

«Двуликость» свободных радикалов

Свободнорадикальные процессы, протекающие в организме человека, вызывают повышенный интерес врачей и фармакологов, поскольку являются участниками как нормального функционирования живых клеток и тканей, так и развития многих патологических состояний. Об особенностях этой двойственности рассказывает Анатолий Соловьев, д-р мед. наук, профессор, зав. отделом экспериментальной терапии, руководитель Межведомственной лаборатории доклинического изучения лекарственных средств ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», дважды лауреат Государственной премии Украины



Анатолий Соловьев

— Каковы современные воззрения на природу свободных радикалов?

— Воззрения разные. Одни «вешают всех собак» на них, приписывая им главную роль в старении и патогенезе чуть ли не всех заболеваний, другие говорят об их необходимости для нормального функционирования живых систем или же предлагают стимулировать образование свободных радикалов для уничтожения опухолей. Истина, как всегда, посередине. Известный закон гласит, что количество переходит в качество. Но, думаю, это неверно. Нельзя путать размерности — скорее, одно качество переходит в другое при изменении количества. Как писали великие, «все есть яд, и ничто не лишено ядовитости. Одна лишь доза делает яд незаметным».

В настоящее время существует мнение, в соответствии с которым свободные радикалы в норме играют важную роль в процессах жизнедеятельности клеток в различных биологических системах, участвуя в реакциях окислительного фосфорилирования, биосинтеза простагландинов и нуклеиновых кислот, регуляции липидного обмена, процессах митоза, а также метаболизма катехоламинов. Однако их роль в биологических системах

чрезвычайно изменчива и разнообразна, поскольку свободные радикалы относятся к категории высокореактивных молекул, избыточное образование которых может достаточно быстро привести к дезорганизации клеточных структур и нарушению функциональной активности клеток.

Основные радикалы, образующиеся в клетках, это радикалы кислорода (супероксид-анион и гидроксильный радикал), азота монооксид, пероксинитриты, а также радикалы ненасыщенных жирных кислот и др. Свободные радикалы образуются и в процессе метаболизма ряда ксенобиотиков в макроорганизме.

Высокая реактогенность свободных радикалов обусловлена тем, что в отличие от обычных органических молекул на внешней электронной орбитали у них находится неспаренный электрон. В связи с этим свободные радикалы выступают в роли активных окислителей, захватывающих недостающий электрон у различных соединений и, тем самым, повреждающих их структуру. Те же, теряя электрон, сами приобретают высокую реактогенность и запускают цепную реакцию, замыкая так называемый порочный круг патологического процесса.

ВЫСОКАЯ РЕАКТОГЕННОСТЬ
СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ
ОБУСЛОВЛЕНА ТЕМ,
ЧТО В ОТЛИЧИЕ ОТ ОБЫЧНЫХ
ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ
НА ВНЕШНЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ
ОРБИТАЛИ У НИХ НАХОДИТСЯ
НЕСПАРЕННЫЙ ЭЛЕКТРОН

— В каких случаях свободные радикалы выступают в роли «разрушителей», а в каких — «защитников»?

— Ежедневно каждая клетка нашего организма образует миллиарды радикальных соединений, которые являются побочным продуктом обмена веществ и готовы взаимодействовать с любыми молекулами, способными приобретать или отдавать электроны, повреждая таким образом клеточные мембраны, разрушая клетки и изменяя структуру ДНК. Негативное действие свободных радикалов проявляется в ускорении старения организма, провоцировании воспалительных процессов в мышечных, соединительных и других тканях. Доказано, что свободные радикалы вовлечены в развитие таких болезней и состояний, как рак, атеросклероз, инфаркт миокарда, инсульт, ишемия, заболевания нервной и иммунной систем, а также ряд заболеваний кожи.

Число свободных радикалов резко возрастает в организме в процессе старения и на фоне большинства заболеваний, а также в результате курения, воздействия радиации и других неблагоприятных факторов окружающей среды. Даже переутомление при напряженной физической и умственной работе может вызвать подобный эффект.

Казалось бы, чего проще, достаточно регулярно принимать антиоксиданты, нейтрализующие свободные радикалы, и проблема решена! Однако не все так просто. Без свободных радикалов человек становится беззащитным перед инфекциями. Благодаря своим бактерицидным свойствам они способны уничтожать патогенные микроорганизмы и защищать нас от онкологических заболеваний. Как волк выбирает в качестве жертвы больную или слабую овцу, так и «рышущие» по организму в поисках недостающего электрона свободные радикалы «нападают» на поврежденные или вовлеченные в патологический процесс клетки, уничтожая их и замедляя рост опухоли.

Все дело в соблюдении пропорций. Пока количество свободных радикалов не превышает критической отметки, все процессы в организме протекают нормально, а вот когда оно «зашкаливает», то начинается окислительный стресс со всеми разрушающими последствиями. Вот только точно определить, когда этот критический момент настал, наука пока не в состоянии. Косвенных признаков много, но они носят слишком общий характер и не имеют научных доказательств.

Silymarin
Дарсіл®

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Прискорює відновлення
клітин печінки

**Зменшує відчуття
слабкості,
важкості в правому
підребер'ї**



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/2473/01/01 від 29.12.2014. Відпускається без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Зберігати у недоступному для дітей місці.



СЕЙЧАС ИССЛЕДОВАТЕЛИ ИЗУЧАЮТ ДОЛГОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯ, ИНДУЦИРУЮЩЕГО СИНТЕЗ NAD⁺, И ЕГО ОБЩЕГО ВЛИЯНИЯ НА ОРГАНИЗМ МЫШЕЙ. КРОМЕ ТОГО, ОНИ ИССЛЕДУЮТ, МОЖНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ЭТО СОЕДИНЕНИЕ ДЛЯ БЕЗОПАСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕДКИХ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

— Какую роль отводят митохондриям в процессе старения?

— Митохондрии часто называют «электростанциями», так как они генерируют химическую энергию, необходимую клеткам для осуществления их биологических функций. Эти «автономные» органеллы, живущие внутри наших клеток и обладающие собственным геномом, уже давно считаются главными биологическими игроками в процессе старения. Возрастное ослабление их функции связано с развитием болезни Альцгеймера и сахарного диабета.

Одно из весьма интересных исследований в этой области было проведено как совместный проект Гарвардской медицинской школы, Национального института проблем старения (США) и Университета Нового Южного Уэльса (Австралия), результаты которого опубликованы в журнале «Cell» [1]. Оказалось, что нарушение коммуникации между ядром и митохондриями приводит к ускорению старения. Выявив каскад молекулярных событий, обеспечивающих эту коммуникацию, ученые установили одну из причин старения млекопитающих. Путем введения молекулы, естественно синтезируемой организмом человека, они восстановили межгеномную коммуникационную сеть у старых мышей. Основные биологические образцы тканей таких мышей стали сопоставимыми с показателями у гораздо более молодых животных.

Сейчас исследователи изучают долгосрочные результаты применения соединения, индуцирующего синтез NAD⁺, и его общего влияния на организм мышей. Кроме того, они исследуют, можно ли использовать это соединение для безопасного лечения редких митохондриальных заболеваний или более распространенных болезней, таких как сахарный диабет 1-го и 2-го типов.

— Возможно ли проведение терапии при клеточном старении?

— В организме существует такой механизм, как сенесценция — клетки, подвергающиеся повреждающим воздействиям, перестают делиться. С одной стороны, этот механизм защищает организм от развития рака, а с другой — приводит к возникновению в клетках возрастных изменений. Сенесценцию так и называют — репликативное старение клеток. Старение клеток, в свою очередь, обуславливает старение всего организма и развитие различных заболеваний.

Известно, что сенесценция сопровождается накоплением в клетке молекул, активирующих воспалительные реакции и оксидантный стресс. Однако как и почему это происходит — до конца не установлено.

Недавно группа ученых из Великобритании и США опубликовала работу [2], в которой показала роль митохондрий в процессе сенесценции. Стимулируя митофагию — естественный механизм уничтожения клеткой поврежденных митохондрий, ученые получили культуру клеток, практически лишенных этих органелл. В течение месяца они наблюдали жизнь сенесцентных клеток без митохондриального дыхания и синтеза митохондриальных белков. К удивлению исследователей, стареющие клетки, утратив митохондрии, «омолодились». Уровень провоспалительных молекул и свободных кислородных радикалов, а также экспрессия генов, характерных для стареющих клеток, снизились до уровня молодых клеток.

Кроме того, было установлено, что в ответ на повреждение ДНК активируется биогенез — формирование новых митохондрий путем деления. А подавление биогенеза митохондрий уменьшает возрастной рост числа сенесцентных клеток в печени и выраженность связанных с этим провоспалительных изменений.

Авторы полагают, что митохондрии должны стать мишенью в разработке методов терапии клеточного старения.

— Поскольку специальных препаратов против старения пока не создано, как, по Вашему мнению, следует сегодня бороться с этим явлением?

— А как можно бороться с заходом солнца? Здоровый организм сам регулирует количество свободных радикалов, нейтрализуя их избыток, поэтому главное — не мешать организму. Набор профилактических мер хорошо известен. Это прежде всего правильный образ жизни. Следует полноценно и разнообразно питаться, следить, чтобы в рационе было достаточно природных витаминов-антиоксидантов — А, С, Е. Однако выбор витаминных комплексов для повышения уровня антиоксидантной защиты лучше согласовывать с лечащим врачом, который определит, необходимы ли они пациенту. Ну и, конечно, следует быть как физически, так и интеллектуально активными, ибо постоянно загруженный мозг гораздо лучше сопротивляется старению.

Подготовил Руслан Примак, канд. хим. наук

Литература

1. Gomes A.P., Price N.L., Ling A.J.Y. et al. Declining NAD⁺ Induces a Pseudohypoxic State Disrupting Nuclear-Mitochondrial Communication during Aging // Cell. – 2013. – Vol. 155, Issue 7. – P. 1624-1638.
2. Correia-Melo C., Marques F.D.M., Anderson R. et al. Mitochondria are required for proageing features of the senescent phenotype // EMBO Journal, 2016, published online 04.02.2016. DOI: 10.15252/emj.201592862.