

ОКСИДАТИВЕН СТРЕС. ПРИРОДЕН ЗЕОЛИТ И ВИТАМИН С

Н. ИЗМИРОВА – Клиналекс-Недялка Измирова ЕТ;

П. УЗУНОВ – СУ, Физически факултет;

И. ТОМОВА – Бодибакт-Микробиологична лаборатория;

М. БАЕВА – БАН, Институт по физика на твърдо тяло

Оксидативният стрес (ОС) представлява дисбаланс между произведените реактивни кислородни видове (РКВ) и способността на биологичната система да извършва необходимата за нейното съществуване детоксикация. ОС е съпроводен с увеличаване на РКВ - супероксиди и водородните пероксиди, които нормално се произвеждат при извършване на метаболитните процеси. При генериране на РКВ се нарушава балансът в организма, при което се задействат антиоксидантни ензими и редокс-системи. Нарушенията в нормалното редокс-състояние на тъканите може да увреди всички компоненти на клетката.

ОС причинява редуциране на антиоксидантната активност, което се свързва например, с намаляване на нивото на глутатиона. Глутатионът (GSH) почист-

ва вредните РКВ, получени при различни молекулярни процеси. При ОС нивото на GSH в мозъка намалява. Това се дължи на влияние на ОС върху метаболизма и функцията на глутаминовата киселина (ГК), която е един от трите прекурсора на GSH. ГК е важна за метаболизма на мазнините и захарите и е единствената аминокиселина, способна да детоксикира амония в мозъка.

При интоксикации с различен произход организмът е изложен на токсичното действие на повишени нива на амоняк. Амониевите йони (NH_4^+) се образуват непрекъснато в тъканите. Значителни количества се произвеждат от чревните бактерии при разграждането на белтъчините. От целия набор аминокиселини, получени от белтъчното разпадане, аминокиселините



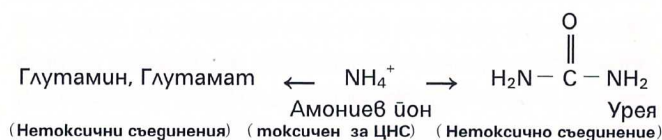
фиг. 1



фиг. 2

лизин и треонин, заедно с амониевите йони се абсорбират в червата и попадат в кръвния поток. Черният дроб бързо превръща амония в нетоксични съединения - глутамат, глутамин и урея.

Детоксикация на амониевия йон



При здрави хора нивото на NH_4^+ в кръвта е в граници от 10-20 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Тези количества на амониевия йон са от значение за нормалното функциониране на мозъка. Повишени нива на NH_4^+ в мозъка се детоксикират от глутаминовата киселина, при което глутамата се аминира и се превръща в глутамин. При чернодробни увреждания, алкохолни или други интоксикации от екзогенен и ендогенен произход, черният дроб не може да детоксикира NH_4^+ . В тези случаи концентрацията на NH_4^+ се повишава над допустимите нива от 10-20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ и причинява различни по степен интоксикации. Амониевата интоксикация може да предизвика: повръщане, преходна атаксия, нервна възбуда, отпуснатост, сънливост, замъглено виждане, характерно некоординирано движение на ръцете и краката, забавено мислене и неадекватно поведение (състояния, характерни за алкохолно опиянение и интоксикация).^{1,2}

СФЕРОЛИТИ

Всеки организъм разполага с определен редукционно-окислителен потенциал (редокс-потенциал). Информация за него е заложена в еритроцитите. При стресови състояния редокс-потенциалът бързо се изчерпва. Увеличава се нивото на свободните прекисни радикали. Настъпват структурни промени в амидино уреени глико-протеинови структури със сферична форма - сферолити.³



фиг. 3

Сферолитите (Сф-те) или техните полиморфни форми на превръщане са наблюдавани в биологични течности - урина, кръв, пот и жлъчен секрет. Сф-те са биологично активни течни кристали. Те са изградени от множество радиално-лъчисто разположени ламели (с протеинова обвивка), оформящи централна пора с променлив диаметър. Сф-те във водна среда, при определена концентрация, набъбват, образуват двудимензионални слоеве, възпроизвеждат се чрез пъпкуване, образуват мицели и колоидни разтвори. При здрав организъм наблюдаваните в урина (пренаситени разтвори и сухи утайки) Сф-ти имат безкрайна симетрия (фиг. 1). В условия *in vitro*, под действие на 0,01 М буферен разтвор на аскорбинова киселина/ NaHCO_3 (pH 6-7) се активира процесът на полиморфно превръщане на Сф-те в анизотропни кристали тип буквени знаци (силно наподобяващи голямото разнообразие в структурата на ензимите) (фиг. 2, фиг. 3). Активира се и процес на възпроизвеждане на нови сферолити.

Сф-те са производни на гуанидина. Съдържат фосфорна киселина, холестерол, глико- и липопротеини. При хидролиза и полиморфно превръщане образуват голямо множество от анизотропни течни кристали тип ▷

буквени знаци. Допускаме, че Сф-те произлизат от секретирани гранули, които циркулират в кръвта. Твърде възможно е да произлизат от сложните липопротеинови комплекси на холестерола (основни компоненти на клетъчните мембрани и липопротеиновите гранули). Сф-те или техни полиморфни форми на превръщане се наблюдават с помощта на поляризационен микроскоп, кръстосани никули и гипсова пластинка. Много вероятно е Сф-те да са молекулните сита на организма и активно да участват в процеса на храносмилане, адсорбиране и транспортиране на хранителните вещества до клетките, както и да участват при адсорбирането, детоксикацията, транспортирането и екскретирането на ендогенни и екзогенни токсични вещества. Допуска се, че сферолитите участват в адсорбирането, детоксикацията и екскретирането на амониевите йони. Сферолитите са колоидно разтворими и могат да преминат през чревната лигавица и при наличие на клиноптилолит (мощен адсорбент, йонообменник и молекуло сито) в лумена на червата, да се пречистят от адсорбиран NH_4^+ .⁴

След остро протекла бактериална инфекция на бъбреците са наблюдавани множество силно деформирани и аглутинирани Сф-ти. Анизотропни, добре оформени холестеролови кристали и множество деформирани и аглутинирани Сф-ти са наблюдавани в урина 12 часа след краткотрайно колабиране (краткотрайна исхемия).

При извършените от нас сравнителни рентгеноструктурни анализи на проби от природен клиноптилолит (КП) и чисти образци от сферолити (в сухи утайки от урина) се установи известно сходство между Сф-те и зеолита – междуплоскостните разстояния d на Сф-те съвпадат или са разположени в пространствата на междуплоскостните разстояние на КП.⁴ Това ни дава основание да допуснем, че природният клиноптилолит, приет перорално, (по пътя на обменни реакции) в стомашночревния тракт може да си взаимодейства със сферолитите и да има почистващ ефект при съприкосновение с тях. В солнокиселата среда на стомаха (рН 1) природният клиноптилолит се протонира и дейонизира. Освободените калиеви и натриеви йони попадат в дванадесетопръсника, подпомагат процеса на превръщане на неразтворимите жлъчни киселини (производни на холестерола) в разтворими калиеви и натриеви соли на жлъчните киселини. Подпомагат процеса на образуване на мицели и подобряват храносмилането.^{5,6,7}

В условия *in vitro* сферолити са били получени от съединения на холестерола, инсулин и амилоидни фибрили. Формирането на амилоид съдържащи сферолитни структури са били наблюдавани в отделни случаи на

амилоидни болести. Структурата и формирането на сферолити от телешки инсулин (формиране на амилоид фибрилен сферолит от инсулин), в условия *in vitro*, е била наблюдавана с помощта на оптичен и сканиращ електронен микроскоп.⁸

КАК ДА НАМАЛИМ ВРЕДНИЯ ЕФЕКТ ОТ РЕДОКС И ОКСИДАТИВЕН СТРЕС?

За възстановяване на редокс баланса и намаляване на вредните последствия от реактивните кислородни видове препоръчваме да се приемат определени **гози витамин С до насищане на организма с антиоксиданта**, като границите на насищане се следят посредством определяне нивото на антиоксиданта в урина.

За да се намалят вредните последствия от увеличени нива на реактивни азотни видове (пероксинитрити, разпадни азот съдържащи продукти от обмяната на протеините, пурините и липопротеините), след химио- и лъчетерапия, след продължително боледуване и лечение с различни лекарства, след физическо и умствено натоварване, препоръчваме едновременно с пероралното приемане на витамин С да се приема зеолит (природен КП) на прах – минерал със силно проявени адсорбционни свойства по отношение на екзогенни и ендогенни токсични вещества, тежки метали, афлатоксини, радиоактивни елементи, NH_4^+ и др. Като молекуло сито и силно изразен задържащ ефект по отношение на азота, КП може да задържи и да разкъса връзките в молекулата на реактивните азотни видове, силно токсичните пероксинитритни радикали и други азот съдържащи съединения от обмяната. КП стимулира секрецията на панкреаса, жлъчката и чревните клетки, спомага за извеждане от организма на много токсични вещества.^{5,6}

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. David W. Martin, Peter A. Mayes, Victor W. Rodwell and asoc.authors, Harper's Review of Biochemistry, 19th edition, Middle East Edition, Beirut Lebanon, Los Altos, California, 1983, pp 219, 251, 276.
2. Николов Т., Обща биохимия, Изд. Наука и изкуство, София 1979, р 332-334.
3. Измирова Н., Б. Алексиев, Метод за диагностика, Патент №63679/1999.
4. Н. Измирова, П. Благовеза, Р. Атанасова, Ц. Мирчева, И. Томова, Възможности за приложение на природен зеолит (природен клиноптилолит) при алкохолни опиянения и интоксикации, Първи Конгрес Клинична Токсикология, 23-25 октомври 2003, Парк хотел "Москва", София.
5. Измирова Н. и кол., Метод за намаляване на риска от ракови заболявания, Патент №105298/28.02.2001.
6. N. Izmirova, B. Aleksiev, E. Djourova, P. Blagoeva, Z. Gendjev, Z. Mircheva, D. Pressiyanov, L. Minev, T. Boshkova, P. Uzunov, I. Tomova, M. Baeva, A. Boyanova, T. Todorov and R. Petrova, Clinoptilolite and the possibilities for its application in medicine, 2001 Stud. Surf. Sci. and Catalysis 135, CD, Book of abstracts 32-P-12, p. 375.
7. M. Baeva, A. Boianova, N. Izmirova, Z. Mircheva, Porous structures – spherulites with central opening, International Symposium Catalytic processes on advanced micro – and mesoporous materials, September 2-5, 2005, Nessebar, Bulgaria, 1st Humboldt Conference, Book of Abstracts, p. 6.
8. M.R.H. Krebs, E.H.C. Bromley, S.S. Rogers and A.M. Donald, The Mechanism of Amyloid Spherulite Formation by Bovine Insulin, Biophysical Journal, Volume 88, Issue 3, 2013-2021, 1 March 2005.