

ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS

Γεώργιος Δεληκωνσταντίνος

Τα ιχνοστοιχεία συνήθως σχηματίζουν μέρος ενός ενζυμικού συστήματος ως συνένζυμα ή ως καταλύτες. Οι δράσεις τους εξαρτώνται από τα ιοντικά τους αποτελέσματα ή από τον σχηματισμό ενός μεταλλοενζύμου όπου το ιχνοστοιχείο δεσμεύεται με την πρωτεΐνη.

Σημαντικός αριθμός μελετών υποδεικνύει ότι τα στοιχεία δρουν ως καταλύτες σε οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις καταστροφής βιολογικών μακρομορίων και επομένως η τοξικότητά τους οφείλεται σε οξειδωτικές βλάβες των ιστών. Τελευταίες μαρτυρίες εμφανίζουν τα μέταλλα όπως ο σίδηρος, ο χαλκός, το κάδμιο, το χρώμιο, ο μόλυβδος, το νικέλιο, ο υδράργυρος και το βανάδιο, να προκαλούν την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου με αποτέλεσμα την λιπιδιακή υπεροξειδωση, την βλάβη του DNA, την απώλεια σουλφιδρυλικών ομάδων και την μεταβολή της ομοιόστασης του ασβεστίου.

Η δραστηριότητα του ενζύμου NO-συνθάση (καταλύει τον σχηματισμό του ενδοθηλιογενή παράγοντα χάλασης (Endothelium-derived relaxing factor, EDRF) ο οποίος εμφανίζεται ταυτόσημος του μονοξειδίου του αζώτου (Nitric Oxide, NO), μεταβάλλεται από την επίδραση των ιχνοστοιχείων, όπως του σιδήρου, του κοβαλτίου, με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή του NO. Η ταυτόχρονη παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου από την επίδραση των ιχνοστοιχείων οδηγεί στην αλληλεπίδραση της ρίζας του υπεροξειδίου (O₂) με το NO προς σχηματισμό του πολύ τοξικού υπεροξεινιτρώδους ιόντος (ONOO⁻) Το ONOO⁻ προκαλεί λιπιδιακή υπεροξειδωση, οξείδωση των σουλφιδρυλικών ομάδων των πρωτεϊνών και βλάβες του DNA.

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου προκαλούν επαγωγή της NO-συνθάσης και των πρωτεϊνών stress. Τα περισσότερα αντιοξειδωτικά δρουν προστατευτικά στο κυτταρικό οξειδωτικό stress μέσω της καταστροφής των ελευθέρων ριζών οξυγόνου με αποτέλεσμα την αναστολή της επαγωγής της NO-συνθάσης με συνακόλουθη μείωση της έλκυσης του NO. Η συνδυασμένη χορήγηση όμως ιχνοστοιχείων και

αντιοξειδωτικών μπορεί να έχει αντίθετα αποτελέσματα με καταστροφικές συνέπειες για το κύτταρο.

Τα προτεινόμενα πρότυπα για παρεμβάσεις σε οξειδωτικές διεργασίες ρυθμιζόμενες από τα ιχνοστοιχεία αναφέρονται ως σύρσιμο (pull) και σπρώξιμο (push) μηχανισμοί. Στον πρώτο μηχανισμό χρησιμοποιούνται χημικοί παράγοντες για να σύρουν τα μέταλλα, ενώ στον δεύτερο μηχανισμό χρησιμοποιούνται αδρανή οξειδοαναγωγικά μέταλλα (π.χ. ψευδάργυρος) για να σπρώξουν τα δραστικά οξειδοαναγωγικά μέταλλα από τις δεσμευτικές τους θέσεις.