

# BEVEZETÉS

A szervezetben a molekulákat alkotó elemeket páros számú elektronokból álló kötések kapcsolják össze, amelyek a molekula stabilitását biztosítják. Ezek a molekulák többnyire a „békés egymás mellett élés” elveit követik, és nem reagálnak más molekulákkal, vagy csak nagyon jól szabályozott körülmények között. Bizonyos esetekben azonban „öntörvényűbb”, reaktívabb molekulák is termelődnek. E páratlan elektront tartalmazó molekulák, amelyeket szabadgyököknek nevezünk, rendkívül labilisak és reaktívak, éppen ezért a páros állapot visszaállítására törekednek. E célból más molekulákkal gyorsan és előszeretettel lépnek kapcsolatba. A folyamat végeredményben ahhoz vezet, hogy a szabadgyök megsemmisül a reakcióban, de a szabadgyök-reakció a célmolekula struktúrájában és funkciójában változást okoz. Ezeket az agresszív, kérészéletű molekulákat hasonlíthatnánk a második világháborús japán kamikaze harcosokhoz, akik repülőgépeikkel megcélozták és belecsapódtak az ellenséges hajókba,

ezáltal megsemmisültek, de az ellenség soraiban is jelentős károkat okoztak. Hasonlóan a kamikaze repülőgépekhez, a szabadgyökök is a célponthoz képest viszonylag kisméretűek, gyorsan haladnak, nagy távolságokra juthatnak el, és a célmolekulában jelentős hatásokat hoznak létre.

A szabadgyökök az elvesztett elektronjaikat a környező szövetekből próbálják pótolni, elektront vonnak el, s ezáltal a különféle biológiai molekulákat (zsírokat, fehérjéket és a genetikai állományt, a DNS-t) károsítják. A károsító folyamatok eredménye lehet a sejtek szétesése és a szövetek sérülése.

A szabadgyököknek alapvetően két nagy csoportja van: az oxigén-, illetve a nitrogéneredetűek. Oxigéneredetű szabadgyök például a szuperoxidgyök, amely a mitokondriális légzés során az oxigénmolekulából származhat, és a hidroxilgyök, amely például a szövetekben lejátszódó gyulladáshoz vezető reakciók során keletkezhet. A nitrogéneredetű szabadgyökök legfontosabb példája a nitrogén-monoxid szabadgyök (NO).

Vannak olyan reaktív molekulák is, amelyek nem rendelkeznek párosítatlan szabad elektronnal, de mégis reaktívak és képesek biológiai molekulákkal reakcióba lépni (pl. a hidrogén-peroxid, a hipoklórossav vagy a peroxinitrit nevű specieszek). A szabadgyökök és oxidánsok egymásba átalakulhatnak, és esetenként önfenntartó szabadgyök-láncreakciókat is beindíthatnak. Gyakorlati szempontból a szabad-

gyökök és oxidánsok biokémiai jellege kevésbé fontos, mint azok a reakciók és biológiai hatások, amelyeket létrehoznak.

A szabadgyökök alapvetően a szervezetben végbe-menő anyagcsere-folyamatok során keletkeznek, vagy speciális fehérjék (enzimek) által, vagy pedig fehérjementes biokémiai reakciókban. Oxidánsok és szabadgyökök külső forrásból is bejuthatnak a szervezetbe, például környezeti ártalmak (kipufogógáz, ionizáló sugárzás, dohányzás, erős napfényhatás, számos mérge és gyógyszermérgezés stb.) révén. A szabadgyök-reakciókat a szervezet minden sejtjében leírták, de fontos célszervek közé tartozik a szív és az erek, az agy és az idegek, a bél, a vese, a máj és a tüdő.

Annak ellenére, hogy a szabadgyökök hatásai kémiai reaktivitásukból kifolyólag szabályozatlannak vagy szabályozhatatlannak tűnnek, a szervezet megtalálta a módot arra, hogy a szabadgyököket felhasználja saját céljaira. Az oxigéneredetű szabadgyököket a szervezet például arra használja, hogy elpusztítsa velük a szervezetbe behatoló káros mikroorganizmusokat. A fehérvérsejtek odasietnek a behatoló mikroorganizmusokhoz, és hirtelen, nagy mennyiségű oxidáns és szabadgyököt, valamint más reaktív specieseket szabadítanak fel a célsejt szomszédságában (oxidatív burst), amelyek a célsejtet megölik, de sokszor a fehérvérsejt sem éli túl a folyamatot. Az

egyik sejtkárosító molekula, amelyet a fehérvérsejtek termelnek, nem más, mint a hipoklórossav, amely kémiaiag megegyezik a hipóval (közismert, fertőtlenítésre használt kémiai anyag). Egy másik, lényeges sejtkárosító szabadgyök, amelyet a fehérvérsejtek termelnek, a szuperoxidgyök. A fehérvérsejtekben (pontosabban annak egyik fajtájában, a neutrofil granulocitában), a szuperoxid termelésére egy speciális enzim szolgál, amelyet NADPH-oxidáznak hívunk. A neutrofilek szuperoxid-termelésénél ennek az enzimnek fontos szerepe van a behatóló baktériumok elleni küzdelemben, amit az is bizonyít, hogy van egy ritka örökletes betegség (krónikus granulomatózis, ami minden félmillió emberből egy esetben fordul elő), amelyben a NADPH-oxidáz egyik alegysége hiányzik, és ezért ezen betegek fehérvérsejtjei képtelenek szuperoxidgyök termelésére. Az ilyen betegekben a baktériumok és gombák elleni védekezés legyengül, és emiatt visszatérő, sorozatos fertőzések alakulnak ki, amelyek súlyosak, esetenként halálosak is lehetnek.

A nitrogén eredetű szabadgyökök közül a nitrogén-monoxid kevésbé sejtkárosító hatású, és biológiai élettideje is viszonylag hosszú (másodpercekben mérhető), ezért ezt a molekulát a szervezet másodlagos hírvivőnek, vagyis biológiai jelzések közvetítőjének használja fel a szív- és érrendszerben, de az agyban és az idegrendszer számos más területén is. A NO-ot egy specializált enzimcsalád, a nitrogénmonoxid-

szintetáz (NOS) termeli. A NO biológiai szerepeinek felismerése az utóbbi évtized egyik legfontosabb felfedezése volt, amelyért 1998-ban három amerikai kutató Nobel-díjat kapott.

Jelen könyv első felében néhány kiemelt témán (vérkeringés szabályozása, cukorbetegség szövődményeinek kialakulása, férfi impotencia mechanizmusa és kezelése, valamint a sejtek halálának különféle módzatai) keresztül ismertetem a szabadgyökök egyes biológiai szerepeit az egészséges szervezet működésében, valamint betegségek kialakulásában. A cél nem az, hogy az angol nyelven már megjelentetett, részletes tudományos cikkeim magyar tükörfordítását adjam. Ehelyett az volt a célom, hogy olyan összefoglalást készítsék a biokémia, élettan, gyógyszeran és gyakorlati orvoslás, valamint az ismeretterjesztő irodalom határmezsgyéjén, amely kutatókon, gyakorló orvosokon, orvostanhallgatókon és biológusokon túl a biológiai alapfogalmakkal valamelyest tisztában levő „laikus” olvasóknak is hasznosítható információkat nyújt.

Könyvem második részében néhány kutatásfejlesztéssel, illetve tudománypolitikával kapcsolatos írást adja közre a kiadó. Ezen írások kapcsán a „kami-kaze” szó megint csak felmerülhet, de egy teljesen más összefüggésben. A magyar tudománypolitikával kapcsolatos szereplésemmel – minden ellenkező híreszteléssel ellentétben – nem az volt a célom, hogy romboljak, vagy hogy saját magam károsodjak az

összecsapásban. Éppen ellenkezőleg: úgy gondoltam, hogy szükség van valódi reformokra, nyitásra, építő jellegű változásokra, ha országunk nem akar végérvényesen lemaradni a világ szerencsésebb felétől a kutatás-fejlesztés terén. Sajnos – most már látom – kevesen vagyunk, akik valódi változásokat szeretnénk: féltő, hogy egyhamar nem fognak bekövetkezni a remélt reformok. Én mindenesetre újra Amerikában folytatom a munkámat, és várom a jobb híreket otthonról.