

Метаболічні стреси та методи їх дослідження



КОСТЕНКО
ВІТАЛІЙ
ОЛЕКСАНДРОВИЧ,
доктор медичних наук,
професор,

Метаболічні стреси

- **Оксидативний стрес** – це ушкодження структурних компонентів або окремих органел клітини активними формами кисню ($\bullet\text{O}_2^-$, H_2O_2 , $\bullet\text{OH}$ тощо).
- **Нітрозативний стрес** – це ушкодження структурних компонентів або окремих органел клітини активними формами азоту (ONOO^- , $\text{NO}\bullet$ та ін.).
- **Нітритивний стрес** – це особливий різновид нітрозативного стресу, суть якого полягає у ушкодженні клітини одним окремим радикалом – нітритним радикалом ($\bullet\text{NO}_2$)
- **Оксидативно-нітрозативний стрес** – це ушкодження структурних компонентів або окремих органел клітини активними формами кисню та азоту. Цей різновид ушкодження (стресу) являє собою поєднання усіх описаних вище стресів.
- **Карбонільний** – це ушкодження структурних компонентів або окремих органел клітини через посилене окиснення вуглеводів і ліпідів та недостатню детоксикацію й інактивіацію карбонільних сполук ($>\text{C}=\text{O}$), утворених з вуглеводів і ліпідів шляхом окисних або неокисних процесів
- **Редуктивний** – це ушкодження структурних компонентів або окремих органел клітини при зниженні АФК та збільшенні речовин з високою відновною або антиоксидантною активністю (маркери - підвищений рівень НАДН, зменшення НАД^+ , накопичення відновленого глутатіону)

1985 —концепція
оксидативного стресу
як патологічного стану

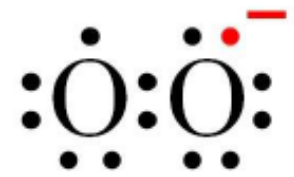


Оксидативний стрес —
порушення балансу між
продукцією АФК і
активністю антиоксидантної
контролю за їх вмістом, яке
супроводжується
пошкодженням клітини



Составляющие оксидантно/антиоксидантной системы организма
и их биологическое значение

Окисдательный стресс как упрощенная модель



Участники окислительного стресса:

Активные формы и прооксидантные факторы и **мишени** их воздействия, в том числе **антиоксидантная система**

Продукты -

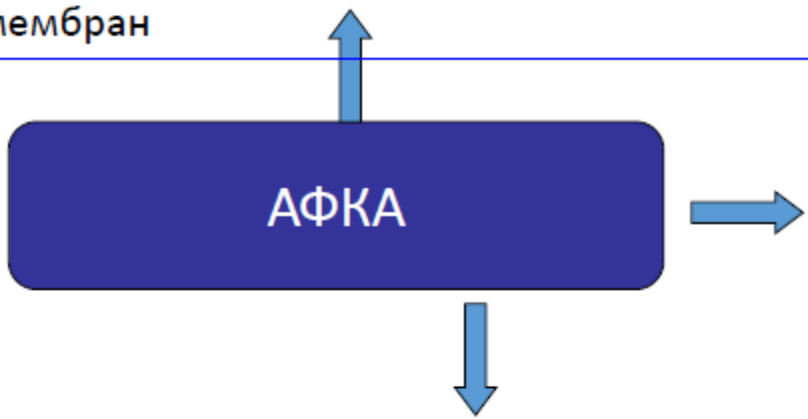
маркеры окислительного стресса

Молекулярные мишени активных форм кислорода/азота (АФКА)

Переокисное окисление ненасыщенных липидов мембран: нарушение мембранного транспорта, работы белков, изменение структуры и жесткости мембран

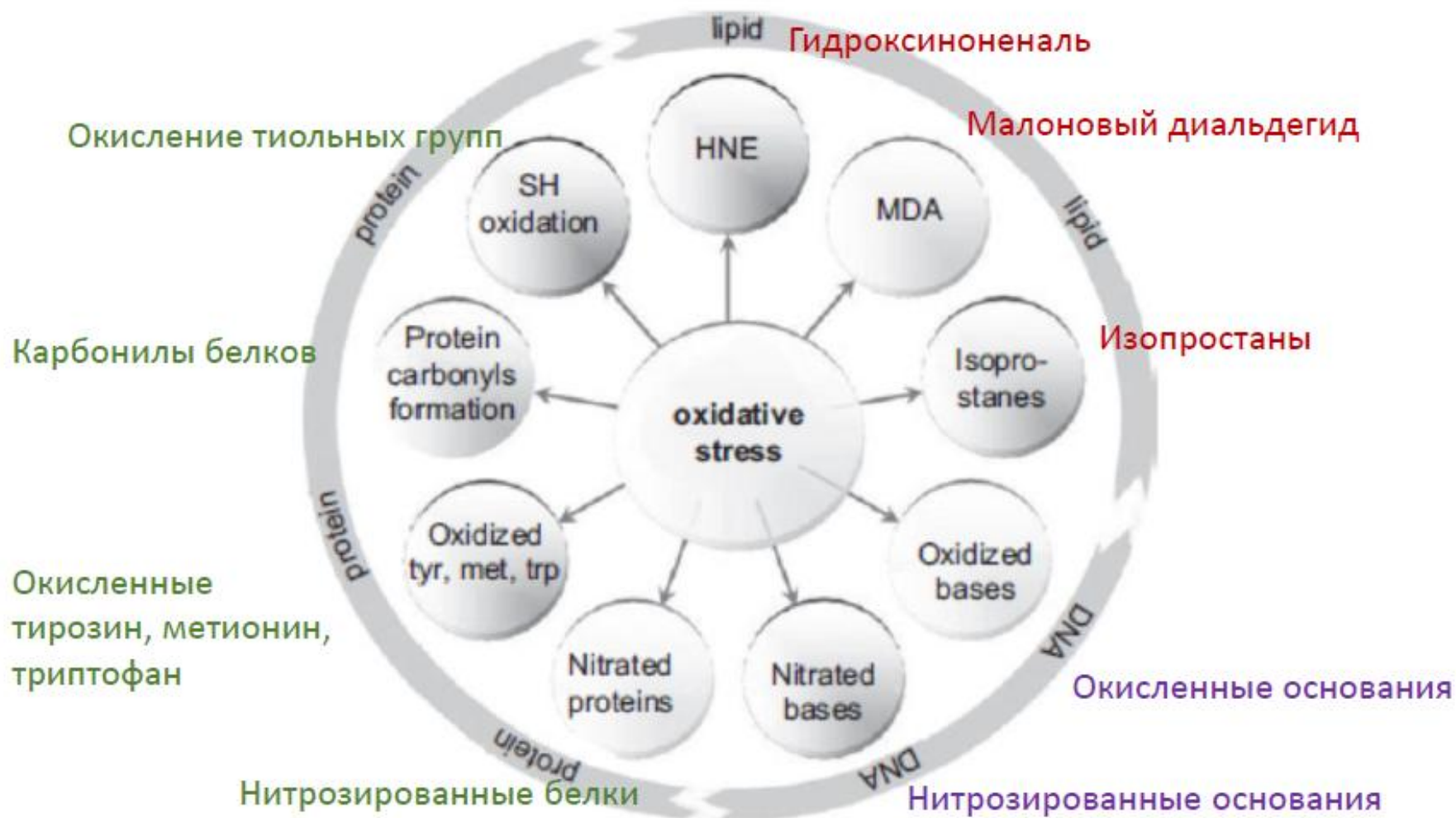
Окислительное повреждение митохондриальной и клеточной ДНК (ОН-радикал): реакция с дезоксирибозной группой ведет к одноцепочечным разрывам и выпадению оснований, различным модификациям сахаров и образованию AP-сайтов (участков с удаленными азотистыми основаниями); кроме того, возможны широкий спектр окислительных модификаций оснований и кросс-сшивки ДНК-белков.

АФКА



Окислительная модификация белков: кросс-сшивки, фрагментация белков, сайт-специфические повреждения белковой молекулы, изменяющие ее структуру и влияющие на функциональную активность белка

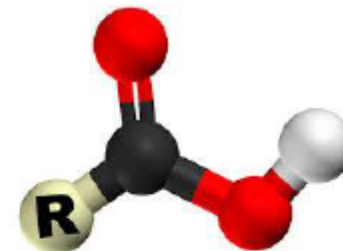
Основные маркеры ОС



Заболевания, связанные с оксидативным стрессом



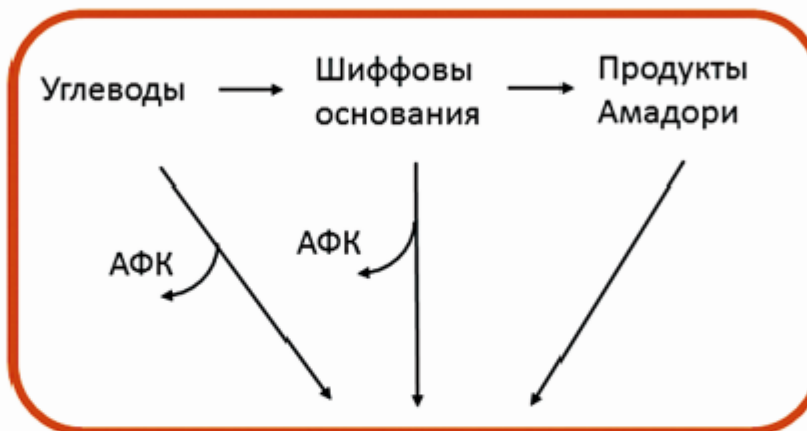
Связь карбонильного и оксидативного стресса



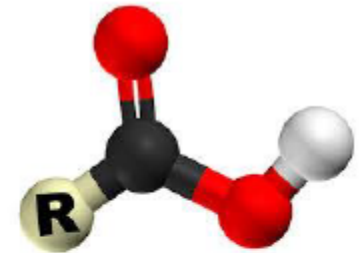
Липопероксидация



Гликоксидация



Заболевания, при которых карбонильный стресс играет важную роль



- Сахарный диабет (!)
- Атеросклероз и другие сердечно-сосудистые заболевания
- Старение
- Нейродегенеративные заболевания

Дякую за увагу!

