

Wstęp

Ostatnie trzydziestolecie jest okresem intensywnych badań nad metaboliczną rolą tlenu. Od dawna było wiadomo, że życiodajny tlen może także szkodzić, ale dopiero te badania przyniosły dokładne wyjaśnienie mechanizmów jego toksyczności. Wykazały one, że cząsteczka tlenu może ulegać zarówno pełnej redukcji do cząsteczki wody (co jest podstawą oddychania), jak i stopniowej redukcji w etapach jednoelektronowych lub przy wzbudzeniu. W wyniku tych procesów powstają reaktywne formy tlenu. Reagują one w sposób niespecyficzny ze składnikami komórek, modyfikując je i uszkadzając. Wydaje się, że te niekorzystne dla komórek, lecz nieuniknione reakcje reaktywnych form tlenu są ceną, jaką organizmy aerobowe muszą płacić za życie w atmosferze zawierającej tlen i za metaboliczne wykorzystywanie tlenu jako bardzo korzystnego energetycznie utleniacza.

Organizmy wytworzyły szereg mechanizmów chroniących je przed działaniem reaktywnych form tlenu. W obronie uczestniczą zarówno niskocząsteczkowe antyoksydanty o stosunkowo prostej strukturze, jak i białka enzymatyczne wyspecjalizowane w usuwaniu reaktywnych form tlenu. Biochemiczna rola szeregu metabolitów i białek stała się jasna dopiero po zrozumieniu ich udziału w tym systemie obronnym. Rola antyoksydacyjna jest główną funkcją między innymi witaminy C i witaminy E. Z kolei powstawanie najbardziej niebezpiecznej reaktywnej formy tlenu, jaką jest rodnik hydroksylowy, zależy od dostępności jonów metali przejściowych, zwłaszcza żelaza i miedzi. Wyjaśnia to toksyczność tych metali i ścisłą kontrolę, jakiej poddany jest ich obieg w organizmie.

Udziałem reaktywnych form tlenu są głównie, ale nie wyłącznie, biochemiczne role czarnych charakterów. Organizmy wykorzystują je także do obrony przed patogenami. Komórki fagocytykujące wytwarzają je, aby zabić wchłaniane mikroorganizmy. Wydaje się, że reaktywne formy tlenu mogą też pełnić funkcję przekaźników metabolicznych. Są więc potrzebne organizmom, lecz w stężeniach utrzymywanych na odpowiednio niskich poziomach. Niekontrolowany wzrost stężeń reaktywnych metabolitów tlenu jest określane mianem stresu oksydacyjnego i może mieć groźne konsekwencje. Wiemy dziś, że jest elementem składowym molekularnych mechanizmów wielu chorób, takich jak miażdżyca, cukrzyca i choroba nowotworowa, że przyczynia się do uszkodzenia serca i mózgu przy zawałach i do uszkodzenia przeszczepianych narządów. Mechanizm szkodliwego działania wielu ksenobiotyków wiąże się z wytwarzaniem w komórkach reaktywnych form tlenu. Na tym polega szkodliwe działanie między innymi dymu tytoniowego i alkoholu. Reakcje reaktywnych form tlenu mają swój wkład w proces starzenia się.

Poznanie mechanizmów działania reaktywnych form tlenu stwarza możliwości ingerencji w choroby, w których rozwoju związki te uczestniczą, poprzez podawanie antyoksydantów. Niektóre od dawna stosowane leki są, jak się okazało, skutecznymi antyoksydantami. Badania nowych są w toku; być może niektóre enzymy rozkładające reaktywne formy tlenu zostaną wkrótce wprowadzone do terapii.

Książka ma na celu wprowadzenie w zagadnienia reaktywnych form tlenu, ukazanie w zarysie obecnego stanu wiedzy w tej dziedzinie i wskazanie problemów będących przedmiotem zainteresowania badaczy. Przed trzydziestu laty miejscem badań metabolitów tlenu były pracownie chemiczne i biochemiczne; dziś bardziej interesują one lekarzy, farmaceutów, toksykologów, parazytologów i ekologów.

Pierwsza część książki przedstawia powstawanie i właściwości reaktywnych form tlenu oraz przebieg i skutki ich reakcji ze składnikami komórek. Druga część zapoznaje z komórkowymi mechanizmami obrony – enzymami, innymi białkami obronnymi i niskocząsteczkowymi antyoksydantami. Część trzecia zajmuje się skutkami reakcji reaktywnych form tlenu na poziomie komórki i organizmu, przedstawiając różne procesy, o których przebiegu decydują metabolity tlenu. Wreszcie, część czwarta adresowana jest do osób, które zaczynają czy chcą rozpocząć badania związane z zagadnieniami reaktywnych form tlenu, i jest zbiorem metod najczęściej stosowanych w tym zakresie w typowych pracowniach biochemicznych bez specjalnego wyposażenia aparaturowego.

Niestety, ze względu na mnogość ukazujących się co roku publikacji naukowych dotyczących reaktywnych form tlenu, książka nie może sobie rościć prawa do kompletności przedstawienia problemu. Niemniej jednak może być wprowadzeniem ułatwiającym lekturę prac bardziej specjalistycznych.

Poważnemu Czytelnikowi należą się przeprosiny za niezupełnie poważne uwagi i analogie, za antropomorfizacje i teleonomiczne dywagacje, których autorowi nie udało się uniknąć. Oczywiście cząsteczki do niczego nie „dążą” w swych reakcjach, a procesy zachodzące w komórkach nie mają charakteru „celowego” (choć mogą sprawiać takie wrażenie). Wiemy i pamiętamy o tym – i tylko dlatego możemy czasem pozwolić sobie na tego typu sformułowania. Nie unikamy ich do końca na kartkach tej książki, bo mówienie o rzeczach poważnych wyłącznie poważnie jest przecież straszne. Winniśmy też uprzedzić, że będziemy przedstawiać niekiedy nie tylko prawdy, które wydają się niepodważalne, ale także szereg hipotez, które mogą okazać się niezupełnie słuszne – w przekonaniu, że idee są równie cenne jak fakty i nawet jeżeli okażą się błędne, mogą ukazywać nowe horyzonty.