

SERBEST RADİKALLER VE HASTALIKLARLA İLİŞKİLERİ



Ecz. Harun Kızılay

Son yıllarda tıp dünyasında en çok araştırılan konulardan birisi de serbest radikallerdir. Her geçen gün, radikallerin çeşitli hastalıkların patogenezindeki etkileri ve yeni antioksidanlar ortaya koymaktadır.

Serbest radikaller bir veya birden fazla ortaklanmış elektron ihtiva eden atom veya moleküller olarak ifade edilebilir. Organizmada en fazla elektoron transferi sonucu meydana gelebilmektedir. En önemli olan radikaller, serbest oksijen radikalleri(SOR) dir.

Bunlardan süperoksit anyonu zincir reaksiyonlarda anahtar rol alır. Vücutta bulunan transisyon metalleri adını verdiğimiz geçiş metalleri (demir, bakır, çinko gibi) oksijenin varlığında oksidoredüksiyona uğrayarak yeni serbest oksijen radikallerinin oluşmasında önemli rol oynamaktadır.

Serbest radikallerin biyolojik sistemlerdeki zararlı etkileri çeşitlidir. Oksidatif atağa meyilli olan nükleik asitler, aminoasitler, proteinler, karbonhidratlar ve lipitler gibi bütün hücre elemanlarında hasara yol açabilir. Proteinlerin tiyol gruplarının oksidasyonu ile proteinik yapıda olan ve vücuttaki reaksiyonların düzenli ve hızlı bir şekilde yürütülmesinden sorumlu enzimlerin yapılarında bozulmaya neden olabilir. Mebran yapısındaki fosfolipidlerin yapılarında meydana gelen bozulmayla meydana gelir. Oksidatif yarılma ile dna hasarına yol açabilir, mutasyona ve karsinogeneze sebep olabilir. Hiroşima ve Nazagakiye atılan atom bombalarının büyük biyolojik etkileri bu mekanizma ile açıklanmaktadır. Polisakkaritlerin oksidatif yıkımı foksiyon değişikliğine yol açabilir.

Serbest radikallerin vücuttaki toksit etkilerini önlemek amacıyla enzimler reaksiyona girmektedir. Örneğin, süperoksit anyonu, süpe-

roksit dismutaz enzimi ile hidrojen peroksitle ve bu da glutasyon peroksidaz veya katalaz enzimiyle suya çevrilerek detoksifiye edilmektedir. Serbest radikalleri metabolize eden enzimler, toplayıcılar veya serbest radikal oluşumunu önleyen ya da serbest radikal temizlenmesini arttıran maddelere "antioksidanlar" denir.

Antioksidanlar serbest radikaller ile reaksiyona girerek onların toksit etkilerini önlerler. Bunlar enzojen ve enkojen (vücut dışı) olmak üzere iki gruba ayrılır. Endojenler içerisinde yukarıda belirttiğimiz süperoksit dismutaz (SOD), glutalyon peroksidaz (GPx), katalaz (CAT), glutasyon redüktaz (GR) gibi enzimleri saymak mümkündür. Bunların yanında, C vitamini E vitamini gibi vitaminler de eksojen kaynaklı antioksidanlardan sayılır.

Hastalıklarla serbest radikal ilişkisi sebeplerin ortaya çıkarılması yönünden önemlidir. Parkinson hastalığı serbest radikal kaynağıdır. Serbest radikal metabolizması veya temizlenmesinde eksiklik ya da demir, bakır, çinko gibi transisyon metallerinde artış, ferritinde de azalma olabileceği rapor edilmiştir. Şizofrenik rahatsızlıklarda da birçok çalışma sonucu hastaların kan, SOD'unun arttığı gösterilmiştir. Drilipko şizofren hastaların kanında kontrol grubuna göre lipid peroksitlerinin konsantrasyonunda belirgin artış olmuştur.

Serbest radikal oluşum ve önlenmesinin dengesi bozulunca diyabet gibi hastalıklarda geç başlangıçlı komplikasyonlar oluşur. Diyabetteki patolojilerin aldoz redüktaz ile bağlantısı üzerinde durulmuştur. Bu enzim NADPH bağlıdır, glukozu sorbitole çevirir. Sorbitol yolu, bütün dokularda bulunmaktadır. Bu dokular diyabete ait patolojilerin görüldüğü yerlerdir. Gözde de retinopati, korneal epitel-yopati ve katarakt ile ilişkileri yoğun bir şekilde araştırılmıştır.

Sonuç olarak, birçok hastalıklarda serbest radikal hasarının olduğu düşünülmektedir.