

**ALIAKSANDR DZEIKALA**

*PhD student, Lodz University of Technology,*

*Lodz, Poland*

## **СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ И ИХ ДЕЙСТВИЕ НА КЛЕТКИ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ**

Одним из основных механизмов повреждения клетки является повышение содержания активных форм кислорода. Эти соединения составляют неотъемлемую часть клеточного метаболизма, в норме они выполняют важные защитные, регуляторные функции. При этом уровень активных форм кислорода в клетке регулируется антиоксидантной системой, при нарушении функционирования которой развивается состояние окислительного стресса. Окислительный стресс влечет за собой нарушение в клетке следующих процессов: пролиферации, дифференцировки и апоптоза, что может индуцировать развитие злокачественных новообразований.

### ***Введение***

Все живые организмы в природных условиях подвергаются действию целого комплекса неблагоприятных факторов окружающей среды. Формирование защитных эффектов адаптации обеспечивается активацией генетического аппарата, изменением метаболизма клетки, а также изменением функционирования практически всех основных систем организма [1].

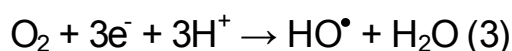
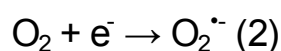
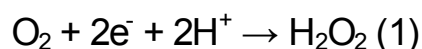
Одним из наиболее значимых повреждающих факторов среды, действующих на биологические макромолекулы (нуклеиновые кислоты, белки и липиды) являются активные формы кислорода (АФК). АФК – это, с физико-химической точки зрения, прежде всего свободные радикалы, которые имеют на внешней электронной оболочке неспаренный электрон, они индуцируются разнообразными физическими, химическими и биологическими факторами: ультрафиолетовым и ионизирующим излучениями, присутствием химических мутагенов и канцерогенов, а также естественным и, особенно, нарушенным аэробным клеточным метаболизмом [2]. Известно, что в органических молекулах (включая те, из которых состоит

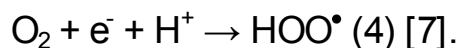
наш организм) электроны на внешней электронной оболочке располагаются парами: одна пара на каждой орбитали. Свободные радикалы отличаются от обычных молекул тем, что у них на внешней электронной оболочке имеется неспаренный электрон. Это делает радикалы химически активными, поскольку радикал стремится вернуть себе недостающий электрон, отняв его от окружающих молекул и тем самым повреждая их [3]. Процессы, в которых участвуют свободные радикалы, являются обязательным атрибутом нормального аэробного метаболизма.

Молекулярный кислород в обычных условиях не вступает в прямые ферментативные химические реакции с органическими соединениями, которые входят в состав живых клеток и тканей. 95-98 % вдыхаемого кислорода расходуется на выработку энергии и окислительный метаболизм субстратов, 2-5 % кислорода переходит в активные формы кислорода [4, 5]. АФК генерируются во всех частях клетки. Реакции с участием кислорода в живой клетке протекают в активных центрах митохондрий и микросом [6]. Во время этих реакций промежуточные продукты восстановления кислорода не выделяются во внешнюю среду, а превращаются в конечные соединения в реакционном центре ферментов. При полном восстановлении молекула кислорода превращается в две молекулы воды (представлено в суммарном виде):



Вместе с этим, в биологических системах при неполном восстановлении могут образоваться и все промежуточные (токсичные) продукты восстановления молекулы кислорода: перекись водорода (1), супероксидный анион-радикал (2), гидроксильный радикал (3), гидропероксильный радикал (4):





В организме активные формы кислорода выполняют позитивные функции, связанные с их включением в продуцирование энергии, фагоцитоз, регулирование клеточного роста и межклеточной сигнализации, а также в синтез биологически важных соединений. Например, клетки фагоцитов (гранулоциты, моноциты, макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы) намеренно генерируют супероксидные анион-радикалы как часть защитного механизма против инфекций чужеродных организмов [8, 9]. Мембраны фагоцитов содержат ферментативный комплекс (НАДФН-оксидазу), который окисляет НАДФН до НАДФ<sup>+</sup> за счет восстановления кислорода до супероксидного радикала:



В случае нарушений, связанных с гиперпродукцией активных форм кислорода, происходит так называемый «окислительный стресс». Окислительный стресс возникает, когда дисбаланс между свободнорадикальными (окислительными) и антиоксидантными реакциями в организме смещается в сторону производства активных форм кислорода, когда собственные антиоксиданты не могут их нейтрализовать [3]. В силу своей высокой реакционной способности активные формы кислорода легко вступают в реакции с основными классами биомолекул в результате чего обладают высокой цитотоксичностью в отношении любых типов клеток и субклеточных структур. Выделяются четыре наиболее вероятные мишени окислительной цитотоксической атаки активных форм кислорода: индукция процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах, повреждение мембраносвязанных белков, инактивация ферментов и повреждение ДНК.

Окислительный стресс участвует в патогенезе большинства заболеваний, таких как сахарный диабет, атеросклероз, старение, аутоиммунные заболевания, болезнь Паркинсона и Альцгеймера, рак и др. [12]. Однако, в

человеческом организме эволюционно развиты антиоксидантные системы защиты.

### **Механизмы образования активных форм кислорода**

В основном состоянии молекулярный кислород представляет собой относительно стабильную молекулу, спонтанно не реагирующую с различными макромолекулами. Это объясняется его электронной конфигурацией: основная форма кислорода в атмосфере ( $^3\text{O}_2$ ) находится в триплетном состоянии [3, 4]. Однако аэробные организмы сталкиваются с постоянной опасностью, связанной с действием как внешних, так и внутренних (ферментативных реакций и др.) факторов. Данные факторы играют важную роль в качестве источника свободных радикалов, которые индуцируют дальнейшие реакции с их участием [3]. Большинство свободных радикалов порождается в результате цепных реакций с другим радикалами. Начало цепи реакций является появлением первого радикала, который инициирует очередное преобразование. В живых организмах, например, предшественник обычно супероксид-анион.

АФК генерируются в ходе различных процессов в организме. Основные механизмы генерации АФК связаны с нарушениями функционирования электронно-транспортных цепей митохондрий или микросом, особенно при низкой концентрации АДФ, а также при изменении свойств дегидрогеназ [13]. Синглетный кислород ( $^1\text{O}_2$ ) образуется и в реакциях фотоокисления в присутствии фотосенсибилизаторов: флавины, гематопорфирин и др., а также при дисмутации супероксидных радикалов [3, 4, 14].  $^1\text{O}_2$  агрессивен в отношении биосубстратов, в особенности молекул с двойной связью, конечным итогом таких реакций обычно является образование гидроперекисей органических молекул в процессах перекисного окисления ненасыщенных липидов в биомембранах [15]. В присутствии ионов металлов с переменной валентностью эти продукты запускают цеп-

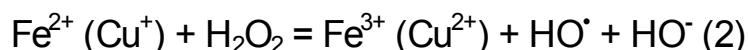
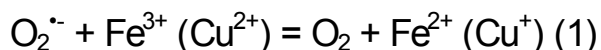
ные реакции окислительной деградации биомолекул с образованием липидных радикалов, пероксидов [16].

В образовании АФК важное значение имеют ионы металлов с переменной валентностью, в первую очередь  $Fe^{2+}$ , входящие в состав гемоглобина, миоглобина. Например, в эритроцитах окисление иона железа гемоглобина способствует образованию супероксидного аниона:



АФК могут генерироваться и при инактивации в организме многих ксенобиотиков. В этом процессе принимает участие локализованная в мембранах эндоплазматической сети микросомальная система цитохрома Р-450, которая приводит к гидрофильности ксенобиотика и снижению его активности, а затем следует выведение его из организма [4].

Дисмутация анион-радикалов под действием супероксиддисмутазы в биологических тканях ведет к образованию перекиси водорода ( $H_2O_2$ ), способной легко проникать через мембраны клеток.  $H_2O_2$  обнаруживается при фагоцитозе, при работе митохондрий и микросом [18]. Пероксид водорода химически не очень активен, но супероксид-радикал и перекись водорода в присутствии ионов железа ( $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ) и/или меди ( $Cu^{2+}$ ) могут вступать в реакции Фентона (Fenton) (уравнения 1, 2) и Габера-Вайса (Haber-Weiss) (уравнение 3) и образовывать гидроксильный радикал ( $OH^{\cdot}$ ), который является самым мощным известным окислителем:

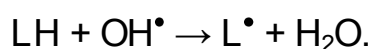


Таким образом, появление активных форм кислорода в живом организме связано с протеканием метаболических реакций в различных клеточных компартментах.

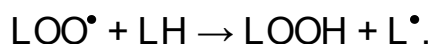
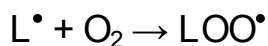
### **Поверх деня липидов**

Реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются свободно-радикальными и постоянно происходят в организме. ПОЛ – это цепные реакции, обеспечивающие расширенное воспроизводство свободных радикалов, которые инициируют дальнейшее распространение перекисного окисления [21]. В процессе перекисного окисления липидов мишенью для атаки со стороны АФК являются структурные фрагменты полиненасыщенных высших жирных кислот, входящих в состав клеточных мембран, а также липопротеинов [17, 22].

Весь процесс можно представить следующим образом. В начале окисления происходит атака сопряженных двойных связей, расположенные через  $\text{CH}_2$ -группу. Именно от этой  $\text{CH}_2$ -группы свободный радикал (инициатор окисления) легко отнимает электрон, превращая липид в свободный радикал:



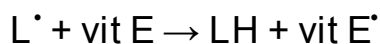
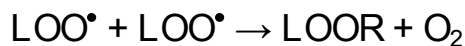
Липидный радикал может реагировать с  $\text{O}_2$  с образованием пероксильного радикала, который, в свою очередь, взаимодействует с новыми молекулами ненасыщенных жирных кислот и приводит к появлению липидных пероксидов, которые достаточно стабильны при температуре тела. Развитие цепи происходит при присоединении кислорода, в результате образуется липопероксирадикал  $\text{LOO}^\bullet$  или пероксид липида  $\text{LOOH}$ :



Скорость этих реакций зависит от активности антиоксидантной системы клетки. При взаимодействии с комплексами железа гидроперекиси липидов превращаются в активные радикалы, продолжающие цепь окисления липидов:



Развитие цепи может останавливаться при взаимодействии свободных радикалов между собой или при взаимодействии с различными антиоксидантами, например, витамином E, который отдаёт электроны, превращаясь при этом в стабильную окисленную форму:



Такой лавинообразный процесс ПОЛ представляет собой огромную опасность нарушения свойств мембранных структур, в результате появления в гидрофобном слое мембран гидрофильных зон за счёт образования гидропероксидов жирных кислот в клетки могут проникать вода, ионы натрия, кальция, что приводит к набуханию клеток, органелл и их разрушению. Активация перекисного окисления характерна для многих заболеваний: дистрофии мышц (болезнь Дюшенна), болезни Паркинсона, при которых ПОЛ разрушает нервные клетки в стволовой части мозга, при атеросклерозе, развитии опухолей [22].

### ***Поверх деня аминокислот и белков***

Окисление белков АФК может привести к возникновению модифицированных аминокислотных остатков разрыва полипептидной цепи и образованию пероксильных радикалов [3, 4].

Из пероксильных радикалов образуются гидропероксиды и алкоксильные радикалы. Последние обладают высокой реакционной способностью и сами могут индуцировать образование высокореактивных соединений радикальной природы. Гидропероксиды также генерируют новые радикалы, если имеются ионы металлов переменной валентности. Производными пероксидных групп (-COOH) являются группы -CON (о- и м-тирозины), -C(OH)<sub>2</sub>, карбонилы и другие соединения. Образуются

также димеры (дитиросины) и происходит окислительное гликозилирование белков. АФК-индуцированные окислительные модификации аминокислот приводят к нарушению третичной структуры белков, к их денатурации и агрегации с сопутствующей потерей функциональной активности [22].

Соответственно, эти изменения могут привести к потере функциональной активности ферментов, регуляторных белков и мембранных транспортеров [20, 22]. Изменения в функционировании и структуре белков существенно повлияют на метаболизм клеток. Окисление -SH остатков, богатых белком ферментных результатов глицеральдегид-3-фосфата в ингибировании гликолиза, и, следовательно, уменьшение клеточных уровней АТФ [3].

### ***Повреждения нуклеиновых кислот***

Активные формы кислорода вызывают окислительную модификацию нуклеотидов и нуклеиновых кислот, особенно ДНК [22]. Молекула ДНК в основном повреждается – гидроксид-радикалом и (в гораздо меньшей степени) супероксид-анионом кислорода. В частности, гидроксильный радикал ( $\text{OH}^\bullet$ ) реагируя с нуклеиновыми кислотами оказывает наиболее заметное действие, а именно модифицирует пуриновые и пиримидиновые основания в молекуле ДНК, образуя множество производных форм, а также на остатки рибозы и дезоксирибозы [3].

Эта окислительная модификация гуанина приводит к нарушениям ферментативного процесса метилирования цитозиновых оснований, которые соседствуют с модифицированными гуанозиновыми основаниями.

Супероксид-анион обладает избирательным действием, взаимодействуя с гуаниновыми основаниями, в результате чего образуются их разнообразные окисленные производные, в том числе и конечный продукт окисления гуаниновых оснований, 7,8-дигидро-8-гидроксигуанозин. Радикалы, образующиеся при перекисном окислении липидов, также повреждают мо-



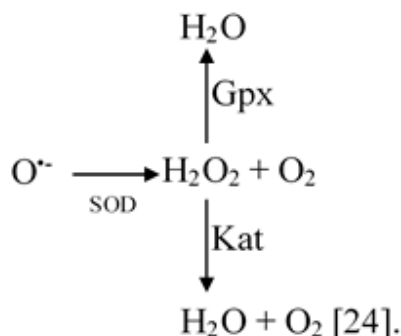
лекулы ДНК. В ряде экспериментов было показано, что митохондриальная ДНК (мтДНК) подвергается окислительному действию АФК даже в большей степени, чем ядерная, так как она находится в непосредственной близости от источников АФК и не защищена гистонами. Повреждение мтДНК приводит к неправильному синтезу компонентов дыхательной цепи, вследствие чего нарушается дыхательная цепь митохондрий и усиливается утечка супероксид-аниона. Повреждение ДНК происходит и в результате действия эндонуклеаз, которые активируются при повышении концентрации внутриклеточного  $Ca^{2+}$ , наблюдаемом в ходе окислительного стресса [22].

Модификации оснований, вызванные АФК, становятся причиной разрывов цепей ДНК и повреждений хромосом (хромосомные aberrации,). АФК являются мощными мутагенными агентами, ингибиторами синтеза ДНК и деления клеток [21].

### ***Предотвращение образования свободных радикалов***

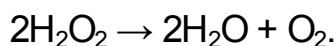
Все АФК являются окислителями клеточных компонентов и необратимо повреждают клетки [23]. Защита организма от АФК осуществляется функционированием антиоксидантной системы (АОС). АОС включает систему ферментов [24], так и многочисленные низкомолекулярные антиоксиданты (АО) или соединения, препятствующие образованию свободных радикалов [25].

К ферментам, защищающим клетки от действия активных форм кислорода, относят супероксиддисмутазу (SOD), каталазу и глутатионпероксидазу [26, 27, 28]. Наиболее активны эти ферменты в печени, надпочечниках и почках, где содержание митохондрий, цитохрома P<sub>450</sub> и пероксисом особенно велико. Супероксиддисмутаза является важным ферментом антиоксидантной защиты, переводящим супероксидные радикалы в перекись водорода, которая уже менее активна и разлагается при участии других ферментов:



Изоферменты SOD находятся и в цитозоле и в митохондриях и являются как бы первой линией защиты, потому что супероксидный анион образуется обычно первым из активных форм кислорода при утечке электронов из дыхательной цепи. В активном центре любой супероксиддисмутазы в качестве кофактора содержится ион переходного металла. У ферментов из разных источников в активном центре могут быть разные типы металлов. Для цитоплазмы эукариот характерна супероксиддисмутаза, содержащая ионы меди и цинка (Cu/Zn-SOD), причем в реакции дисмутации участвует только медь, а цинк нужен для стабилизации конформации белка [29]. Для митохондрий характерен другой тип супероксиддисмутазы, который в активном центре содержит марганец (MnSOD) [30]. SOD – индуцируемый фермент, т.е. синтез его увеличивается, если в клетках активируется перекисное окисление.

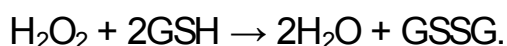
Пероксид водорода является предшественником образования радикала  $\text{OH}^{\cdot}$ . Каталаза прерывает этот процесс, расщепляя  $\text{H}_2\text{O}_2$  до  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{O}_2$ :



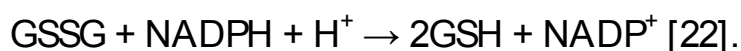
В клетках каталаза сосредоточена в основном в пероксисомах, в которых содержатся и ферменты, продуцирующие наибольшее количество пероксида водорода, также каталаза находится в лейкоцитах, где она защищает клетки от последствий „респираторного взрыва”.

Глутатион-пероксидаза обеспечивает инактивацию активных форм кислорода, так как он разрушает и пероксид водорода и гидропероксиды липидов. В клетках этот фермент присутствует в цитозоле и матриксе ми-

тохондрий. Он катализирует восстановление пероксидов и органических гидропероксидов свободных жирных кислот, нуклеотидов, нуклеиновых кислот и, вероятно, белков [16] с помощью трипептида глутатиона ( $\gamma$ -глутамилцистеинилглицин). Сульфгидрильная группа глутатиона (GSH) служит донором электронов и, окисляясь, образует дисульфидную форму глутатиона, в которой 2 молекулы глутатиона связаны через дисульфидную группу:



Окисленный глутатион восстанавливается глутатионредуктазой:



В инактивации АФК в организме участвуют также неферментные компоненты антиоксидантной защиты – это компоненты, которые не вырабатываются самой клеткой, а должны поступать с кровью. АО перехватывают АФК и восстанавливают их [31].

Классические в настоящее время антиоксиданты – флавоноиды, полифенолы (убихинон и др.), стероидные и тиреоидные гормоны, витамины А, С, Е и К, эрготионеин, гаурин, гипотаурин, гормон шишковидной железы (мелатонин) и др. [32].

Гидрофильные АО (восстановленный глутатион и аскорбиновая кислота, карнозин, ансерин) защищают вещества гиалоплазмы и матрикса митохондрий, а гидрофобные АО (витамины А, Е и К и другие каротиноиды) локализованы в мембране и там же инактивируют АФК. Аскорбиновая кислота инактивирует свободные радикалы, образуя неактивный радикал (семидегидроаскорбат), она же является кофактором пероксидазы. Из других жирорастворимых агентов антиоксидантной активностью обладают стероидные гормоны, билирубин; из водорастворимых – церрулоплазмин (влияя на свободное железо крови), трансферрин, альбумин, SH-группы белков [33, 34].

## **Заключение**

Активные формы кислорода представляют собой отдельную систему в организме, участвующую как в ряде физиологических функций, так и во многих патологических процессах. Система АФК самоорганизована за счет положительных и отрицательных связей: имеется множество механизмов контроля – уровня генерации АФК в митохондриях и микросомах, контроля активности оксидаз и антиоксидантных ферментов тканей, суммарного уровня антиоксидантной активности крови. В ходе естественного старения организма изменяются различные элементы системы АФК; изменяется состояние системы АФК и в ходе различных патологических процессов. Знание системы самоорганизации АФК и основных закономерностей ее функционирования важно, как для понимания закономерностей физиологического функционирования тканей организма в норме, так и особенностей течения многих патологических процессов и выбора способов активного влияния на них [4, 35].

## **Литература**

1. Пахомова В. М. Основные положения современной теории стресса и неспецифический адаптационный синдром у растений / В. М. Пахомова // Цитология, – 1995. – Т. 37. – № 1/2. – С. 66-91.
2. Moskovitz J. Free radicals and disease / J. Moskovitz, M. B. Yim, P. B. Chock // Arch. Biochem. Biophys. – 2002. – Vol. 397. – P. 354-359.
3. Gilbert D. L. Fifty years of radical ideas / D. L. Gilbert // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2000. – Vol. 899. – P. 1-14.
4. Bartosz G. Druga twarz tlenu. Wolne rodniki w przyrodzie / Wyd. Naukowe, PWN, Warszawa, – 2003. – С. 66-91.
5. Донцов В. И. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении / В. И. Донцов [и др.] // Труды ИСА РАН – 2006. –Т. 19. – С 50-69.

6. Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова // Слово, Москва, – 2006. – С. 556.
7. Los M. Hydrogen peroxide as a potent activator of T lymphocyte functions / M. Los [et al.] // Eur. J. Immunol. – 1995. – Vol. 25. – P. 159-165.
8. Sies H. Oxidative Stress: from basic research to clinical application / H. Sies // Am. J. Med. – 1991. – Vol. 91. – P. 31-38.
9. Babior B. M. The respiratory burst oxidase and the molecular basis of chronic granulomatous disease / B. M. Babior // Am. J. Hematol. – 1991. – Vol. 37. – P. 263-266.
10. Kinnula V. L. Antioxidant defense mechanisms in human neutrophils / V. L. Kinnula [et al.] // Antioxid. redox signal. – 2002. – Vol. 4, №1. – P. 27-34.
11. Czajka A. Wolne rodniki tlenowe a mechanizmy obronne organizmu / A. Czajka // Nowiny Lekarskie. – 2006. – Vol. 75, №6. – P. 582-586.
12. Lushchak V. I. Free radical oxidation of proteins and its relationship with functional state of organisms / V. I. Lushchak // Biochem. (Mosc.). – 2007. – Vol. 72. – P. 809-827.
13. Sandhu S. K. Mitochondrial electron transport chain complexes in aging rat brain and lymphocytes / S. K. Sandhu, G. Kaur // Biogerontol. – 2003. – Vol. 4, №1. – P. 19-29.
14. Yoon K. Differential activation of wild-type and variant forms of estrogen receptor alpha by synthetic and natural estrogenic compounds using a promoter containing three estrogen-responsive elements / K. Yoon, L. Pallaroni, M. Stoner, K. Gaido, S. Safe // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2001. – Vol. 78. – P. 25-32.
15. Осипов А. Н. Активные формы кислорода и их роль в организме / А. Н. Осипов, О. А. Азизова, Ю. А. Владимиров // Успехи. биол. химии. – 1990. – Т. 31. – С. 180-208.

16. Кулинский В. И. Активированные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита / В. И. Кулинский // Соросовский общобразовательный журнал. – 1999. – № 1. – С. 2-7.
17. Puzanowska-Tarasiewicz H. Reaktywne formy tlenu / H. Puzanowska-Tarasiewicz, B. Starczewska, L. Kuźmicka // Bromat. Chem. Toksykol. – 2008. – Vol. XLI, №4. – P. 1007-1015.
18. Зайцев В. Г. Методологические аспекты исследований свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / В. Г. Зайцев // Вестн. Волгоградск. мед. акад., Волгоград. – 1998. – Вып. 4. – С. 49-53.
19. Dat J. Dual action of the active oxygen species during plant stress responses / J. Dat, S. Vandenaabeele [et al.] // Cell. Mol. Life Sci. – 2000. – V. 57. – P. 779-795.
20. Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance / R. Mittler // Trends in Plant Sci. – 2002. – Vol. 7, №9. – P. 405-410.
21. Марри Р. Биохимия человека: в 2-х томах / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл // Мир, Москва, 1993. – Т. 1 – С. 384.
22. Ponczek M. B. Oddziaływanie reaktywnych form tlenu i azotu z białkami / M. B. Ponczek, B. Wachowicz // Post. Biochem. – 2005. – Vol. 51. – P. 140-145.
23. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Соросовский общобразовательный журнал. – 2000. – Т. 6, №12. – С. 13-19.
24. Majewska M. Flawonoidy w profilaktyce i terapii / M. Majewska, H. Czeczot // Farm. Pol. – 2009. – Vol. 65, №5. – P. 369-377.
25. Małolepszy U. Flawonoidy roślinne jako związki biochemicznie czynne / U. Małolepszy, H. Urbanek // Wiad. botan. – 2000. – Vol. 44, №3. – P. 27-37.

26. Cao G. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: Structure-activity relationships/ G. Cao, E. Sofic, R. L. Perior // *Free Radic. Biol. Med.* – 1997. – Vol. 22. – P. 749-760.
27. Valko M. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease/ M. Valko, D. Leibfritz [et al.] // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* – 2007. – Vol. 39. – P. 44-84.
28. Miller E. Rola flawonoidów jako przeciwutleniaczy w organizmie człowieka/ E. Miller [et al.] // *Pol. Merk. Lek.* – 2008. – Vol. 144. – P. 556-560.
29. Hart P. J. A structure-based mechanism for copper-zinc superoxide dismutase/ P. J. Hart, M. M. Balbirnie [et al.] // *Biochem.* – 1999. – Vol. 38. – P. 2167-2178.
30. Borgstahl G. E. The structure of human mitochondrial manganese superoxide dismutase reveals a novel tetrameric interface of two 4-helix bundles/ G. E. Borgstahl, H. E. Parge, [et al.] // *Cell* – 1992. – Vol. 71. – P. 107-118.
31. Jaruga P. Supplementation with antioxidant vitamins prevents oxidative modification of DNA in lymphocytes of HIV-infected patients/ P. Jaruga, B. Jaruga [et al.] // *Free radic. biol. med.* – 2002. – Vol. 32, №5. – P. 414-420.
32. Sharma S. Biochemical evaluation of lipid and oxidative stress status in relation to high fat–high antioxidant diets/ S. Sharma, R. Sharma // *Indian J. exp. biol.* – 2001. – Vol. 39, №11. – P. 1180-1183.
33. Ostrowska, J. Aktywność biologiczna flawonoidów / J. Ostrowska, E. Skrzydlewska // *Postępy Fitoterapii.* – 2005. – Vol. 16. – P. 71-79.
34. Ponczek M. B. Oddziaływanie reaktywnych form tlenu i azotu z białkami / M. B. Ponczek, B. Wachowicz // *Post. Biochem.* – 2005. – Vol. 51. – P. 140-145.
35. Zabłocka A. Dwa oblicza wolnych rodników / A. Zabłocka, M. Janusz // *Postępy Hig. Med. Dosw.* – 2008. – Vol. 62. – P. 118-124.

**Dzeikala Aliaksandr**

*(supervisor – professor E. Lodyga-Chruscinska)*

**FREE RADICALS AND THEIR EFFECTS ON CELLS OF LIVING ORGANISMS**

One of the basic mechanisms of cell damage is increase of the content active oxygen species. These compounds form the integral part of cellular metabolism. Normally they perform important safety, regulatory functions. This level of reactive forms of oxygen species in the cell is regulated by antioxidant system. In case of interruption the function of the antioxidant develops oxidative stress. The oxidative stress entails the interruption of the cell processes as: the proliferation, differentiation, apoptosis that can induce the development of malignant neoplasms.