

Kemijski RADIKALI I ZDRAVLJE

Tihomir BALOG, Zagreb

Radikali su kemijske vrste (molekulske ili atomske) s jednim ili više nesparenih elektrona. Nespareni elektron čini atom ili molekulu kemijski vrlo reaktivnom. To je jedan od glavnih razloga zbog kojeg su kemijski radikali agresivni prema biološkim molekulama (proteinima, masnim kiselinama i DNA) te ih oštećuju. Aerobnim organizmima za život je potreban kisik, no dio kisika može se nizom kemijskih reakcija u organizmu pretvoriti u štetne radikalne kemijske vrste, primjerice u superoksidni anion ($\bullet\text{O}_2^-$) ili u hidroksilni radikal ($\bullet\text{OH}$). Superoksidni anion nastaje kada se jedan elektron veže za molekulu kisika, a kada se pak za molekulu kisika vežu dva elektrona nastaje peroksidni anion, koji sam po sebi nije radikalna vrsta, ali vrlo lako prelazi u izrazito reaktivni hidroksilni radikal.

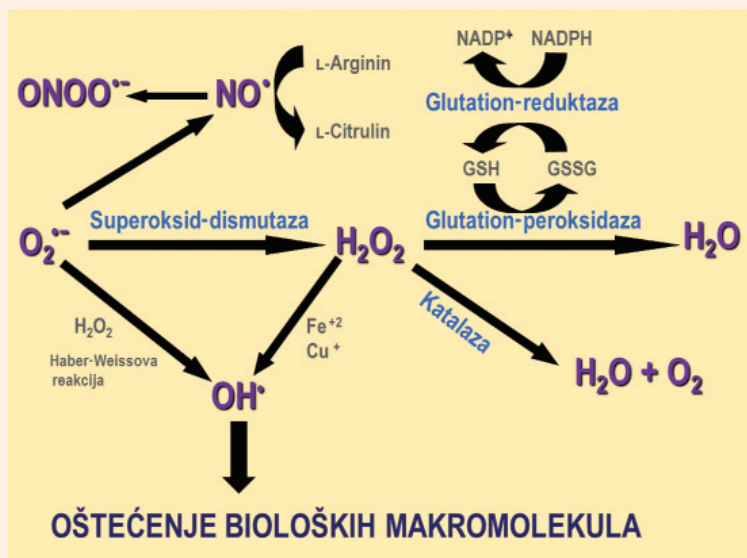
Osim radikala kisika (engl. ROS) postoje i drugi radikali kao što su radikali dušika (engl. RNS), ali i druge radikalne vrste koje nastaju u procesu lipidne peroksidacije u stanici. Od posebnoga fiziološkog značenja su dušikovi radikali. Na primjer, molekule dušikovog(II) oksida u organizmu mogu služiti kao vazodilatatori ili neurotransmitori, ovisno o mjestu djelovanja. Većina radikalnih kemijskih vrsta u organizmu nastaje u staničnom organelu –mitohondriju tijekom procesa oksidativne fosforilacije, a u svrhu proizvodnje energije za stanicu odnosno organizam. No, kemijski radikali mogu nastati i tijekom nespecifične imunostne reakcije u procesu obrane organizma od stranih mikroorganizama, i takav učinak nije štetan. Prekomjerno stvaranje kisikovih radikala kao najčešćih radikalnih kemijskih vrsta u organizmu povezano je s nastankom velikog broja poremećaja i bolesti, kao što su bolesti krvožilnog sustava (prvenstveno arterioskleroze),

neke autoimunostne bolesti (reumatoidni artritis, multipla skleroza, psorijaza) te neurodegenerativne bolesti živčanog sustava (Alzheimerova bolest ili Parkinsonova bolest). Naposljetku, i nastanak tumora također može biti povezan s tzv. oksidativnim stresom koji je posljedica prekomjernog lučenja reaktivnih radikala. Neke tvari iz okoliša koje unosimo u organizam, kao što su alkohol, duhan i masnoća, također mogu potaknuti prekomjerno stvaranje reaktivnih radikala i tako štetno djelovati na organizam kao što to može i izlaganje UV-zračenju (prekomjerno sunčanje).

Radikalne kemijske vrste nepovratno oštećuju osnovne biološke molekule organizma (proteine, nukleinske kiseline, lipide i ugljikohidrate) i po novim saznanjima uvelike su zaslužne za procese starenja. Primjerice, poznato je da radikali mijenjaju strukturu proteina kolagena u potkožnom vezivnom tkivu te time uzrokuju starenje kože koje vidimo kao naboranost, što je jasno vidljiva promjena tijekom starenja.

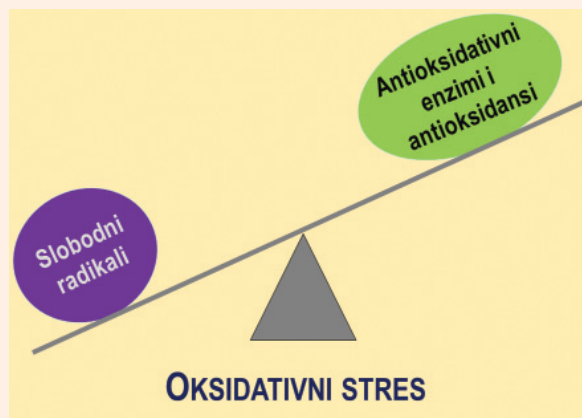
Organizam se od prekomjerne količine radikala štiti antioksidativnim enzimima (superoksid-dismutaza, glutation-peroksidaza i katalaza) koji se nalaze u većini stanica i tkiva u organizmu (sl. 1.). Sličnu ulogu u zaštiti od radikala imaju i neenzimski antioksidansi, tzv. čistači reaktivnih radikala.

Dr. sc. Tihomir Balog je znanstveni savjetnik i voditelj Laboratorija za mitohondrijsku bioenergetiku i dijabetes Zavoda za molekularnu medicinu Instituta Ruđer Bošković u Zagrebu, te profesor na Odjelu za Biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci. Član je predsjedništva i tajnik Hrvatskog društva za biokemiju i molekularnu biologiju, a od 2012. godine član je i Odbora za stipendije Federacije europskih biokemijskih društava.



Slika 1. Putovi eliminacije reaktivnog radikala superoksidnog aniona antioksidativnim enzimima do neškodljive vode i kisika.

Slika 2. Oksidativni stres.



Najčešći takvi čistači su vitamini E, C i A, te metaloid selenij, koje u organizam unosimo hranom koja je bogata tim sastojcima (svježe voće i povrće). Vitamini i minerali sposobni su preuzeti nesparene elektrone iz reaktivnih radikala, koji ih čine kemijski agresivnima, te time indirektno štite stanice i tkiva od oštećenja koje bi uzrokovali reaktivni radikali. Neravnoteža između lučenja (nastajanja) radikalnih vrsta u organizmu s jedne strane te antioksidativnih enzima i čistača reaktivnih radikala s druge, vodi do stanja koje zovemo oksidativni stres (sl. 2.).

Istraživanja vezana uz utjecaj reaktivnih radikala na organizam provode se u više laboratorija na Institutu Ruđer Bošković u Zagrebu. Jedan od laboratorija je i Laboratorij za mitohondrijsku bioenergetiku i dijabetes (LaMBDA) na Zavodu za molekularnu medicinu IRB-a. U laboratoriju se u okviru projekta Hrvatske zaklade za znanost pod nazivom »Sirtuin3 kao po-

srednik mitohondrijske funkcije u estrogen-ovisnoj otpornosti na oksidativni stres i prehranu s visokim udjelom masti« izučava poremećaj oksidacijsko-redukcijske ravnoteže u stanici zbog povećanog stvaranja reaktivnih kisikovih vrsta, što u konačnici uzrokuje oksidativni stres koji za posljedicu ima oksidacijska oštećenja proteina, lipida i nukleinskih kiselina, te doprinosi smanjenu mitohondrijske funkcije. Cilj projekta je razjasniti učinak hormona estrogena u stanjima oksidativnog stresa te razjasniti povezanosti između proteina SIRT3 te mogućeg učinka estrogena na funkciju mitohondrija i o spolu ovisnu otpornost na oksidativni stres.

Literatura

1. Halliwell B, Gutteridge, JMC. Free radicals in biology and medicine. Oxford: Clarendon Press, 1989