БИОХИМИЯ, 1999, том 64, вып. 3, с. 430 – 432

ДИСКУССИЯ

УДК 577.152.1

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ АЭРОИОНЫ И АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА

(к реплике А.В. Пескина: «О регуляторной роли активных форм кислорода»)

© 1999 г. М.Н. Кондрашова

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН
142292 Пущино Московской обл.; электронная почта: kondrashova@venus.iteb.serpukhov.su

В полемике по поводу своего обзора [1], в котором А.В. Пескин поднимает вопрос «об использовании активных форм кислорода (АФК) в позитивной регуляции в клетке» [2], автор мимоходом затрагивает проблему биологического действия отрицательных аэроионов (ОАИ). Его мнение по этому поводу представляет собой типичный пример неприятия данных, не укладывающихся в существующие представления. Действительно, обычно супероксид рассматривается преимущественно как повреждающий фактор. Исходя из этого, автор по его собственному выражению «с ужасом» читает данные о благоприятном, пользуясь его термином, можно было бы сказать «позитивном» действии отрицательных аэроионов, содержащих АФК, которые представлены в нашей работе [3]. Но наша работа – всего лишь капля в море огромного количества данных, свидетельствующих о благотворном, профилактическом и лечебном действии отрицательных аэроионов. Не знаю, уменьшился бы или увеличился ужас автора, если бы он ознакомился со всеми этими данными. Именно этот массив данных помог нам в свое время преодолеть традиционный подход к супероксиду и перекиси водорода как только к повреждающим факторам и попытаться выяснить, не могут ли они в ультранизких в молярном измерении, но по существу в естественных, встречающихся в окружающем воздухе концентрациях, быть ответственными за благоприятное биологическое действие отрицательных аэроионов.

Вопрос о первичном физико-химическом механизме этого действия оставался до наших исследований неясным. На протяжении многих десятилетий исследования действия аэроионов подход к правильному пониманию его механизма был заторможен. Сначала – до 60-х годов – это было невозможно из-за того, что супероксид был неизвестен. А.Л. Чижевский, основоположник учения о жизненной необходимости отрицательных аэроионов, еще в 20–30-х годах пришел к заключению, что носителем отрицательного заряда должен быть ионизированный кислород. Однако химики отвергли такую возможность и Чижевский так и не смог опубликовать свои представления по этому поводу, которые на много опередили свое время [4]. Затем после обнаружения ион-радикала кислорода, открывшего «Супероксидную эру», все возрастающим психологическим тормозом стало представление о его безусловно повреждающем действии. Обстоятельством, которое задерживало анализ механизма действия отрицательных аэроионов, было то, что эти частицы характеризуются обычно по электрическому заряду и обозначаются собирательным понятием – аэроионы, без конкретизации химической природы носителей. Из химических предпосылок следует, что такими носителями должны быть отрицательно заряженный кислород, получающий электрон от электрода ионизатора, а также перекись водорода и окись азота, образование которых индуцируется супероксидом. К настоящему времени нами обнаружено образование перекиси водорода в микромолярных концентрациях в растворах после их обработки аэроионами [5], а также супероксида и (по предварительным данным) окиси азота в растворах под потоком аэроионов [6]. Во всех случаях концентрации АФК весьма низки в молярном измерении – гораздо более низкие, чем применяются при изучении повреждающего действия АФК активными химическими генераторами.

Все это дает нам основание связывать благоприятные биологические эффекты отрицательных аэроионов с действием низких концентраций АФК. Так, наличие ультранизких концентраций окиси азота позволяет понять характерное успокаивающее, релаксирующее и антиастматическое действие ОАИ. Окись азота расширяет сосуды, в частности в легких. Добавление

©1999 Российская Академия Наук. Материал из электронного архива журнала "Биохимия". Статья оцифрована в Отделе Научной Информации НИИФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ. Использование материала автоматически предполагает выполнение условий Пользовательского соглашения.

Постоянная ссылка на материал: http://journals.belozersky.msu.ru/biochemistry/paper/1999/03/430.

окиси азота в ультранизких концентрациях применяется после тяжелых операций для нормализации деятельности легких. Сосудорасширяющее действие нитроглицерина основывается на высвобождении низких концентраций окиси азота в организме.

Для правильной оценки возможности повреждающего действия АФК от аэроионизатора нужно правильно представлять масштаб концентраций ОАИ и АФК, генерируемых обычно используемыми системами. Например, если краситель нитротетразолиевый синий, применяющийся как индикатор АФК, образующихся в ксантиноксидазной реакции, интенсивно синеет за 10 мин инкубации, такой же раствор красителя, помещенный под люстру Чижевского, не меняет окраску в течение десятков минут.

Надо сказать, что мнение о положительном действии АФК в организме в настоящеее время уже не является чем-то парадоксальным. Благоприятное действие низких концентраций токсических веществ является давно установленной биологической закономерностью. Мнение о безусловно повреждающем действии АФК сложилось на основании исследований действия миллимолярной перекиси водорода или интенсивном образования супероксида в пробирочных опытах под действием облучения или ферментов. Позже перешли к более физиологическим исследованиям на неповрежденных клетках или в организме и к добавлению микромолярных концентраций H_2O_2. В этих системах масштабы концентраций АФК соответствуют естественным. Показано, что микромолярные концентрации перекиси водорода не разрушают геном, а активируют экспрессию антиоксидантных ферментов [7]. Оказалось, что и хорошо известное антиоксидантное действие Bcl-2 основано на его прооксидантном действии, которое приводит к экспрессии гена в 13 раз более активной каталазы и в результате – к 100-кратному увеличению устойчивости клеток к высоким (5–25 мМ) концентрациям H_2O_2 [8]. 100–200 мкМ H_2O_2 совместно с инсулином стимулирует синтез ДНК, без инсулина стимуляция не происходит, но эта концентрация H_2O_2 нетоксична для клеток [9]. Показана также стимуляция фосфорилирования рибосомального белка АФК [10]. Установлено не повреждающее, а защитное действие низких концентраций H_2O_2 [11] и ослабление ее токсического действия фактором некроза опухоли [12]. Обнаружена активация, а не угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов H_2O_2 в микромолярной концентрации [13, 14]. В свое время мы показали, что без перекисей не идет синтез АТР в митохондриях [15]. Показано рецепторное действие АФК [16, 17].

Характерным свойством свободнорадикальных процессов окисления являются стимуляция их низкими дозами интермедиата и ингибирование высокими. Приведенные данные свидетельствуют, что действие естественных концентраций АФК в организме может быть противоположно более резкому действию их высоких концентраций в модельных системах.

Казалось бы, такую точку зрения и обосновывает А.В. Пескин, говоря о позитивном действии АФК в клетке. Он еще усиливает этот тезис высказыванием, что «клетка уже не может обходиться без определенного уровня АФК» [1 стр. 1308]. Непонятно, почему на соседней странице (1307) автор категорически и «безусловно» утверждает, что опасны любые дозы излучений, так как они увеличивают уровень АФК, а супероксид является полным (безусловным?) канцерогеном. Ужас по поводу аэроионов наряду с признанием необходимости АФК непоследователен. Сопутствующее замечание автора о том, что финансирующая исследования фирма использует данные о наличии супероксида в качестве («агрессивной») рекламы, неэтично и не соответствует действительности. Наши исследования механизма действия аэроионов проводятся более десяти лет [18] и начались вне всякой связи с фирмой, которая в то время даже не существовала. Использовать супероксид в качестве положительной рекламы люстры вовсе невыгодно, имея в виду принятое отношение к АФК. Однако речь идет не о рекламе, а о понимании механизма действия этого благотворного фактора, из-за нехватки которого все более и более страдают люди, в первую очередь живущие в городах. Мы установили, что микромолярные концентрации H_2O_2, образующиеся под действием супероксида от люстры, активируют антиоксидантный фермент СОД в отличие от известного ингибирующего действия миллимолярных концентраций перекиси водорода [5]. Таким образом, конечный эффект, казалось бы, прооксидантного фактора – супероксида – является антиоксидантным.

Кроме того, вдыхаемые аэроионы не омывают собой все клетки, митохондрии и ядра с геномом. Действие профилактических и лечебных доз аэроионов реализуется в значительной степени через активацию рецепторов верхних дыхательных путей и через них нейроэндокринной системы. В какой степени возможно обогащение крови АФК воздуха, остается неясным. Таким образом, до повреждения генома очень далеко.

Наконец, также мимоходом брошенное замечание автора, почему бы вместо люстры не использовать «кусочек урана», приводит к мыс-

ли, что он совершенно не знаком с проблемой аэроионизации. Неприемлемые радиоактивные источники аэроионов в свое время пытались ввести. Потребовались специальные усилия, чтобы исключить их использование. В современных электрических ионизаторах воздуха предусмотрены устройства регулировки параметров электрического разряда, которые исключают образование озона и позволяют дозировать генерацию аэроионов согласно разработанным нормам, основанным на обширных экспериментальных и клинических исследованиях. Введение отрицательных аэроионов в среду обитания человека, проводящего жизнь в помещениях, у телевизоров и компьютеров, в атмосфере городов, т.е в воздушной среде с патогенным ионным балансом, является жизненно необходимым.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пескин А.В. (1998) *Биохимия,* **63**, 1307–1308.
2. Пескин А.В. (1997) *Биохимия,* **62**, 1571–1578.
3. Темнов А.В., Сирота Т.В., Ставровская И.Г., Фойгель А.Г., Кондрашова М.Н. (1997) *Биохимия,* **62**, 1272–1279.
4. Чижевский А.Л. (1995) *Воспоминания. На берегу Вселенной.* Мысль, Москва, с. 229–259.
5. Kosenko, E.A., Kaminsky, Yu.G., Stavrovskaya, I.G., Sirota, T.V., and Kondrashova, M.N. (1997) *FEBS Lett.,* **410**, 309–312.
6. Кондрашова М.Н., Тихонов В.П., Тихонов А.Н., Литвинова Е.Г., Сирота Т.В., Саакян И.Р., Ставровская И.Г., Темнов А.В. (1999) *Тез. докл. II Биофизического съезда,* Москва.
7. Demple, D., and Halbrook, J. (1982) *Nature,* **304**, 466–468.
8. Steiman, H.M. (1995) *J. Biol. Chem.,* **270**, 3487–3490.
9. Shibanuma, M., Kuroki, T., Nose, K. (1990) *Onkogene,* **5**, 1025–1032.
10. Larsson, R., and Cerutti, P. (1988) *J. Biol. Chem.,* **263**, 17452–17458.
11. Sengupta, Sh., and Bhattacharyya (1996) *Biochem. Biophys. Res. Commun.,* **228**, 267–271.
12. Imanishi, H., Scales, W.E., and Campbell, D.A., Jr. (1997) *Biochem. Biophys. Res. Commun.,* **230**, 120–124.
13. Gamaley, I.A., Kirpichnikova, K.M., and Klyubin, I.V. (1994) *Cellular Siganlling,* **6**, 949–957.
14. Klyubin, I., Kirpichnikova, K.M., and Gamaley, I.A. (1996) *Eur. J. Cell Biol.,* **70**, 347–351.
15. Кондрашова М.Н., Миронова Г.Д. (1971) *Биохимия,* **36**, 864–866.
16. Khan, A.U., and Wilson, T. (1995) *Chem. Biol.,* **2**, 437–445.
17. Гамалей И.А., Клюбин И.В. (1996) *Цитология,* **38**, 1233–1247.
18. Кондрашова М.Н., Григоренко Е.В., Темнов А.В., Окон Е.Б., Есипова Н.Г., Платонов А.А., Протасевич И.И., Зеликина Т.И., Шабадаш С.А. (1987) *Биофизика,* **32**, 337–361.

Сдано в набор 20.12.98 г. Подписано к печати 15.02.99 г. Формат бумаги $60 \times 88^1/_8$

Офсетная печать Усл. печ. л. 18,0 Усл. кр.-отт. 8,4 тыс. Уч.-изд. л. 18,1 Бум. л. 9,0

Тираж 453 экз. Зак. 2381

Отпечатано в типографии «Наука», 121099 Москва, Шубинский пер., 6