

Teorie oxidačního stresu

Teorie oxidačního stresu (též teorie volných radikálů) popisuje význam volných radikálů a oxidačních reakcí, které se podílejí na stárnutí organismu. Byla zformulována v roce 1965, kdy už bylo známo, že živé buňky vytváří reaktivní volné radikály jako vedlejší produkt běžných metabolických reakcí.

Volné radikály a ROS

Volné radikály jsou atomy nebo skupiny atomů, které mají nepárový elektron a tento elektron má tendenci tvořit nonradikálovou částici prostřednictvím chemické vazby mezi nepárovými elektrony. Kromě volných radikálů mohou oxidační poškození způsobovat také látky označované jako **reaktivní formy kyslíku (ROS, z angl. reactive oxygen species)**. Charakteristickými zástupci ROS jsou **superoxidové anionty** či **peroxid vodíku**. Vznikají v organismu různými pochody jako např. aerobní fosforylací, ale též působením ionizujícího a UV záření.

Mechanismus

Volné radikály, resp. ROS reagují s buněčnými proteiny, nukleovými kyselinami či membránovými fosfolipidy a vyvolávají jejich **oxidační poškození**, které může vést ke změnám jejich biologické aktivity:

- **ke ztrátě přirozených funkcí proteinů;**
- **ke vzniku mutací v DNA;**
- **ke změnám membránových funkcí;**
- **k poškození a smrti buňky.**

V rámci celého organismu **kumulace takovýchto změn urychluje degenerativní procesy spojené se stárnutím**. Podle teorie volných radikálů je tedy příčinou stárnutí oxidační poškození makromolekul volnými radikály, které vznikají jako vedlejší produkty metabolismu. Dnes je tato teorie spíše označovaná jako teorie oxidačního stresu, protože k oxidačnímu poškození významně přispívají také látky nonradikálové povahy (ROS).

Dráhy působení ROS

V procesu stárnutí je působení ROS ovlivněné dvěma hlavními typy drah:

- **dráhy, které ovlivňují výsledné množství ROS v celém organismu;**
- **dráhy, které opravují nebo de novo syntetizují struktury poškozené ROS, tj. DNA, proteiny a lipidy.**

Ve skupině I. můžeme rozlišit **dráhy vedoucí k produkci ROS a dráhy likvidující výsledné množství ROS**. Většinu kyslíku v buňce spotřebuje **dýchací řetězec** situovaný v mitochondriích a **vedlejší produkty, které při něm vznikají (superoxidové a hydroxylové radikály, peroxid vodíku)**, jsou potenciálním zdrojem oxidačního poškození jak samotných mitochondrií, tak i dalších buněčných struktur.

Dráhy likvidující ROS vytvářejí komplexní **antioxidační obranný systém** zahrnující **malé molekuly (tokoferoly, vitamín C, glutathion, atd.) a antioxidační enzymy (superoxid-dismutáza - SOD, glutathion peroxidáza, kataláza, atd.)**. Rovnováha mezi produkcí a likvidací ROS determinuje absolutní hladiny oxidačního stresu.

Shrnutí

Volné radikály způsobují v buňce vznik vysokého počtu mutací, což vyčerpává kapacitu opravných systémů (jejich kapacita se s věkem snižuje). Mutace se hromadí nejen v jaderné DNA, ale také v mt-DNA. Předpokládá se, že 2–3 % kyslíkových atomů zpracovávaných v mitochondriích jsou neúčinně redukovány za vzniku ROS. To má za následek, že v mitochondriálním genomu je 10–20× vyšší mutační rychlost než v genomu jádra.

Ve výsledku tedy můžeme říci, že oxidační stres, jako výsledek působení ROS, tak volných radikálů, způsobuje jednak snížení biologické aktivity proteinů, jednak vede k poškození biologických membrán a ke vzniku mutací na úrovni DNA. Všechny tyto změny vedou ke smrti buňky a tím se urychlí proces stárnutí.

Odkazy

Související články

- Základní reaktivní formy kyslíku a dusíku
- Oxidační stres
- Vyšetření parametrů antioxidační kapacity

Externí odkazy

- Onemocnění způsobená oxidativním stresem (oxidativestressresource.org) (<http://www.oxidativestressresource.org/>)
- Oxidativní stres zkracuje telomery (PubMed.gov) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114022>)

Použitá literatura

- NOVOTNÁ, Božena a Jaroslav MAREŠ. Vývojová biologie pro mediky. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2005, 99 s. ISBN 80-246-1023-X.