

STRES OKSYDACYJNY W ZDROWIU I CHOROBI

Piotr Bramora¹

¹ Katedra Fizjologii, Neurofizjologii z Pracownią Psychiatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Długosza w Częstochowie

Abstract

Oxidative stress arises from an imbalance between the generation of reactive oxygen species and the antioxidant defenses that neutralize them. This paper reviews reactive oxygen species sources, cellular defense mechanisms — including enzymatic antioxidants (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase) and low-molecular antioxidants — and the consequences of chronic oxidative stress for human health. It details the involvement of oxidative stress in the pathogenesis of cardiovascular diseases, diabetes, cancer, neurodegenerative disorders, and aging. Risk factors such as poor diet, tobacco smoking, environmental pollution, chronic psychological stress, and inappropriate exercise are discussed. Preventive and therapeutic strategies presented include antioxidant-rich nutrition, moderate physical activity, mitigation of risk exposures, and cautious use of antioxidant supplementation as an adjunct in chronic conditions. The review emphasizes that understanding redox biology is essential for developing effective prevention and treatment approaches.

Keywords: oxidative stress; reactive oxygen species; antioxidants; lifestyle diseases; prevention.

Streszczenie

Stres oksydacyjny powstaje wskutek zaburzenia równowagi między produkcją reaktywnych form tlenu a zdolnością układów antyoksydacyjnych do ich neutralizacji. Artykuł omawia źródła reaktywnych form tlenu, mechanizmy obronne organizmu — enzymy (dysmutaza nadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationowa) i niskocząsteczkowe przeciwutleniacze — oraz konsekwencje przewlekłego stresu oksydacyjnego dla zdrowia. Przedstawiono rolę stresu oksydacyjnego w patogenezie chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy, nowotworów, chorób neurodegeneracyjnych oraz procesie starzenia. Omówiono czynniki ryzyka, takie jak niezdrowa dieta, palenie tytoniu, zanieczyszczenia środowiska, przewlekły stres i nieoptymalna aktywność fizyczna. W części dotyczącej profilaktyki i terapii zaproponowano strategię obejmującą dietę bogatą w przeciwutleniacze, umiarkowaną aktywność fizyczną, eliminację czynników ryzyka oraz rozsądną suplementację antyoksydantami jako uzupełnienie leczenia. Artykuł podkreśla znaczenie zrozumienia mechanizmów redoksowych dla opracowania skutecznych działań prewencyjnych i terapeutycznych.

Słowa kluczowe: stres oksydacyjny; reaktywne formy tlenu; przeciwutleniacze; choroby cywilizacyjne; prewencja.

Wprowadzenie

Stres oksydacyjny jest zjawiskiem, które występuje w organizmach żywych w wyniku zaburzenia równowagi pomiędzy produkcją reaktywnych form tlenu (ROS, ang. Reactive Oxygen Species) a zdolnością systemów antyoksydacyjnych organizmu do ich neutralizacji. Reaktywne formy tlenu, choć pełnią istotne funkcje w organizmach, mogą w nadmiarze prowadzić do uszkodzenia komórek, tkanek i narządów, a przewlekły stres oksydacyjny jest uznawany za jeden z głównych mechanizmów patogenetycznych wielu chorób cywilizacyjnych, w tym chorób sercowo-naczyniowych, nowotworów, chorób neurodegeneracyjnych oraz procesów starzenia. Zrozumienie mechanizmów stresu oksydacyjnego oraz jego wpływu na zdrowie człowieka ma kluczowe znaczenie w opracowywaniu strategii prewencyjnych i terapeutycznych (Halliwell, 2007; Sies, 2015).

1. Mechanizmy stresu oksydacyjnego

ROS są to cząsteczki charakteryzujące się wysoką reaktywnością chemiczną, w tym między innymi nadtlenek wodoru (H_2O_2), anion ponadtlenkowy (O_2^-), rodnik hydroksylowy ($OH\cdot$) oraz tlen singletowy (1O_2). Powstają one w wyniku naturalnych procesów biologicznych, takich jak oddychanie komórkowe, w szczególności w łańcuchu oddechowym mitochondriów, a także w reakcjach enzymatycznych w cytozolu i peroksysomach. Choć ROS pełnią istotną rolę w regulacji procesów komórkowych, takich jak sygnalizacja redoks, obrona immunologiczna czy kontrola wzrostu komórek, ich nadmierna produkcja lub niewystarczająca aktywność mechanizmów antyoksydacyjnych może prowadzić do rozwoju stresu oksydacyjnego, stanowiącego istotny czynnik uszkodzenia komórek i tkanek (Finkel & Holbrook, 2000).

Zdolność organizmu do neutralizowania nadmiaru ROS zależy od aktywności wewnętrznych mechanizmów obronnych, które obejmują enzymy antyoksydacyjne, takie jak dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza (CAT), peroksydaza glutationowa (GPX), oraz niskocząsteczkowe przeciwutleniacze, jak witaminy C i E, glutation czy koenzym Q10 (Sies, 1997). Kiedy równowaga między produkcją ROS a aktywnością mechanizmów obronnych zostaje zaburzona, dochodzi do uszkodzenia struktur komórkowych, w tym lipidów, białek i DNA, co prowadzi do rozwoju patologii (Ames et al., 1993).

2. Stres oksydacyjny a zdrowie

W warunkach zdrowia organizm utrzymuje równowagę między produkcją ROS a ich eliminacją. Jednakże w wyniku niekorzystnych czynników środowiskowych oraz stylu życia, może dojść do przewlekłego stresu oksydacyjnego. Wzrost poziomu ROS w organizmach ludzi wiąże się z wieloma czynnikami, w tym z niezdrową dietą, zanieczyszczeniami środowiskowymi, paleniem papierosów, przewlekłym stresem, a także z nadmierną aktywnością fizyczną (Sies, 2015; Dandona et al., 2007).

2.1. Czynniki ryzyka stresu oksydacyjnego obejmują:

- dieta uboga w przeciwutleniacze – nadmiar tłuszczów nasyconych, cukrów prostych i ubogo przetworzonych produktów spożywczych przyczynia się do nadprodukcji ROS (Denny et al., 2007);
- palenie tytoniu – dym tytoniowy zawiera liczne związki chemiczne, które zwiększają produkcję ROS w organizmach palaczy (Hecht, 2003);
- zanieczyszczenie środowiska – czynniki takie jak smog czy spaliny samochodowe zwiększają obciążenie organizmu nadmiarem wolnych rodników (Rahman et al., 2012);
- przewlekły stres – podwyższony poziom kortyzolu, hormon stresu, może nasilać procesy oksydacyjne w organizmach ludzkich (Sapolsky, 2004);
- brak aktywności fizycznej – zbyt niski poziom aktywności fizycznej oraz nadmierne wysiłki fizyczne mogą prowadzić do zaburzeń równowagi redoksowej (Radak et al., 2013).

3. Stres oksydacyjny w kontekście chorób

Zjawisko stresu oksydacyjnego ma udowodnioną rolę w patogenezie wielu chorób cywilizacyjnych, w tym chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, nowotworów, chorób neurodegeneracyjnych oraz procesów starzenia się (Finkel & Holbrook, 2000).

3.1. Choroby sercowo-naczyniowe

Stres oksydacyjny jest jednym z głównych mechanizmów prowadzących do rozwoju miażdżycy, poprzez uszkodzenie komórek śródbłonna i indukcję stanu zapalnego. ROS modyfikują lipoproteiny, prowadząc do ich utleniania, co sprzyja powstawaniu blaszek miażdżycowych. Uszkodzenie ścian naczyń krwionośnych jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby wieńcowej, zawałów serca i udarów mózgu (Nabel & Libby, 1995; Stocker & Keaney, 2004).

3.2. Cukrzyca

W cukrzycy typu 2 stres oksydacyjny jest związany z rozwojem insulinooporności i dysfunkcji komórek beta trzustki, co prowadzi do zaburzeń w produkcji insuliny. Ponadto, uszkodzenie naczyń mikrokrążenia wywołane przewlekłym stresem oksydacyjnym sprzyja rozwojowi powikłań cukrzycowych, takich jak retinopatia, nefropatia czy neuropatia (Giugliano et al., 2008).

3.3. Nowotwory

Uszkodzenie DNA wywołane przez wolne rodniki jest jednym z głównych mechanizmów mutacji genetycznych, które mogą prowadzić do transformacji nowotworowej. Stres oksydacyjny wpływa także na mikrośrodowisko guza, sprzyjając angiogenezie, inwazji oraz metastazom. W ten sposób nadmierna produkcja ROS w obrębie komórek nowotworowych może przyczyniać się do ich agresywnego rozwoju (Chung et al., 2005).

3.4. Choroby neurodegeneracyjne

W chorobach takich jak choroba Alzheimera, Parkinsona czy stwardnienie rozsiane, przewlekły stres oksydacyjny uszkadza błony komórkowe neuronów oraz prowadzi do degeneracji struktur neuronów. ROS wywołują zmiany w funkcjonowaniu mitochondriów, co skutkuje zaburzeniami energetycznymi w komórkach nerwowych i przyczynia się do ich śmierci (Hensley et al., 1994; Markesbery, 1997).

3.5. Starzenie się

Hipoteza starzenia się związana z uszkodzeniem oksydacyjnym zakłada, że nagromadzenie uszkodzeń oksydacyjnych w strukturach komórkowych prowadzi do dysfunkcji komórek i narządów. Spadek aktywności mechanizmów antyoksydacyjnych wraz z wiekiem sprzyja kumulacji ROS, co przyczynia się do objawów starzenia, takich jak utrata elastyczności skóry, zmniejszenie funkcji odpornościowych czy zaburzenia neurodegeneracyjne (Finkel & Holbrook, 2000).

4. Strategie prewencyjne i terapeutyczne

4.1. Skuteczne zarządzanie stresem oksydacyjnym może opierać się na kilku podstawowych strategiach:

- dieta bogata w przeciwutleniacze – spożycie produktów bogatych w witaminy (C, E), minerały (selen, cynk), polifenole (flawonoidy, resweratrol) oraz kwasy tłuszczowe omega-3 może wspierać mechanizmy obronne organizmu (Benzie & Strain, 1996);
- aktywność fizyczna – umiarkowany wysiłek fizyczny jest związany z poprawą zdolności organizmu do obrony przed stresem oksydacyjnym. Zbyt intensywny wysiłek, niejednokrotnie bez odpowiedniej regeneracji, może natomiast przyczyniać się do jego nasilenia (Radak et al., 2013);
- unikanie czynników ryzyka – eliminowanie palenia tytoniu, minimalizowanie ekspozycji na zanieczyszczenia środowiskowe oraz kontrola stresu są kluczowe w prewencji stresu oksydacyjnego (Rahman et al., 2012);
- suplementacja antyoksydantami – choć suplementacja nie powinna zastępować zdrowej diety, w niektórych przypadkach (np. w chorobach przewlekłych) może stanowić pomocniczą strategię w ograniczaniu skutków stresu oksydacyjnego (Farr & Kogosov, 2001).

Piśmiennictwo

1. Ames, B. N., Shigenaga, M. K., & Hagen, T. M. (1993). Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(17), 7915-7922.

2. Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76.
3. Chung, J. W., Yoon, D. S., Lee, H. K., & Lee, Y. M. (2005). The role of oxidative stress in the pathogenesis of cancer: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(3), 305-321.
4. Dandona, P., Ghanim, H., & Lamba, S. (2007). The role of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes mellitus and cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(7), 2402-2406.
5. Farr, S. A., & Kogosov, D. L. (2001). Antioxidants and aging: An overview. *Neurobiology of Aging*, 22(2), 139-146.
6. Finkel, T., & Holbrook, N. J. (2000). Oxidants, oxidative stress, and the biology of aging. *Nature*, 408(6809), 239-247.
7. Giugliano, D., Ceriello, A., & Paolisso, G. (2008). Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*, 31(Supplement 2), S174-S177.
8. Halliwell, B. (2007). Oxidative stress and cancer: Have we moved forward? *Biochemical Journal*, 401(1), 1-11.
9. Hecht, S. S. (2003). Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(14), 1117-1127.
10. Hensley, K., Robinson, K. A., & Gabbita, S. P. (1994). Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 17(3), 429-438.
11. Markesbery, W. R. (1997). Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 23(1), 134-147.
12. Nabel, E. G., & Libby, P. (1995). Vascular biology of atherosclerosis. *The Journal of Clinical Investigation*, 96(4), 1565-1572.
13. Radak, Z., Chung, H. Y., & Goto, S. (2013). Exercise and oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 55, 574-587.
14. Rahman, I., MacNee, W., & Kinnula, V. L. (2012). Oxidants and antioxidants as therapeutic targets in COPD. *Current Drug Targets*, 13(9), 1106-1119.
15. Sapolsky, R. M. (2004). *Why zebras don't get ulcers: The acclaimed guide to stress, stress-related diseases, and coping*. Freeman.
16. Sies, H. (1997). Oxidative stress: Oxidants and antioxidants. *Experimental Physiology*, 82(2), 291-295.
17. Sies, H. (2015). Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine. *Free Radical Biology and Medicine*, 51(5), 313-321.
18. Stocker, R., & Keaney, J. F. (2004). Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiological Reviews*, 84(4), 1381-1478.