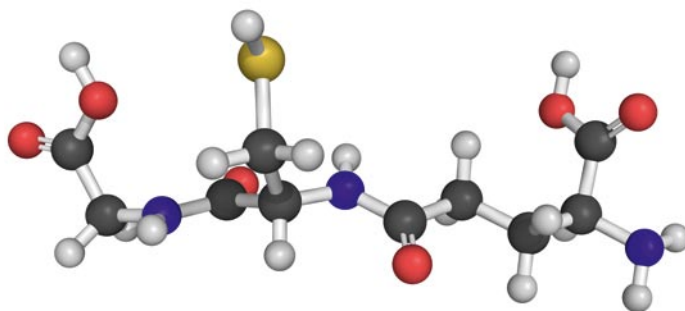


Разрушая стереотипы: свободные радикалы и антиоксиданты

На протяжении последних десятилетий процессы свободнорадикального окисления вызывают повышенный интерес у ученых и рядовых граждан. В связи с этим не теряют актуальности вопросы, связанные с поиском веществ, способных воздействовать на процессы образования свободных радикалов, а также перспективы их практического применения



В НОРМЕ...

Свободные радикалы — это чрезвычайно реактогенные окислители, играющие важную роль в процессах метаболизма клеток в условиях нормы. В свою очередь, в избыточных концентрациях они являются факторами дезорганизации всех структур клеток, что в конечном итоге может приводить к их гибели [1].

До настоящего времени нет единой классификации этих соединений, а также недостаточно четко определена их роль в процессах жизнеобеспечения клеток в условиях нормы.

При этом известно, что свободнорадикальные процессы — это необходимое метаболическое звено нормальной жизнедеятельности организма. В норме они играют важную роль в процессах жизнеобеспечения клеток в различных биологических системах, участвуя в реакциях окислительного фосфорилирования, биосинтеза простагландинов и нуклеиновых кислот, в регуляции липидного обмена, процессах митоза, а также метаболизма катехоламинов. Однако их роль в биологических системах чрезвычайно динамична, поскольку свободные радикалы относятся к категории высокореактогенных молекул, избыточное образование которых может достаточно быстро привести к нарушению функциональной активности клеток [1, 2].

...И ЗА ЕЕ ПРЕДЕЛАМИ

Основные радикалы, образующиеся в клетках — это радикалы кислорода (супероксид- и гидроксильный радикалы), азота монооксид, а также радикалы ненасыщен-

ных жирных кислот и др. Свободные радикалы образуются и в процессе метаболизма ряда ксенобиотиков в макроорганизме.

Высокая реакционная способность свободных радикалов обусловлена тем, что на внешней электронной орбитали у них, в отличие от обычных органических молекул, находится неспаренный электрон. В связи с этим свободные радикалы выступают в роли активных окислителей, захватывающих недостающий электрон от различных соединений и тем самым повреждающих их структуру [1].

Увеличенное образование свободных радикалов в организме (которое иногда называют оксидантным стрессом) и связанное с этим усиление процессов пероксидации липидов сопровождаются прежде всего нарушениями в свойствах биологических мембран [3]. Они изменяют проницаемость (следовательно, и барьерную функцию)

цитоплазматических мембран в связи с формированием каналов повышенной проницаемости, что приводит к нарушению водно-ионного гомеостаза клетки.

Свободные радикалы также повреждают белки (особенно тиолсодержащие) и ДНК.

Известно, что свободные радикалы участвуют в процессах старения, канцерогенеза, химического и лекарственного поражения клеток, воспаления, радиоактивного повреждения и др. [2].

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА

Антиоксиданты — вещества, которые подавляют окисление, а значит, могут противодействовать свободным радикалам. Следует отметить, что «антиоксиданты» — это собирательное понятие. Теоретически антиоксидантом является то или иное вещество, которое может нейтрализовать окислительное действие свободных радикалов.

К продуктам, богатым антиоксидантами, традиционно относят зеленый чай (танины и кверцетин), какао (танины), цитрусовые (кверцетин) и красное вино (катехины, антоцианы)



В настоящее время выделяют такие основные группы антиоксидантов, как витамины (β-каротин, витамины Е, С), биофлавоноиды (катехины и кверцетин, антоцианы, полифенолы), минеральные вещества (селен, кальций, цинк, марганец) и ферменты (коэнзим Q10).

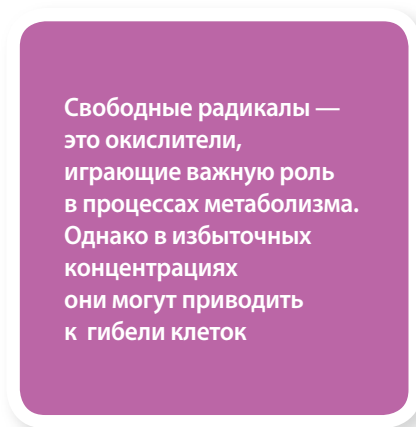
В настоящее время известно свыше 3000 антиоксидантов только растительного происхождения, количество которых постоянно увеличивается.

Антиоксиданты успешно используют для защиты от лучевого поражения, при туберкулезе, сердечно-сосудистых заболеваниях, нервно-психических расстройствах, злокачественных новообразованиях, сахарном диабете и др. Применяют антиоксиданты в целях уменьшения интенсивности обменных процессов и, следовательно, снижения потребности в кислороде и энергии, а также для максимального использования уменьшенного при гипоксии количества кислорода. Поэтому в систему антиоксидантной защиты необходимо включать комплекс препаратов разнонаправленного действия:

- токоферол, унитиол, облепиховое масло и др. (для защиты клеточных мембран);
- витамин B₆, кокарбоксылаза, АТФ, рибоксин др. (для увеличения энергетических ресурсов);
- анаболические гормоны (ретаболил, инсулин), ретинол, фолиевая кислота, а также дополнительное введение аминокислот (для стимуляции синтеза белка и нуклеиновых кислот);
- аскорбиновая и фолиевая кислоты, рибоксин, витамин B₆, токоферол (для улучшения окислительно-восстановительных процессов) [2].

ЗОНА РИСКА

Следует отметить, что в последнее время высказываются сомнения относительно того, что антиоксиданты могут предотвратить разрушающее действие свободных радикалов на клетки живых организмов. Существуют данные о том, что в высоких дозах они могут оказывать противоположный эффект и действовать как прооксиданты, вызывая окислительные процессы и повреждение клеток. Начиная с 80-х годов прошлого столетия было проведено несколько крупных клинических исследований влияния β-каротина, витаминов А и Е на организм курильщиков. В результате одно из них было прекращено после выявления большего количества случаев заболевания раком легкого у добровольцев, принимавших β-каротин. Также было остановлено исследование витамина Е и селена в качестве факторов снижения риска развития рака предстательной железы, поскольку стало известно, что у мужчин, принимавших витамин Е в течение 5,5 года, риск развития данного за-



болевание был на 17% выше по сравнению с таковым у лиц контрольной группы.

Результаты недавно проведенного учеными из Гетеборгского университета (Швеция) исследования показало, что невысокие дозы двух широко используемых антиоксидантов — ацетилцистеина и витамина Е — способны стимулировать развитие рака легкого путем выключения гена-супрессора опухолей [4].

Шведские ученые исследовали действие двух антиоксидантов: N-ацетилцистеина (НАС) — водорастворимого соединения, используемого для разжижения мокроты, и жирорастворимого витамина Е. Антиоксиданты вводили генетически модифицированным мышам со склонностью к развитию рака легкого, предполагая, что это замедлит развитие опухоли. Однако результат оказался прямо противоположным — по сравнению с той же линией мышей, находившихся на обычной диете, среди мышей, в рацион которых входили антиоксиданты в умеренных дозах, было выявлено гораздо больше случаев заболевания раком легкого. При этом опухоль у этих животных росла быстрее, а продолжительность жизни была вдвое меньше.

Было установлено, что при взаимодействии с агрессивными формами кислорода антиоксиданты «выключают» ген p53, который является регулятором клеточного цикла и предотвращает опухолевую трансформацию клеток. При необходимости белок этого гена останавливает клеточный цикл, благодаря чему ферменты могут восстановить поврежденную ДНК или запустить процесс самоликвидации дефектной клетки. Исследователи отметили, что в злокачественных клетках ген p53 находится в неактивном состоянии и в них антиоксиданты уже не оказывают какого-либо действия на клеточное деление. В этой связи некоторые ученые считают, что полученные результаты могут быть следствием созданной мутации, а не антиоксидантов.

Таким образом, людям, у которых существует высокий риск развития рака, например, курильщикам, пациентам с хронической обструктивной болезнью легких или опухолью, обнаруженной в ранней стадии, следует избегать приема этих антиоксидантов.

НАТУРАЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

Снизить риск и обезопасить себя можно с помощью соблюдения сбалансированной диеты, содержащей достаточное количество антиоксидантов, а также других, не менее важных соединений и биологически активных веществ.

Так, антиоксиданты в больших количествах содержатся в черносλίве, облепихе, черноплодной рябине, гранатах, мангустине (мангостане или мангукте). Примечательно, что экзотический мангустин, содержащий целый комплекс биологически активных веществ, называют «даром богов». Согласно древней легенде, его подарил людям Будда для того, чтобы они смогли победить свои болезни.

Замечательные антиоксиданты антоцианы (пигментные вещества группы гликозидов, которые обуславливают красную, фиолетовую и синюю окраску плодов и листьев) содержатся в чернике, клюкве, малине, ежевике, черной смородине, вишне и винограде.

К продуктам, богатым антиоксидантами, традиционно относят зеленый чай (танины и кверцетин), какао (танины), цитрусовые (кверцетин) и красное вино (катехины, антоцианы).

Также антиоксиданты содержатся в орехах и таких овощах, как фасоль, артишоки, кудрявая капуста кале. Следует отметить, что избыточное количество антиоксидантов в овощах может затруднять усвоение кальция, цинка и железа.

Подготовила Александра Демецкая,
канд. биол. наук

Литература

1. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Источники образования свободных радикалов и их значение в биологических системах в условиях нормы // Современные наукоемкие технологии. — 2006; 6: 28–34.
2. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. — СПб: ДЕАН, 2001. — 400 с.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах, 2000 (<http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/1126.html>)
4. Volkan I. Sayin et al. Antioxidants Accelerate Lung Cancer Progression in Mice // Science Translational Medicine 29 Jan 2014: Vol. 6, Issue 221.