

Anna Łukaszewicz-Hussain

ROLA GLUTATIONU I ENZYMÓW Z NIM ZWIĄZANYCH W PROCESACH ANTYOKSYDACYJNYCH ORGANIZMU

THE ROLE OF GLUTATHIONE AND GLUTATHIONE-RELATED ENZYMES IN ANTIOXIDATIVE PROCESSES

Z Zakładu Toksykologii
Akademii Medycznej w Białymstoku

STRESZCZENIE W oparciu o dane z dostępnego piśmiennictwa opisano rolę glutationu zredukowanego i enzymów z nim związanych w procesach antyoksydacyjnych organizmu.

Podczas metabolizmu tlenowego w komórce powstają reaktywne formy tlenu (ROS). ROS są usuwane zarówno przez enzymatyczny jak i nieenzymatyczny układ przeciwutleniający. Kluczową rolę w procesach antyoksydacyjnych w organizmie pełni glutation, tripeptyd zawierający cysteinę, i związane z nim enzymy. Dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa (G6PDH), enzym cyklu fosforanowo-pentozowego, jest enzymem odpowiedzialnym za regenerację NADPH, głównego komórkowego reduktanta. Ostatnie badania sugerują, że G6PDH odgrywa zasadniczą rolę w kontroli komórkowego potencjału redukcyjnego poprzez zwiększanie wewnątrzkomórkowej zawartości GSH, co z kolei przyczynia się do obniżenia zawartości ROS. Med. Pr. 2003; 54 (5): 473–479

SŁOWA KLUCZOWE: glutation, reaktywne formy tlenu, procesy antyoksydacyjne

ABSTRACT Reactive oxygen species (ROS) are produced within cells during oxidative metabolism. ROS are scavenged by both enzymatic and non-enzymatic antioxidant systems. Reduced glutathione, cysteine-containing tripeptide, and glutathione-related enzymes play a key role in antioxidative processes. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH), an enzyme of pentose phosphate pathway, is responsible for the regeneration of G6PDH, the main cellular reductant. Recent investigations suggest that G6PDH is essential to control intracellular reductive potential by increasing glutathione intracellular level, which in turn decreases the amount of ROS. Med Pr 2003; 54 (5): 473–479

KEY WORDS: glutathione, reactive oxygen species, antioxidative processes

Nadesłano: 2.12.2002

Zatwierdzono: 11.08.2003

Adres autorki: Mickiewicza 2C, 15-222 Białystok, e-mail: toxic@amb.edu.pl

© 2003, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

WSTĘP

Powstawanie pewnych ilości reaktywnych form tlenu jest konsekwencją tlenowego metabolizmu. Produkty pośrednie, które w wyniku tego metabolizmu powstają, takie jak anionorodnik ponadtlenowy, czy nadtlenuk wodoru, mogą prowadzić do tworzenia się zwiększonych ilości bardziej reaktywnych rodników, a w efekcie do peroksydacji lipidów i uszkodzenia komórki (1). Zwiększone tworzenie się reaktywnych form tlenu i indukowana przez nie dysfunkcja komórek, jest jedną z przyczyn występowania niektórych chorób. Chorobami tymi są: arytmia, nadciśnienie, uszkodzenie mięśni szkieletowych, uszkodzenie neuronów w chorobie Parkinsona, cukrzyca, choroba Alzheimera (2–6). Reaktywne formy tlenu mogą być także przyczyną uszkodzenia komórek ekspozowanych na niektóre ksenobiotyki. Stąd też rosnące zainteresowanie zarówno reaktywnymi formami tlenu, jak też układami enzymatycznymi i nieenzymatycznymi, zapobiegającymi ich wytwarzaniu i działaniu.

Obronie organizmu przed uszkodzeniem oksydacyjnym komórek służy enzymatyczny i nieenzymatyczny układ przeciwutleniający.

Enzymatyczną barierę przeciwutleniającą tworzą enzymy, takie jak dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza (CAT), peroksydaza glutationowa (GPx) i reduktaza glutationowa (GR). W warunkach fizjologicznych enzymy te współdziałają ze sobą, z tego też powodu inaktywacja któregośkolwiek z tych enzymów powoduje osłabienie obrony antyoksydacyjnej organizmu (7).

W obronie przed reaktywnymi formami tlenu bierze także udział układ przeciwutleniający, związany z glutationem, powodujący redukcję nadtlenuku wodoru kosztem NADPH (8–9). W skład tego układu wchodzi peroksydaza i reduktaza glutationowa.

Glutation, ważny wewnątrzkomórkowy peptyd pełni różnorodne funkcje, od obrony antyoksydacyjnej poczynając na wpływie na procesy komórkowej syntezy DNA kończąc (1).

GLUTATION

Glutation (γ -glutamylcysteinylglycyna) jest rozpuszczalnym w wodzie tripeptydem zawierającym cysteinę. Występuje w większości organizmów roślinnych, mikroorganizmach i w tkankach wszystkich ssaków. Glutation może występować w formie zredukowanej (GSH) i utlenionej (GSSG). Prawie 90% GSH występuje w cytozolu komórki, około 10% w mitochondriach i niewielki procent w retikulum endoplazmatycznym (1,10). W komórkach glutation występuje przede wszystkim w formie zredukowanej. Stosunek GSH do GSSG w cytozolu i w mitochondriach wynosi 10:1 (1). Półokres trwania GSH w cytozolu wątroby szczura wynosi 2–3 godziny.

Najwyższe stężenie GSH występuje w wątrobie, która pełni wyjątkową rolę w jego syntezie. Ta wyjątkowa rola wątroby polega na tym, że hepatocyty mają zdolność przemiany metioniny w cysteinę na drodze transsulfuracji