

УДК 577.22

**ПРОБЛЕМА ДОСЛІДЖЕННЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ
У БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ**

**Ю.С. Воронкова, К.К. Голобородько, О.М. Маренков,
В.А. Горбань**

**Дніпропетровський національний університет
імені Олеся Гончара
voronkova1983@gmail.com**

В работе описан процесс развития окислительного стресса, возникающий в организме животных и человека вследствие активизации окислительных реакций с участием активных форм кислорода при нарушении гомеостаза. Приведены основные механизмы действия свободных радикалов, перечислены основные типы активных форм кислорода и их влияния на биохимические процессы. Охарактеризованы основные типы антиоксидантных систем защиты организма, основные ферменты этой защиты организма – супероксиддисмутаза, каталаза, система глутатиона. Дальнейшие исследования в этой области будут направлены на практическое изучение влияния окислительного стресса на биохимические показатели инвазивных организмов.

Оксидативный стресс, активные формы кислорода, свободные радикалы, перекисное окисление липидов, системы антиоксидантной защиты, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион.

В останні роки все більше уваги дослідників викликає проблема оксидативного стресу, що розвивається в організмі тварин та людини в ході активізації окисних реакцій за участю активних форм кисню (АФК) при порушенні системи прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу [1, 4, 7, 11, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 27]. Згідно з даними і думкою ряду вчених [2, 4, 7, 11, 30, 35, 39], в основі багатьох важких патологічних станів лежить саме процес розвитку оксидативного стресу. Оксидативний стрес – це стан, при якому утворення АФК переважає над процесами їх знешкодження, в результаті чого відбувається порушення основних життєво важливих процесів [24, 29, 35].

У сучасній екології досить актуальним постає питання вивчення та оцінки потенціалу адаптаційних можливостей інвазійних організмів у новому для них середовищі. Для оцінки

життєдіяльності та екологічних функцій інвазійних видів, окрім класичних видових і популяційних досліджень, можна запропонувати здійснювати біохімічну оцінку стресостійкості інвазійних видів. Адже стресостійкість можна розглядати як основну реакцію організму на зміни сталих компонентів зовнішнього середовища. Отримані результати нададуть можливість зробити більш якісний прогноз щодо адаптаційних можливостей інвазійного виду, екологічних функцій та проміжку часу за який він зможе їх виконувати в нових для себе екосистемах.

Патогенез стресорних пошкоджень, як відомо, тісно пов'язаний з активацією процесів вільнорадикального окиснення [2, 11, 18]. Живі системи стикаються з різними стресами в процесі їх постійної взаємодії з навколишнім середовищем [15, 19, 27, 29, 37]. Під впливом шкідливих чинників (важкі метали, токсичні речовини) в організмі виникає оксидативний стрес, зумовлений дисбалансом антиоксидантної системи захисту. При цьому посилюються процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та порушується метаболізм [9]. Екологічно індуковані стреси часто здатні активувати виробництво ендогенних активних форм кисню, більшість з яких генеруються як побічні продукти тканинного дихання. Отже, постійний вплив стресових факторів може посилювати АФК-опосередковане окисне пошкодження. Велика кількість сільськогосподарських і промислових відходів потрапляє до навколишнього середовища і, в свою чергу, підхоплюючись різними організмами викликає їх множинні зміни. Дехто з них безпосередньо посилює утворення активних форм кисню, в той час як інші діють опосередковано, наприклад, шляхом зв'язування з клітинними тіолами і зниженням антиоксидантного потенціалу. Але чітких досліджень щодо вивчення адаптаційних можливостей інвазійних видів майже не проводиться. Тому, досить актуальним постає питання вивчення системи антиоксидантного захисту організмів за розвитку оксидативного стресу.

За нормальних фізіологічних умов рівноважні концентрації АФК, подібно до інших параметрів, підтримуються у відповідних межах [24, 29, 35]. Але, переважна більшість інформації про АФК на сьогодні пов'язана з їхньою

шкідливою дією на живі організми. Так, відомо, що у підвищених концентраціях АФК спричиняють пошкоджуючий вплив, перш за все, на клітинні мембрани, ініціюють процеси ПОЛ, здійснюють окисну модифікацію білків та нуклеїнових кислот, викликаючи в них деструктивні порушення [23]. Утворення АФК призводить до каскаду взаємопов'язаних реакцій, у результаті яких з'являються ще більш реакційноздатні інтермедіати й молекули – вільні радикали [34]. В нормі обидва процеси – утворення і деградація АФК *in vivo* – добре збалансовані. Концентрація вільних радикалів, які генеруються в процесі метаболізму, може підвищуватись у випадку недостатньої активності компенсуючих антиокиснювальних систем, що призводить до зростання окиснювального пошкодження ліпідів, окисненню деяких білкових груп, пошкодженню нуклеїнових кислот та інактивації ферментів [23]. Відповідно сучасним концепціям, шкідлива дія вільних радикалів реалізується завдяки наступним механізмам: 1) пошкодження внутрішньоклітинних структур, що веде до порушення їх нормального функціонування; 2) розбалансування захисних систем; 3) порушення процесів репарації та елімінування [18, 22].

До найбільш відомих АФК відносять: супероксидний аніон-радикал ($\bullet\text{O}_2^-$), пероксид водню (H_2O_2), гідроксильний радикал ($\bullet\text{OH}$) та синглетний кисень ($^1\text{O}_2$) [7, 30, 35, 37]. Відповідь організму на дію АФК залежить від його типу, концентрації, локалізації та взаємодії з іншими молекулами. Даний процес може відрізнятися у різних видів організмів на різних стадіях розвитку, а також у видів, які попередньо зазнали дії стресу [29].

АФК, маючи високу реакційну здатність, є потенційно небезпечними для організмів, а отже, живі істоти в процесі еволюції виробили складну і чітко регульовану систему детоксикації АФК. У фізіологічних умовах утворення АФК стримується на низькому рівні системою ферментативних та неферментативних антиоксидантів. Перевищення продукції АФК внаслідок підвищення їх утворення або виснаження систем антиоксидантного захисту супроводжується саме розвитком окислативного стресу [1–5]. Процеси ПОЛ, як вже зазначалося вище, є однією з перших та найбільш мобільних складових

адаптаційної перебудови організму за дії екстремальних чинників [12]. При взаємодії з білковими молекулами АФК та інші прооксиданти можуть призвести до: окиснення кінцевих амінокислотних залишків, наприклад тіолових груп цистеїну; формування дисульфідних містків всередині молекули; тіолдисульфідних змін, що призводять до утворення або руйнування міжмолекулярних дисульфідних зв'язків; зшивання білку; іони заліза і міді можуть спричинити утворення $\cdot\text{OH}$ радикалів у реакції Фентона, що може сприяти деструкції білка, з наступною його повною деградацією [34].

Зокрема відомо, що під впливом екстремальних факторів в організмі відбувається активація окисно-відновних процесів [12]. Інтенсифікація реакцій вільно-радикального окиснення призводить до активації різних форм захисту клітин від кисню – систем антиоксидантного захисту клітин. Їх поділяють на ферментативні та неферментативні антиоксидантні системи (АОС). До неферментативної АОС відносять низькомолекулярні сполуки, біополімери та надмолекулярні структури, що перешкоджають утворенню вільних радикалів і мають високу швидкість взаємодії з АФК. Неферментативна АОС включає різні за хімічною будовою та властивостями сполуки, до яких відносять антиоксидантні ферменти мітохондрій і цитозолу клітин (розчинні й мембрано-асоційовані), ферменти крові, жиро- і водорозчинні антиоксиданти, тіолові сполуки, металотіонеїни, а також репаративні системи, що функціонують координовано [8, 39].

Основні антиоксидантні ферменти – супероксиддисмутаза (СОД) і каталаза. Фермент супероксиддисмутаза, СОД, (КФ 1.15.1.1) каталізує реакцію дисмутації супероксидного радикала ($\cdot\text{O}_2$), який може вступати у хімічну взаємодію як окиснювач, так і відновник [6, 13, 14]. У клітині знаходиться незначна кількість супероксиду (10^{-12} – 10^{-11} М), фізіологічна роль якого пов'язана з участю у різноманітних біологічних процесах: піноцитозі, диференціації, фагоцитозі, сперматогенезі, регуляції проникності мембрани, механізми зору, нервового збудження і т. ін. [13, 26, 38]. Є мітохондріальна, цитозольна та екстрацелюлярна СОД [31]. Найбільш розповсюдженою формою є Cu , Zn -СОД, що присутня в

цитозолі, а Mn-SOD – у мембранах і матриксі мітохондрій. Синергістом СОД у клітині є каталаза (КФ 1.11.1.6), що перешкоджає накопиченню продукту супероксиддисмутазної реакції – перекису водню (H_2O_2), інгібітору СОД [20, 30, 31, 38]. Між активністю каталази і СОД виявлена велика ступінь кореляції, до того ж каталітична активність каталази, що має, як і СОД, в активному центрі іони цинку, у клітині досить висока [38]. Оскільки СОД утилізує O_2^- з утворенням H_2O_2 , важливим для життєздатності клітини виявляється баланс між активністю СОД і ферментів, що руйнують H_2O_2 . Каталаза міститься в пероксисомах. Відновлений глутатіон (GSH) є головним фактором підтримання внутрішньоклітинного редокс-гомеостазу, він безпосередньо інактивує АФК і функціонує як кофактор і косубстрат GSH-залежних ферментів; при цьому вміст GSH становить 95 % від загальної кількості низькомолекулярних тіолів клітини [25]. Визначення концентрації GSH необхідно тому, що він є основним компонентом АОС, який швидко мобілізується при підвищенні вмісту пероксидів та відновлює їх у реакції, що супроводжується утворенням окисненого глутатіону (GSSG), який є токсичним для клітини [26]. У нормальному фізіологічному стані кількість GSSG не перевищує 1 % від кількості GSH [36]. Група ферментів: глутатіонредуктаза (ГР; К.Ф. 1.6.4.2), глутатіонпероксидаза (ГП; К.Ф. 1.11.1.9) і глутатіон-S-трансфераза (ГСТ; КФ 2.5.1.18) – дезактивують внутрішньоклітинні вільні радикали [33]. Так, глутатіонпероксидаза розкладає H_2O_2 до води у взаємозв'язку з окисненням глутатіону [36], глутатіонредуктаза – каталізує відновлення GSSG до GSH за рахунок НАДФН+ H^+ , який є донором протонів. Така регенерація глутатіону зменшує необхідність його синтезу *de novo*.

Другу лінію антиоксидантного захисту утворюють ліполітичні ферменти (ліпази й фосфоліпази), які захоплюють і сприяють видаленню з ліпідного бішару окиснених жирних кислот, що обриває ланцюгові реакції ліпідної пероксидації; протеолітичні ферменти, які прискорюють деградацію окиснених білків. Стресові білки (білки теплового шоку) відновлюють нормальну конформацію частково окиснених, денатурованих білків і прискорюють деградацію глибоко змінених білків. Ферменти репаративних систем клітини ліквідують ушкодження

структури ДНК. Кожен з компонентів АОЗ необхідний для виконання своєї, притаманної тільки йому функції на різних стадіях процесу окиснення. Усі ці численні компоненти клітини створюють складну АОС, що взаємодіють між собою і в сукупності забезпечують підтримку і збереження гомеостазу в умовах дії стресорів різної природи.

Отже, оксидативний стрес може розвиватися під впливом екстремальних факторів різноманітної природи, що включають хімічне забруднення навколишнього середовища, іонізуюче та інші види опромінення, такі ендо- та екзогенні фактори як гіпоксія, вплив ксенобіотиків, дія деяких лікарських препаратів, запальні процеси [22, 27, 30, 35, 37, 39].

Генерація радикалів у клітині визначається її метаболічною активністю, концентрацією кисню, рівнем клітинних відновників тощо. У зв'язку з проблемою оксидативного стресу важливо зрозуміти не тільки механізми гіперпродукції активних форм кисню у різних типах клітин організму, а й характер регуляції клітинного метаболізму в даних умовах розвитку стресу, формування захисних реакцій, що спрямовані на знешкодження фактора-збудника стресу, мобілізацію систем антиоксидантного захисту та метаболічних шляхів, що ведуть до відновлення гомеостазу [17, 18, 21, 22].

Загалом же порушення рівноваги між антиоксидантами, що містяться в більшій кількості, ніж це потрібно для виконання біологічних функцій, і високореакційними частинками спричинює антиоксидант-індукований стрес, одним із надійних шляхів боротьби з яким є збільшення ендогенного антиоксидантного захисту.

Таким чином, вивчення механізмів окисного стресу є актуальною проблемою біохімічних досліджень, оскільки дисбаланс окисного метаболізму є важливою ланкою у процесі адаптації організмів до нових умов існування. Зміни гомеостазу організму забезпечуються за рахунок врівноваженості між ферментативними та неферментативними системами генерації активних форм кисню та системами їх елімінації. При порушенні прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі розвивається оксидативний стрес, який можна розглядати як один із ключових факторів формування загального адаптаційного рівня

організмів до нових умов існування. Тому, дослідження активності системи АОЗ виступає індикатором функціонального стану організму, а також дозволить оцінити рівень впливу тих чи інших факторів навколишнього середовища.

Література:

1. Антоняк Г.Л. Утворення активних форм кисню та система антиоксидантного захисту в організмі тварин / Антоняк Г.Л., Бабич Н.О., Сологуб Л.І. [та ін.] // Біологія тварин. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 34–43.

Antonyak G.L. Utvorennya aktivnih form kisnyu ta sistema antioksidantnogo zahistu v organizmi tvarin / Antonyak G.L., Babich N.O., Sologub L.I. [ta In.] // Biologiya tvarin. – 2000. – T. 2, № 2. – S. 34–43.

2. Барабой В.А. Роль перекисного окисления в механизме стресса / В.А. Барабой // Физиологический журнал. – 1989. – Т. 35, № 5. – С. 83–97.

Baraboy V.A. Rol perekisnogo okisleniya v mehanizme stressa / V.A. Baraboy // Fiziologicheskij zhurnal. – 1989. – T. 35, № 5. – S. 83–97.

3. Болдырев А.А. Биомембранология / Болдырев А.А., Кяйвярйянен Е.И., Шлюха В.А. // Петрозаводск: Изд-во Кар. НЦРАН, 2006. – 226 с.

Boldyirev A.A. Biomembranologiya / Boldyirev A.A., Kuyavyaryaynen E.I., Shlyuha V.A. // Petrozavodsk: Izd-vo Kar. NTsRAN, 2006. – 226 s.

4. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Сорос. обр. журн. – 2000. – № 12. – С. 13–19.

Vladimirov Yu.A. Svobodnyie radikalnyi v biologicheskikh sistemah / Yu.A. Vladimirov // Soros. obr. zhurn. – 2000. – № 12. – S. 13–19.

5. Дубиніна О.Ю. Окиснювальний стрес і окиснювальна модифікація білків / О.Ю. Дубиніна // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 5–12.

Dubinina O.Yu. Okisnyuvalniy stres i okisnyuvalna modifikatsiya bilkiv / O.Yu. Dubinina // Medichna himiya. – 2001. – T. 3, № 2. – S. 5–12.

6. Дубинина Е.Е. Биологическая роль супероксидного анион-радикала и супероксиддисмутазы в тканях организма / Е.Е. Дубинина // Усп. совр. биологии. – 1989. – Т.108, №1 (4) – С. 3–20.

Dubinina E.E. Biologicheskaya rol superoksidnogo anion-radikala i superoksiddismutazyi v tkanyah organizma / E.E. Dubinina // Usp. sovr. biologii. – 1989. – Т.108, № 1 (4) – S. 3–20.

7. Зенков Н.К. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах / Н.К. Зенков, Е.Б. Менишкова // Усп. совр. биол. – 1993. – Т. 113, № 3. – С. 286–296.

Zenkov N.K. Aktivirovannyye kislorodnyie metabolityi v biologicheskikh sistemah / N.K. Zenkov, E.B. Menshikova // Usp. sovr. biol. – 1993. – Т. 113, № 3. – S. 286–296.

8. Кения М.В. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе / Кения М.В., Лукаш А.И., Гуськов Е.П. // Успехи соврем биологии. – 1993. – 4. – С. 456–470.

Keniya M.V. Rol nizkomolekulyarnyih antioksidantov pri okislitelnom stresse / Keniya M. V., Lukash A. I., Guskov E.P. // Uspehi sovrem biologii. – 1993. – 4. – S. 456–470.

9. Колісник М.І. Активні форми кисню та їх роль у метаболізмі клітин / Колісник М.І., Колісник Г.В., Нідзюлка Є. [та ін.] // Біологія тварин. – 2009. – Т. 11, № 1–2. – С. 59–70.

Kolisnik M. I. Aktivni formi kisnyu ta yih rol u metabolizmi klitin / Kolisnik M.I., Kolisnik G.V., Nidzyulka E. [ta in.] // Biologiya tvarin. – 2009. – Т. 11, № 1–2. – S. 59–70.

10. Луцзяк В.І. Свободнорадикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма / В.І. Луцзяк // Биохимия. – 2007. – Т. 72. – № 8. – С.995–1017.

Luschak V.I. Svobodnoradikalnoe okislenie belkov i ego svyaz s funktsionalnyim sostoyaniem organizma / V.I. Luschak // Biohimiya. – 2007. – Т. 72. – № 8. – S.995–1017.

11. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. – М.: Наука: Интерпериодика, 2001. – 340 с.

Okislitelnyiy stress: biohimicheskii i patofiziologicheskii aspektyi / Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshikova E.B. – М.: Nauka: Interperiodika, 2001. – 340 s.

12. Особа І.А. Біологічна роль перекисного окиснення ліпідів у забезпеченні функціонування організму риб / І.А. Особа // Рибогосподарська наука України. – 2013. – № 1. – С. 87–96.

Osoba I.A. Biologichna rol perekisnogo okisnennya lipidiv u zabezpechenni funksionivannya organizmu rib / I.A. Osoba // Ribogospodarska nauka Ukrayini. – 2013. – № 1. – S. 87–96.

13. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Укр. биохим. журн. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14–27.

Poberezkina N.B. Biologicheskaya rol superoksiddismutazyi / N.B. Poberezkina, L.F. Osinskaya // Ukr. biohim. zhurn. – 1989. – T. 61, № 2. – S. 14–27.

14. Резніков О.Г. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини / [Резніков О.Г., Полумбрик О.М., Бальон Я.Г., Полумбрик М.О.] // Вісн. НАН України. – 2014. – № 10. – С. 17–29.

Reznikov O.G. Pro- ta antioksidantna sistemi i patologichni protsesi v organizmi lyudini / [Reznikov O.G., Polumbrik O.M., Balon Ya.G., Polumbrik M.O.] // Visn. NAN Ukrayini. – 2014. – № 10. – S. 17–29.

15. Шаповал Г.С. Механизмы антиоксидантной защиты организма при действии активных форм кислорода / Г.С. Шаповал, В.Ф. Громова // Укр. біохім. журн. – 2003. – Т. 75, № 2. – С. 5–13.

Shapoval G.S. Mehanizmy antioksidantnoy zaschityi organizma pri deystvii aktivnyih form kisloroda / G.S. Shapoval, V.F. Gromovaya // Ukr. biohim. zhurn. – 2003. – T. 75, № 2. – S. 5–13.

16. Anderson M.E. Glutathione: an overview of biosynthesis and modulation / M.E. Anderson // *Chemico-Biological Interactions*. – 1998. – Vol. 111. – P.1–14.

17. Apel K. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress and signal transduction / K. Apel, H. Hirt // *Annual Review of Plant Biology*. – 2004. – Vol. 55. – P. 373–399.

18. Blokhina O. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review / Blokhina O., Virolainen E., Fagerstedt K.V. // *Annals of Botany*. – 2003. – Vol. 91. – P. 179–194.

19. Davies M.J. *The oxidative environment and protein damage* / M. J. Davies // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2005. – Vol. 1703. – P. 93–109.
20. Fush H.I.R. *Affinity inactivation of bovine Cu, Zn-superoxide dismutase by hydroperoxide anion HO_2^-* / H.I.R. Fush, C.Z. Borders // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1983. – 116, № 6. – P. 1107–1113.
21. Jones D.P. *Radical-free biology of oxidative stress* / D.P. Jones // *American Journal of Physiology*. – 2008. – Vol. 295, N. 4. – P. 849–868.
22. Halliwell B. *Free radicals in biology and medicine* / B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2007. – Vol. 10, N. 6. – P. 449–450.
23. Halliwell B. *Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance* / B. Halliwell, S. Chirico // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1993. – V. 57 (7). – P. 15–25.
24. Hansen J.M. *Nuclear and mitochondrial compartmentation of oxidative stress and redox signaling* / Hansen J.M., Go Y.M., Jones D.P. // *Annual Reviews of Pharmacology and Toxicology*. – 2006. – Vol. 46 – P. 215–234.
25. Ilio C. D. *Glutathione peroxidase and glutathione reductase activities in cancerous and non-cancerous human kidney tissues* / Ilio C.D., Sacchetta P., Angelucci S. [et al.] // *Cancer Letters*. – 1995. – V. 91. – P. 19–23.
26. Imlay J.A. *Pathways of oxidative damage* / J.A. Imlay // *Annual Reviews in Microbiology*. – 2003. – Vol. 57, N. 1. – P. 395–418.
27. Kohen R. *Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification* / R. Kohen, A. Nyska // *Toxicologic Pathology*. – 2002. – Vol. 30, N. 6. – P. 620–650.
28. Kühn H. *Regulation of enzymatic lipid peroxidation: the interplay of peroxidizing and peroxide reducing enzymes* / H. Kühn, A. Borchert // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2002. – Vol. 33, № 2. – P. 154–172.
29. Lushchak V.I. *Adaptive response to oxidative stress: Bacteria, fungi, plants and animals* / V.I. Lushchak // *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*. – 2011. – Vol. 153, N. 2. – P. 175–190.

30. Lushchak V.I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stresses and their classifications / V.I. Lushchak // *Ukr. Biochem. J.* – 2015. – Vol. 87, N 6. – P. 11–18.

31. Marklund S.L. Extracellular superoxide dismutase and other superoxide dismutase isoenzymes in tissues from nine mammalian species / S.L. Marklund // *Biochem. J.* – 1984. – Vol. 222, № 3. – P. 649–655.

32. McCord J.M. Superoxide dismutase / J.M. McCord, I. Fridovich // *Journal of Biological Chemistry.* – 1969. – Vol. 244, N. 22. – P. 6049–6055.

33. Meister A. Glutathione and related gamma-glutamyl compounds: biosynthesis and utilization / A. Meister, S. S. Tate // *Annu Rev. Biochem.* – 1976. – V. 45. – P. 559–604.

34. Novo E. Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis / Novo E., Parola M. // *Fibrogenesis Tissue Repair.* – 2008. – 1. – P. 5.

35. Sies H. Role of reactive oxygen species in biological processes / H. Sies // *Journal of Molecular Medicine.* – 1991. – Vol. 69, N. 21. – P. 965–968.

36. Świdarska-Kołacz G. The effect of exogenous GSH, GSSG and GST-E on glutathione concentration and activity of selected glutathione enzymes in the liver, kidney and muscle of mice / G. Świdarska-Kołacz, J. Klusek, A. Kołqtaj // *Animal Science Papers and Reports.* – 2007. – V.25. – P.111–117.

37. Regoli F. Oxidative stress in ecotoxicology: from the analysis of individual antioxidants to a more integrated approach / F. Regoli, S. Gorbi, G. Frenzilli [et al] // *Mar Environ Res.* – 2002. – V.54, № 3–5. – P. 419–423.

38. Weisburger J.H. Superoxide dismutase organelle specificity / J.H. Weisburger, J. Fridovsich // *J. Biol Chem.* – 1973. – Vol. 248 – P. 3582–3591.

39. Young I. Antioxidant in health and disease / I. Young, J. Woodside // *J. ClinPathol.* – 2001. – 54. – P.176–186.

THE INVESTIGATION OF OXIDATIVE STRESS STUDYING IN BIOLOGICAL RESEARCH

*Y.S. Voronkova, K.K. Holoborodko, O.M. Marenkov, V.A. Gorban
Oles Honchar Dnipropetrovsk National University*

voronkova1983@gmail.com

During the last years more attention of researchers is dedicated to the problem of oxidative stress. Oxidative stress develops in the body of animals and humans during activation of oxidative reactions involving reactive oxygen species (ROS) under the violation of system of homeostasis. Oxidative stress is a process, during which the formation of the ROS dominates the process of its utilization, this causes violations of basic vital processes.

As known, pathogenesis of stress damages is closely related with the activation of processes of free radical oxidation. Living systems react to different stresses in their constant interaction with the environment. Under the influence of harmful factors (heavy metals, toxic substances) the oxidative stress, caused by an imbalance of antioxidant protection system in the body, is developed. During this process lipid peroxidation (LPO) is intensified and metabolism is disrupted. Environmentally induced stresses are often able to activate the endogenous production of reactive oxygen species, most of which are generated as byproducts of tissue respiration.

Thus, the constant influence of stress factors can increase the ROS-mediated oxidative damage. Under normal physiological conditions, the equal concentration of ROS, like the other parameters are kept in the relevant range. However today, the vast majority of scientific data about ROS related to their harmful effect on living organisms. So, it's known that higher concentrations of ROS carry a damaging impact, primarily on cell membranes, initiate lipid peroxidation processes, make oxidative modifications of proteins and nucleic acids, causing destructive violations. The formation of ROS leads to a cascade of interrelated reactions, as a result more reactive intermediates and molecules – free radicals – appear. According to the modern concepts, the damaging effect of free radicals is implemented through the following mechanisms: 1) injury of internal cell structures that leads to the disruption of their normal functioning; 2) unbalanced protection systems; 3) deviation of repair processes and elimination.

The intensification of reactions of free radical oxidation leads to the activation of various forms of cell's protection from oxygen by activation of antioxidant systems of cells. They are divided to enzymatic and non-enzymatic antioxidant system (AOS).

The main antioxidant enzymes are superoxide dismutase (SOD) and catalase. The SOD enzyme catalyzes the reaction of dismutation of superoxide radical (O_2^-), which can react in chemical interaction both as an oxidant or a reducing agent. The synergist of SOD in the cell is catalase, which prevents savings of product of superoxide dismutase reaction – hydrogen peroxide (H_2O_2) – an inhibitor of SOD. Reduced glutathione (GSH) is a major factor of maintenance of intracellular redox homeostasis that directly inactivates ROS and functions as a cofactor and co-substrate of GSH-dependent enzymes.

Each of AOS components is required to complete inherent only to its functions during various stages of oxidation. All of these different components create the complex cell's AOS. They interact and combine to provide the support and maintain homeostasis during actions of different nature stressors.

In connection with the problem of oxidative stress, it is important to understand not only the mechanism of overproduction of reactive oxygen species in different types of cells, but also the nature of the regulation of cellular metabolism in conditions of stress development, formation of protective reaction that can neutralize the causative factor of stress, mobilization of antioxidant and metabolic pathways leading to the renovation of homeostasis.