogim svetskim laboratorijama. Ova istraživanja pokazuju da se za određivanje nivoa različitih antioksidanasa u hrani moraju uvoditi novi kriterijumi i standardi. Istraživanja su pokazala da se nivo prirodnih antioksidanasa značajno razlikuje u uzorcima hrane različitog porekla (napr. mleko). Takođe je pokazano da dodavanje različitih antioksidanasa, kao što su to koenzim Q, selen, maslinovo ulje, vitamin E, može značajno da poveća ukupni nivo drugih antioksidanasa u tkivu laboratorijskih životinja (Mancini et al., 1995).

Antioksidansi kao značajan element kvaliteta hrane

Ukoliko je sveža i tehnološki ispravno pripremljena, hrana sadrži svoje sopstvene antioksidanse (Ji et al., 1995; Wiseman et al., 1996). Ako iz nekih razloga (siromašno zemljište, neadekvatna klima, neadekvatna priprema ili skladištenje), (Loue, 1987), hrana ne poseduje fiziološke nivoe antioksidanasa, mora se obogatiti nekima od njih. Tek takva hrana, obogaćena sa antioksidansima, može da se distribuira do potrošača (Gu, 1983; Show i Jeng, 1986; Rannem et al., 1995).

Antioksidansi imaju sposobnost da "hvataju" slobodne kiseonične radikale (superoksid anjon radikal, vodonik peroksid, hidrosil radikal, singlet kiseonik, itd) i da na taj način štite organizam od toksičnog delovanja ovih radikala. Slobodni radikali kiseonika mogu na različite načine da oštete ćelije organizma. Delovanjem na lipide ćelijskih membrana mogu da promene njihovu strukturu i funkciju i da dovedu do procesa lipidne peroksidacije (Dekkers et al., 1996). Delovanjem na genetički materijal reaktivne vrste kiseonika mogu da izazovu različite mutacije i da tako dovedu do pojave mnogih bolesti (kancera, na primer). Takođe, mogu da deluju i na proteine i da na taj način izmene njihovu strukturu i funkciju, a samim tim da dovedu do mnogih fizioloških promena u organizmu. Svi ovi procesi dovode do poremećaja integriteta ćelija, tkiva i celog organizma, izazivajući starjenje, pojavu mnogih bolesti, pa čak i smrti organizma (Jacob et al., 1996; Gerber, 1997).

Za normalno funkcionisanje organizma od velikog je značaja ravnoteža između produkcije reaktivnih vrsta kiseonika i komponenti takozvanog antioksidacionog zaštitnog sistema. Zdrava i kvalitetna hrana ne sme da sadrži elemente koji mogu da izazovu produkciju slobodnih radikala kiseonika, a u isto vreme mora da sadrži i dovoljan nivo antioksidanasa (Kawasaki, 1992; Mancini et al., 1995; Niki et al., 1995; Reuter et al., 1995). Određivanje oksidacione stabilnosti hrane podrazumeva kontrolu nivoa enzimskih (superoksid dismutaza, katalaza, glutacion peroksidaza, glutacion reduktaza, glutacion-S-

transferaza) i neantioksidacionog zaštitnog sistema kao i njeno dodavanje koje obezbedi potrebnu količinu antioksidanasa i dovodi do poremećaja fizioloških procesa.

Koenzim Q10 (ubihinon) i vitamini C i E doprinose antioksidacionom delovanju. Koenzim Q10 je koenzim u procesu biosinteze masti i energije, a takođe je i antioksidans. U organizmu dolazi do specifične oksidacije koenzima Q10 koja dolazi do specifičnog radikala (Ernster i Beyer, 1994). Vitaminom E i sil sil radikal) koji dalje regenerišu koenzim Q10 u njegov originalni radikal (CoQ10) reakciji sa superoksidom. Takođe, poznat je i vitamin C (Beyer, 1994). Vitamin C je zaštitnog sistema u organizmu stvara se fiziološko funkcionisanje.

Od davnina poznato je da postoje predeli (južna Italija). U ovim krajevima u koenzim Q10 je uzrokovane reakcije svom sastavu i antioksidansi, koji nastajanja bolesti (1997).

U cilju proširenja znanja o ovim temama, cilj našeg istraživanja je...

transferaza) i neenzimskih (glutation, vitamini A, C i E, koenzim Q, selen) komponenti antioksidacionog zaštitnog sistema tokom procesa proizvodnje, prerade i transporta hrane, kao i njeno dodatno obogaćivanje nekim od antioksidanasa. Samo takva hrana može da obezbedi potrebnu oksidativnu stabilnost u organizmu. Svaki poremećaj u organizmu koji dovodi do poremećaja ravnoteže između prooksidanata i antioksidanasa, dovodi do ozbiljnih fizioloških posledica.

Biološki značaj koenzima Q₁₀ i maslinovog ulja

Koenzim Q₁₀ (CoQ₁₀, ubihinon 10) je trivijalan naziv za 2,3-dimetoksi-5-metil-6-dekaprenil-1,4-benzohinon. Ovo je molekul koji učestvuje u velikom broju važnih ćelijskih procesa (Beyer, 1991). Koenzim Q₁₀ je otkriven kao neophodna komponenta mitohondrijalnog respiratornog lanca (Crane et al., 1957), ali takođe ispoljava i antioksidacione osobine (Ernster i Dallner, 1995). Biološki aktivan oblik koenzima Q₁₀ je redukovana forma ovog molekula (CoQ₁₀H₂), za koji je utvrđeno da sprečava stvaranje lipidnih peroksi radikala (Ernster i Dallner, 1995). Takođe, CoQ₁₀ može da deluje u sprečavanju inicijacije i propagacije procesa lipidne peroksidacije. Niki (1997) je utvrdio da CoQ₁₀ najveću antioksidacionu sposobnost ispoljava u kombinaciji sa vitaminom E. Mada svoju antioksidacionu sposobnost u inhibiciji procesa lipidne peroksidacije ispoljava i samostalno (Ernster i Dallner, 1995), CoQ₁₀ može da poveća efekte vitamina E. Utvrđeno je da u organizmu dolazi do specifične interakcije između koenzima Q₁₀ i vitamina E (Packer et al., 1991). Ernster i Beyer (1991) su utvrdili da slobodni lipidni radikali (LOO) mogu da reaguju sa vitaminom E i da na taj način dovedu do stvaranja vitamin E radikala (Vit E, α-tokoferoksil radikal) koji je biološki neaktivan. Redukovana, biološki aktivna, forma vitamina E se dalje regeneriše u reakciji sa redukovanim koenzimom Q₁₀. U ovoj reakciji nastaje semihinon radikal (CoQ₁₀[•]) koji dalje može da se prevede u biološki aktivni, redukovani CoQ₁₀ u reakciji sa superoksid anjon radikalom, ili enzimski delovanjem enzima DT-dijaforaza. Takođe, poznato je da koenzim CoQ₁₀ može da reaguje i sa askorbinskom kiselinom (Beyer, 1994). Naime, sve neenzimske (niskomolekulske) komponente antioksidacionog zaštitnog sistema nalaze se u dinamičnoj ravnoteži i mogu međusobno da reaguju. Tako se u organizmu stvaraju optimalni nivoi ovih antioksidanasa što omogućava normalno fiziološko funkcionisanje ćelija i tkiva.

Od davnina je poznato da maslinovo ulje ima blagotvorno dejstvo na organizam. Postoje predeli u kojima se maslinovo ulje tradicionalno koristi za ishranu stanovništva (južna Italija). Utvrđeno je (Manna i sar., 1997) da stanovništvo tih predela, u poređenju sa krajevima u kojima se koristi suncokretovo ulje, mnogo ređe oboljeva od bolesti koje su uzrokovane reaktivnim vrstama kiseonika. Ispitivanjima je utvrđeno da maslinovo ulje u svom sastavu ima čitav niz komponenti, kao što su to na primer skvalen i polifenolni antioksidansi, koji mogu da povećaju oksidacionu stabilnost i da na taj način smanje rizik od nastajanja bolesti koje su izazvane slobodnim kiseoničnim radikalima (Manna i sar., 1997).

U cilju proizvodnje zdravije i kvalitetnije hrane (mesa) obogaćene sa antioksidansima, cilj našeg rada bio je da sprovedemo inicijalna istraživanja na pacovima pretretira-

nim sa koenzimom Q₁₀ i maslinovim uljem i da pratimo nivo niskomolekulskih antioksidanasa (askorbinske kiseline, vitamina E i koenzima Q) u skeletnom mišiću ovih životinja. Slična istraživanja sa obogaćivanjem mesa sa antioksidansima mogu kasnije da se sprovedu na domaćim životinjama čije meso se konzumira u ljudskoj ishrani.

Materijal i metode

U našim eksperimentima su korišćeni mužjaci pacova soja Wistar albino stari 2 meseca. Životinje su tokom 30 dana tretirani sa koenzimom Q₁₀ (16 mg/kg, i.m., svaki peti dan, ukupno 6 injekcija) i sa maslinovim uljem (0.1 mL, svaki peti dan, ukupno 6 injekcija). Posle tretiranja, pacovi su žrtvovani dekapitacijom a uzorci skeletnog mišića (*musculus gastrocnemius*) su izolovani i pripremljeni za analizu. U tkivu pacova smo određivali koncentracije askorbinske kiseline, vitamina E i koenzima Q.

Koncentracija askorbinske kiseline je određivana metodom koju je opisao *Roe* (1957) godine korišćenjem 2,4-dinitrofenilhidrazina, dok je koncentracija vitamina E određivana metodom koju je opisao *Desai* (1984). Za određivanje koncentracije koenzima Q u mišiću pacova korišćena je metoda *Beyer-a* (1989). Za ekstrakciju koenzima Q korišćen je petrol-etar, a koncentracija je određivana spektrofotometrijski na 275 nm kao razlika između oksidovanog i redukovano stanja.

Dobijeni rezultati su statistički obrađeni (*Hoel*, 1966) korišćenjem programskog paketa Statistika (Statistika for Windows, Microsoft Inc.). Za poređenje podataka korišćen je Studentov t test. Za najniži stepen značajnosti uzeta je vrednost $p < 0.05$.

Rezultati i diskusija

Rezultati dobijeni u našem radu prikazani su na Slici 1. Kod pacova tretiranih sa koenzimom Q₁₀ došlo je do značajnog povećanja koncentracije askorbinske kiseline, vitamina E ($p < 0,005$) i koenzima Q ($p < 0,05$) u odnosu na kontrolnu grupu životinja. Sa druge strane, kod pacova tretiranih sa maslinovim uljem došlo je do značajnog povećanja koncentracije askorbinske kiseline ($p < 0,005$) i vitamina E ($p < 0,005$), dok koncentracija koenzima Q nije značajno promenjena u odnosu na kontrolnu vrednost. Poznato je da redukovana forma koenzima Q₁₀ (CoQ₁₀H₂) može da reaguje sa vitamin E radikalom i da na taj način dovede do regeneracije biološki aktivnog oblika ovog vitamina. Regenerisanjem vitamina E iz vitamin E radikala došlo je i do značajnog povećanja koncentracije ovog vitamina kod životinja koje su pretretirane sa koenzimom Q₁₀ (*Ernster i Beyer*, 1991). Sa druge strane, povećanje koncentracije askorbinske kiseline u mišiću pacova tretiranih sa koenzimom Q₁₀ može da se objasni povećanom koncentracijom vitamina E u mišićnom tkivu životinja. Poznato je da askorbinska kiselina i vitamin E mogu međusobno da reaguju i da na taj način ispoljavaju međusobni efekat "štednje" (*Weiss*, 1986; *Tanaka et al.*, 1997). Povećana koncentracija koenzima Q kod pacova pretretiranih sa koenzimom Q₁₀ predstavlja posledicu povećanja ukupnog koenzim Q pula u mišićnom tkivu pacova. Povećana koncentracija askorbinske kiseline i vitamina E kod pacova pretretiranih sa maslinovim uljem je posledica zaštitnog efekta maslinovog ulja na organizam. Naime, antioksidansi koji su prisutni u maslinovom ulju doveli su do povećanja koncentracije vitamina E a ovaj vita-

min je, sa drug
al., 1997).

18 -
16 -
14 -
12 -
10 -
8 -
6 -
4 -
2 -
0 -

Slika 1. K
i koel
i pa

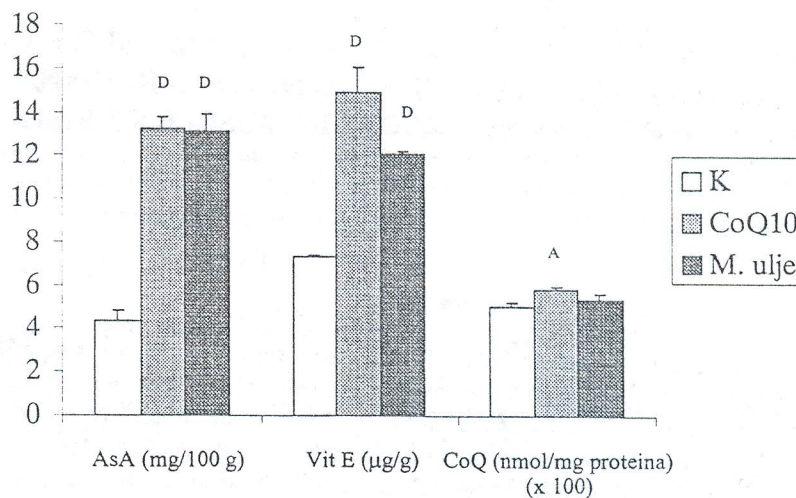
Figure 1. C
Coezyn

Srednja v
t test)

Mean ±

Prikazan
pacovima. Pre
značajnog po
naglasiti da pri
na farmama st
klanja životinj
značajno pobo

min je, sa druge strane, izazvao povećanje koncentracije askorbinske kiseline (Manna et al., 1997).



Slika 1. Koncentracije askorbinske kiseline (AsA mg/100 g), vitamina E (Vit E, µg/g) i koenzima Q (CoQ, nmol/mg proteina) u mišiću kontrolnih pacova (K), kao i pacova tretiranih koenzimom Q₁₀ (CoQ₁₀) i maslinovim uljem (M. ulje).

Figure 1. Concentration of Ascorbic acid (AsA, mg/100g), Vitamine E (Vit E, µg/g) and Coenzyme Q (CoQ, nmol/mg protein) in muscles control rato (C), and rato heated with Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) and olive oil (M. ulje).

Srednja vrednost ± S.E.M., 7 životinja u svakoj grupi. ^Ap<0,05; ^Dp<0,005 (Studentov t test)

Mean ± S.E.M., 7 animals in each group. ^Ap<0.05; ^Dp<0.005 (Student's t test)

Zaključak

Prikazani rezultati predstavljaju inicijalna istraživanja sprovedena na laboratorijskim pacovima. Pretretmanom životinja sa koenzimom Q₁₀ i maslinovim uljem došlo je do značajnog poboljšanja oksidacione stabilnosti u mišićnom tkivu pacova. Značajno je naglasiti da primenjeni model pretretmana sa nekim antioksidansom može da se sprovede i na farmama stoke koja se koristi u ljudskoj ishrani. Na taj način je moguće da se posle klanja životinje dobije meso obogaćeno antioksidansima čija je oksidaciona stabilnost značajno poboljšana, a to je samo jedan od načina poboljšanja kvaliteta ljudske ishrane.

THE INFLUENCE OF COENZYME Q₁₀ (CoQ₁₀) AND OLIVE OIL PRETREATMENT ON ASCORBIC ACID, VITAMIN E AND COENZYME Q CONCENTRATIONS IN MUSCLE OF RATS

R. V. Žikić, A. Š. Štajn, S. Z. Pavlović, B. I. Ognjanović

Summary

Ascorbic acid (AsA), Vitamin E (Vit E) and Coenzyme Q (CoQ) are the powerful antioxidants which in cells quenched free oxygen radicals, inhibit lipid peroxidation and thus prevent free-radical mediated oxidant injuries. At the same time olive oil contains component which may improve antioxidant stability and lower the risk of reactive oxygen species-mediated diseases. In order to provide healthy food (meat) for humans, enriched with antioxidants, we performed the initial experiments on Wistar albino rats pretreated with CoQ₁₀ (16 mg/kg, i.m., every fifth day) and with olive oil (0.1 mL, i.m., every fifth day), during 30 days. The AsA, Vit E and CoQ concentrations were detected in skeletal muscle (m. gastrocnemius) at the end of treatment. Our results show significant increase of AsA, Vit E ($p < 0.005$) and CoQ ($p < 0.05$) content in muscle of CoQ₁₀-treated animals in comparison to the control value. In rats treated with olive oil the significant increase of muscle AsA and Vit E ($p < 0.005$) levels were observed. On the basis of our preliminary results on rats, we suggest pretreatment of cattle with some antioxidants in order to increase oxidant stability of meat and improve the quality of human diet.

Key words: AsA, Vit E, CoQ₁₀, Rats, Cattle

Literatura

1. Beyer, R.E. (1989): Determination of Coenzyme Q in tissues of experimental animals. In: "CRC Handbook of Free radicals and Antioxidants in Biomedicine", eds. (Miquel, N., Qumtaniilla, A.T. and Weber, H.), CRC Press, Boca Raton, pp 253-256.
2. Beyer, R.E. (1991): An analysis of the role of Coenzyme Q in free radical generation and as antioxidant. *Biochem. Cell. BioL*, 70, 390-403.
3. Beyer, R.E. (1994): The role of ascorbate in antioxidant protection of Biomolecules: Interaction with Vitamin E and Coenzyme Q. *J. Bioenerg. Biomemb.*, 26, 349-358.
4. Crane, F.L., Hatefi, Y., Lester, R.L. and Widmar, C. (1957): Isolation of a quinone from beef heart mitochondria. *Biochem. Biophys. Acta*, 25, 220-221.
5. Dekkers, J.C., Van Doornen, L.J., Kemper, H.C. (1996): The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports. Med.* 21 (3): 213-238.
6. Desai, I.D. (1984): Vitamin E Analysis Methods for Animal Tissues. *Methods in Enzymology*, 105, 138-147.
7. Ernster, L. and Beyer, R.E. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds.

- (Folkers, K., 58.
8. Ernster, L. and Beyer, R.E. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
9. Ernster, L., F. and Beyer, R.E. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
10. Gerber, M. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
11. Gu, B.Q. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
12. Hoel, P.G. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
13. Jacob, R.A., (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
14. Ji, C., Lantz (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
15. Kawasaki, T. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
16. Loue, A. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
17. Mancini, M. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
18. Manna, C., (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
19. McCau, P.B. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
20. Niki, E., No (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
21. Niki, E. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
22. Packer, L., P. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
23. Rannem, T.J. (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.
24. Reuter, W., (1991): Antioxidant functions of Coenzyme Q: Some biochemical and pathophysiological implications. In: "Biomedical and Clinical aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., 58.

- (Folkers, K., Littaru, G.P. and Yamagami, T.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, pp 45-58.
8. Emster, L. and Dallner, G. (1995): Biochemical, Physiological and Medical aspects of ubiquinone function. *Biochem. Biophys. Acta*, 1271, 195-204.
 9. Emster, L., Fosmark, P. and Nordenbrand, K. (1992): The mode of action of lipid-soluble antioxidants in biological membranes. Relationship between the effects of ubiquinol and vitamin E as inhibitors of lipid peroxidation in submitochondrial particles. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 548-551.
 10. Gerber, M. (1997): Olive oil, monounsaturated fatty acids and cancer. *Cancer Lett.* 114 (1-2): 91-92.
 11. Gu, B.Q. (1983): Pathology of Keshan disease-A comprehensive review. *Chines. Medical. Journal.* 96: 251-261.
 12. Hoel, P.G. (1966): *Introductions to mathematical statistics*, eds. (JOHN WILEY and Sons), New York, pp 402-403.
 13. Jacob, R.A., Burri, B.J. (1996): Oxidative damage and defense. *Am. J. Clin. Nutr.* 63 (6):985S-990S.
 14. Ji, C., Lantzsch, H.J., Binder, A., Drochner, W. (1995): Effect of ethoxyquin on the utilization of selenium in growing pigs. *Arch. tierernabr.* 48 (1-2): 83-88.
 15. Kawasaki, T. (1992): Antioxidant function of coenzyme Q. *J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo)*. Spec No: 552-555.
 16. Loue, A. (1987): *Les Oligo-elements en Agriculture*. Ed. Agri. Nothan. Paris.
 17. Mancini, M., Parfitt, V.J., Rubba, P. (1995): Antioxidants in the Mediterranean diet. *Can. J. Cardiol.* 11 Suppl G: 105G-109G.
 18. Manna, C., Galletti, P., Cucciolla, V., Maltedo, O., Leone, A. and Zappia, V. (1997): The protective effect of the olive oil polyphenol (3,4-dihydroxyphenyl)-ethanol counteracts reactive oxygen metabolite-induced cytotoxicity in Caco-2 cells. *J. Nutr.*, 127, 286-292.
 19. McCau, P.B. (1985): Vitamin E: Interactions with free radicals and ascorbate. *Ann. Rev. Nutr.* 5: 323-340.
 20. Niki, E., Noguchi, N., Tsuchihashi, H., Gotoh, N., (1995): Interaction among vitamin C, vitamin E, and beta-carotene. *Am J Clin Nutr.* 62 (6 Suppl): 1322S-1326S.
 21. Niki, E. (1997). Mechanisms and dynamics of antioxidant action of ubiquinol. *Mol. Aspects-Med.* 18, Suppl., S63-S70.
 22. Packer, L., Kagan, V. and Serbinova, E. (1991): Participation of ubiquinones in membrane anti-oxidation: Direct radical scavenging or tocopherol recycling? In: "Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q", eds. (Folkers, K., Littaru, G.P. and Yamagami, T.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, pp 115-123.
 23. Rannem, T. et al. (1995): The effect of selenium supplementation on skeletal and cardiac muscle in selenium-depleted patients. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 19 (5): 3351-355.
 24. Reuter, W., Vorberg, B., Krumpolt, K., Sauer, I., (1995): Effect of olive oil and fish oil on parameters of lipids and antioxidants in hyperlipoproteinemia. *Z Ernährungswiss* 34(2):151-159.

25. Roe, H.J. (1957): Chemical determination of ascorbic, dehydroascorbic and diketogulonic acids, In: "Methods of Biochemical Analysis", ed. (D. GLICK), Intersc. Publ, New York-London, pp 115-139.
26. Show, C.K. and Jeng, J. (1986): The role of selenium in nutrition, In: "Selenium in Medicine and Biology", (M.D. Spallholz, H.E. Ganther). Academic Press, Orlando.
27. Tanaka, K., Hashimoto, T., Tokumara, S., Iguchi, H. and Kojo, S. (1997): Interactions between Vitamin C and Vitamin E are observed in tissues of inherently scorbutic rats. J. Nutr., 127, 2060-2064.
28. Tappel, A.L. (1972): Vitamin E as the biological lipid antioxidant. Vitam. Horm. 20: 493-510.
29. Weiss, S.J. (1986): Oxygen, ischemia and inflammation. ActaPhysiol. Scand., 548, 9-37.
30. Wiseman, S.A., Mathot, J.N., De Fouw, N.J., Tijburg, L.B. (1996): Dietary non-tocopherol antioxidants present in extra virgin olive oil increase the resistance of low density lipoproteins to oxidation in rabbits. Atherosclerosis. 120 (1-2): 15-23.

Primijeno 10.11.1999.
Redigovano: 2.3.2000.

Author's address:
R. V. Žikić
Prirodno matematički fakultet
34000 Kragujevac

Biotehnologija u
Izdavač: Institut z

OVULACIJA I SINHRO

B. Stančić, P.

Sadržaj: I
sinhronizacije e
PMSG/HCG. C
tignutog ranog s
cije HCG. Usta
nazimici (24.5 q
embriona (96.2)
Potrebna su dal
nim vremenom

Ključne r

Precizna
nivoa (%) uspe
embriona. Gen
nosti radi odlag
zanja pojave es
zimica sa oraln
1978; *Martina*
cesa ovulacije,
PMSG/HCG (A
U vezi sa ovim
injekcije HCG

* Originalni naučni.
** Dr Blagoje Stančić
Oberfranc, Institut
Biotehnički fakultet