

РАСТИТЕЛЬНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ В СИСТЕМЕ РЕГУЛИРОВАНИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

Симахина Галина,

д. т. н., проф.

Науменко Наталия

Национальный университет пищевых технологий

Сегодня бесспорным является тот факт, что присутствие свободного молекулярного кислорода в атмосфере (20,9%) создает реальную угрозу общего разложения биологических структур. Жизнь может существовать, развиваться, совершенствоваться только при том неременном условии, что человек найдет защиту от окислительной деструкции и сумеет использовать ее в своих интересах.

Роль свободнорадикальных окислительных процессов в патологии, впервые постулированная в трудах Б.Н.Тарусова и Н.М.Эмануэля, ныне является общепризнанной во всем мире.

Ученые, в том числе украинские – Ю.А.Зозуля, В.А.Барабой, Д.А.Сутковой – выявили несколько причин, вызывающих активизацию свободнорадикального окисления в тканях живого организма:

- недостаток в пищевом рационе биоантиоксидантов (токоферолов, антоцианов, аскорбиновой кислоты и т.д.);
- повреждающее действие внешних факторов – химических, алкоголя, курения, ионизирующего излучения;
- систематический хронический стресс, вызывающий чрезмерную мобилизацию энергетических ресурсов организма и чрезмерный расход антиоксидантов;
- гипокинезия в сочетании с чрезмерным и несбалансированным рационом.

То есть, большая группа самых опасных «болезней цивилизации», уносящих наибольшее количество жизней, имеют одну причину – повышенную интенсивность свободнорадикального окисления в тканях организма. Поэтому чрезвычайно актуальным является поиск биоантиоксидантов профилактического и лечебного действия.

Для защиты от неблагоприятных факторов внешней среды в организме человека в процессе эволюции сформировались **специальные системы регулирования свободнорадикальных процессов защиты от перекисного окисления.**

Сегодня ученые говорят о существовании двух таких систем. Первая из них – **неферментативная.** Она отличается наличием в тканях организма антиоксидантов и восстановителей, тормозящих развитие процессов перекисного окисления. Эту систему условно можно назвать **первой линией защиты.** Механизм действия антиоксидантов состоит в том, что при взаимодействии со свободными радикалами они инактивируют их.

Основным естественным антиоксидантом живых тканей является α -токоферол. Антиоксидантные свойства имеют также фосфолипиды, биофлавоноиды, серосодержащие аминокислоты, каротиноиды, селен. Наиболее основательно изучены антиоксидантные свойства витамина Е.

Важнейшими восстановителями, то есть соединениями, способными восстанавливать активную форму тех антиоксидантов, которые окислились при взаимодействии со свободными радикалами, являются аскорбиновая, лимонная, никотиновая кислоты и глутатион.

Вторая система защиты организма от свободнорадикальных процессов – **ферментативная,** в состав которой входят ферменты, осуществляющие инактивацию свободных радикалов и перекисей. Это, прежде всего, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион-пероксидаза.

Еще одну линию защиты составляют алиментарные, то есть пищевые, факторы и, в первую очередь, – сбалансированное соотношение в пищевых продуктах между ненасыщенными липидами и антиоксидантами.

Совокупность этих трех систем защиты в их взаимодействии формирует **антиоксидантную систему организма**.

Существует несколько классификаций антиоксидантов (АО). Например, по химическому строению АО подразделяются на:

- 1) фенолы (токоферолы, еugenol и т.д.);
- 2) полифенолы (пирокатехины, производные галловой кислоты и т.д.);
- 3) флавоноиды (рутин, кверцетин и т.д.);
- 4) стероидные соединения (глюкокортикоиды);
- 5) органические кислоты (аскорбиновая, лимонная, никотиновая, бензойная и т.д.);
- 6) антибиотики;
- 7) селен;
- 8) убихинон, адреналин и т.д.

По отношению к свободнорадикальному окислению все химические компоненты живой клетки делят на:

- 1) субстраты свободнорадикального окисления – ненасыщенные жирные кислоты, как свободные, так и в составе липидов;
- 2) белки и нуклеиновые кислоты – основа биологических структур, подвергающихся денатурации при взаимодействии с продуктами свободнорадикального окисления;
- 3) катализаторы свободнорадикального окисления – ионы металлов переменной валентности (микроэлементы);
- 4) биоантиокислители как одна из защитных систем;
- 5) тормозящие соединения – относительно инертные в свободнорадикальном окислении соединения (насыщенные жирные кислоты, холестерин).

Классификация лекарственных средств и биологически активных веществ с антиоксидантным действием постоянно пополняется. К ним относятся: витаминные, гормональные, ферментные препараты, метаболические средства, фитопрепараты и препараты гидробионтов,

специфические синтетические антиоксиданты, лекарственные средства из эмбриональных тканей.

В соответствии с простейшей классификацией, **антиоксиданты подразделяют на естественные и синтетические**. Естественные антиоксиданты – биоантиоксиданты – в первом приближении можно подразделить на биофлавоноиды (полифенолы), водо- и жирорастворимые витамины и микроэлементы, серосодержащие соединения – цистин, цистеин, метионин. Естественными их называют на том основании, что источником их являются природные вещества, в основном пищевые продукты.

Человек в силу особенностей своей биохимии либо не способен синтезировать большую часть из перечисленных выше веществ, либо они в его организме находятся в ограниченном количестве. Поэтому основные антиоксиданты должны поступать с пищей.

Вместе с тем, следует иметь в виду то, что в организм человека с пищей попадает и определенное количество перекисей, прежде всего перекисей липидов, основным источником которых являются пищевые жиры, окислившиеся при хранении и термической обработке. Структура пищевого рациона определяет также состав липидов жировых тканей, а, следовательно, и их способность к окислению определяется степенью ненасыщенности кислот. И чем она больше, тем легче окисляются кислоты. То есть, с одной стороны, организму человека необходимы жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая), а с другой – чрезмерное их количество значительно повышает способность липидов тканей к окислению.

Одним из важнейших классов антиоксидантов пищи являются фенольные антиоксиданты. Среди них – циклические спирты, обладающие бензольным кольцом, содержащим одну или несколько гидроксильных групп.

Полифенолами называют соединения, имеющие в своем составе несколько таких групп. Поскольку только высшие растения и микроорганизмы способны осуществлять синтез бензольного кольца, а

животные и человек могут всего лишь преобразовывать его в разные ароматические соединения, становится очевидным, что человек должен получать эти соединения с пищей. Важнейшее свойство полифенольных веществ – их способность переходить из окисленных форм в восстановленные, из хинонных форм – в фенольные. Это обуславливает их участие в окислительно-восстановительных реакциях свободнорадикального окисления. В этих реакциях они могут выступать как доноры и акцепторы электронов и протонов.

Известными представителями этого класса соединений являются кверцетин, рутин и некоторые другие. Богатые источники их – такие пищевые продукты, как свежесваренный чай, особенно зеленый, вишня, натуральные пряности и специи (черный перец, горчица, розмарин, гвоздика, тимьян и т.д.). Важнейший физиологический эффект данных соединений – укрепление стенок кровеносных сосудов, в частности артерий, предупреждение откладывания на них холестерина.

Важная роль в антиоксидантной защите принадлежит витаминам, и прежде всего – А, В, Е, С, Р, РР, В₆ и фолатам, которые вводят с лечебной целью. Широко известен классический антиоксидант – токоферол ацетат и его производные, входящие в состав клеточных мембран и генетического аппарата. Витамин Е прерывает цепную реакцию окисления липидов, в первую очередь защищая склонные к окислению ненасыщенные жирные кислоты, а также проявляет протекторное действие по отношению к селену. Токоферол разрывает цепи свободнорадикального окисления путем нейтрализации свободных радикалов. Антиоксидантное и антирадикальное действие нормализует влияние витамина Е на митохондрии и лизосомы.

К жирорастворимым витаминам-антиоксидантам относятся также витамин А (ретинол) и каротины – предшественники витамина А, витамины К и D. В молекулах данных веществ наблюдается значительное количество двойных связей, вследствие чего они могут быть эффективными ингибиторами свободнорадикальных цепных реакций, то есть

биоантиоксидантами. В последнее время обнаружено, что, кроме наличия антиоксидантного эффекта у самого витамина А, его присутствие в определенных концентрациях необходимо для проявления антиоксидантного действия витамина Е.

Вообще, антиоксидантное действие, как в пищевых продуктах, так и в лекарствах, больше проявляется в составе поливитаминных комплексов – ревит, аевит, ундевит, декамевит, глутамевит, рикавит, Мультитабс, 3-V-плюс, триовит, юникап и др.

Антиоксидантное действие установлено у многих растительных препаратов – **настойки жидкого экстракта эхинацеи** и т.д. Одним из интересных для изучения препаратов является отечественный препарат **рябины обыкновенной – фламикар**, изучение которого показало целесообразность его назначения больным пожилого и старческого возраста.

Еще одним необычайно интересным и практически важным растительным антиоксидантом является экстракт *Ginkgo biloba* (или "волосатого дерева") EGb 761, производимый разными фирмами под названиями танакан, мемоплант, билобил и т.п. Препарат показан при расстройствах внимания и/или памяти у лиц пожилого возраста, при артритах, сопровождающихся болевыми симптомами (болевые судороги при ходьбе), при болезни Рейно, нарушениях слуха, зрения, а также при обмороках. EGb 761 проявляет и регулирующее влияние на всю сосудистую систему: артерии, вены, капилляры.

Селен – незаменимый микроэлемент, составляющая жизненно необходимого фермента глутатионпероксидазы – компонента системы антиоксидантной защиты. Он катализирует восстановление H_2O_2 и некоторых органических гидроперекисей. Установлена функциональная связь между активностью селенсодержащих глутатионпероксидаз и концентрацией в клетках липофильных веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. Синергизм токоферола и селена обусловлен тем, что токоферол как компонент клеточных мембран обрывает цепь

свободнорадикального окисления липидов и снижает уровень образования гидроперекисей.

Значительной антиоксидантной активностью обладают и некоторые соединения цинка.

Среди метаболитных антиоксидантов можно выделить аминокислоты вообще, особенно серосодержащие. Они входят в состав белков, активных центров ферментов, гормонов (инсулин, окситоцин), являются предшественниками глутатиона, коэнзима А.

Следует отметить выраженное антиоксидантное действие аспарагиновой и глутаминовой кислот.

Протекторным эффектом относительно многих органов обладают препараты ненасыщенных жирных кислот – эссенциале, омега-3, теком и т.п.

Пища – основной источник для организма витамина С и жирорастворимых витаминов-антиоксидантов. Главным образом витамин С содержится в зеленых частях овощей и фруктов, а также в citrusовых. Причем необходимо отметить, что в этом случае имеет значение не только абсолютное количество аскорбиновой кислоты в пищевых продуктах, но и ее относительное количество по отношению к нитратам, содержащихся в значительных количествах в овощах и фруктах. Наименьшим соотношением “аскорбиновая кислота/нитраты” среди овощей отличается картофель, а среди фруктов и ягод – черная смородина.

Основным источником токоферолов для организма являются растительные масла, витаминов А и D – продукты животного происхождения (сливочное масло, яйца, сметана).

Оптимальное количество этих продуктов должно содержаться в рационе здорового человека, чтобы избежать “поломок” в системе антиоксидантной защиты организма.

Как уже отмечалось, серосодержащие соединения – необходимый элемент данной системы, поскольку на их основе синтезируются важнейшие ее составляющие – глутатион и глутатионсодержащие ферменты (глутатион-

пероксидаза, -редуктаза, -трансфераза). Источником этих аминокислот в пище являются белки, в первую очередь – рыбы и сыра.

Среди микроэлементов, необходимых для построения антиоксидантной системы, следует упомянуть селен, железо и медь. Первый из указанных микроэлементов участвует в построении антиоксидантных комплексов в биомембранах, а остальные – важные структурные компоненты антиоксидантных ферментов. Единственный их источник для организма – пищевые продукты.

Каким же образом антиоксиданты пищи оказывают защитное действие на организм? Согласно результатам многочисленных исследований последнего времени, основными зонами их влияния в клетке являются мембраны и ядерный геном. Мембраны содержат значительное количество липидов, способных вызывать свободнорадикальные цепные реакции. Внедряясь в мембраны, жирорастворимые антиоксиданты и антиоксидантные ферменты становятся эффективными ингибиторами этих реакций. Недостаток мембранотропных антиоксидантов приводит к необратимым повреждениям мембран продуктами перекисного окисления липидов, что выражается в нарушении мембранного транспорта, функционирования мембраносвязанных ферментов. Это усугубляет патологические состояния, вплоть до снижения продолжительности жизни и в ряде случаев – к смерти организма.

Другой важнейшей сферой влияния антиоксидантов в клетке является ядерный геном (хроматин). В хроматине существует собственная система реакции перекисного окисления. Специфика ее по сравнению с системой мембранного перекисления липидов определяется прежде всего спецификой липидного состава хроматина по сравнению с мембранами, а также наличием в хроматине специфических структурных образований (двойная спираль ДНК, нуклеотиды). Среди антиоксидантов естественного происхождения, входящих в состав антиоксидантной защиты ядерного генома, наибольшее значение принадлежит витаминам Е, С и А.

Выводы. Свободные радикалы особенно активно оказывают вредное (мембрано- и генотоксичное) влияние на живую клетку в условиях экологической ситуации современной Украины. Повышенный уровень радиации, неблагоприятный химический фон (загрязнение промышленными отходами и пестицидами) – основные факторы действия свободных радикалов. Это обуславливает повышенные требования к системе антиоксидантной защиты организма. Нарушения в работе этой системы приводят к накоплению продуктов свободнорадикального окисления в тканях, снижению необходимого уровня биоантиоксидантов в крови, тканях, клетках и субклеточных компонентах (биомембранах и ядерном геноме). Последствия – возникновение и развитие наиболее распространенных патологий (атеросклероз, канцерогенез, инфекционная патология). Уже отмечали, что далеко не последнюю роль в этом процессе играют также стрессы, в результате которых генерируется еще большее количество свободных радикалов. Затем процесс повторяется определенными циклами, приобретая характер неконтролируемой цепной реакции уже на уровне целого организма, что ведет к скорому старению и смерти. Поэтому поиск новых эффективных антиоксидантов постоянно продолжается.

Важнейшее место в положительном решении данной проблемы отводится прежде всего антиоксидантам пищи. Не будучи чужеродными для организма веществами (в отличие от фармпрепаратов), биоантиокислители пищи, входящие в состав пищевых комплексов, легко всасываемых и усвояемых организмом, являются ключевым внешним звеном построения и эффективного функционирования системы антиоксидантной защиты организма. В свою очередь, успешное функционирование этой системы – необходимая предпосылка целостности важных субклеточных биоструктур – мембран и ядерного генома, лежащих в основе обеспечения здорового, активного, творческого долголетия даже в условиях "свободнорадикальной экологии" современной Украины.