

Free Radicals in Aging

Karen Simona Rodrigues¹, Nino Besiashvili²

The University of Georgia

¹Medical student; ²Supervisor, Invited lecturer, MD, Ortholarygology Department

Summary

Aging is a biological phenomenon concerning all living multicellular organisms. Many studies have been conducted to identify the mechanisms underlying this process. To date, multiple theories have been proposed to explain the causes of aging. One of them is the free radical theory which postulates that reactive oxygen species (ROS), extremely reactive chemical molecules, are the major cause of the aging process. These free radicals are mainly produced by the mitochondrial respiratory chain as a result of electron transport and the reduction of the oxygen molecule. Toxic effects of ROS on cellular components lead to accumulation of oxidative damage which causes cellular dysfunction with age [1]. Aging is characterized by decrements in maximum function and accumulation of mitochondrial DNA mutations, which are best observed in organs such as the brain that contain post-mitotic cells [2].

Overview

Comparative studies of animals with different aging rates have shown that the rate of mitochondrial oxygen radical generation is directly related to the steady-state level of oxidative damage to mitochondrial DNA and is inversely correlated with maximum longevity in higher vertebrates. The degree of unsaturation of tissue fatty acids also correlates inversely with maximum longevity.[3] These are the two known traits connecting oxidative stress with aging. Furthermore, caloric restriction, which decreases the rate of aging, proportionately decreases mitochondrial oxygen radical generation, especially at complex I. These findings are reviewed, highlighting the results obtained in the brain [3].

Free radical/ROS/RNS involvement in brain aging is direct as well as correlative. Increasing evidence demonstrates that accumulation of oxidation of DNA, proteins, and lipids by free radicals are responsible for the functional decline in aged brains. Also, lipid peroxidation products, such as MDA, HNE, and acrolein, were reported to react with DNA and proteins to produce further damage in aged brains [4].

However, recent workers in this and in related fields are exploring the view that superoxide radical and reactive oxygen species exert beneficial effects. Thus,

თავისუფალი რადიკალები დაბერების პროცესში

კარენ სიმონა როდრიგეს¹, ნინო ბესიაშვილი²

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა, მედიცინის სკოლა

¹სტუდენტი; ²სუპერვაიზორი, მოწვეული ლექტორი, რეზიდენტი ექიმი, ოტორინოლარინგოლოგიის დეპარტამენტი

დაბერება არის ბიოლოგიური ფენომენი, რომელიც ეხება ყველა ცოცხალ, მრავალუჯრედიან ორგანიზმს. ცნობილია მრავალი თეორია, რომელიც ხსნის დაბერების მიზეზებს. ერთ-ერთი მათგანია თავისუფალი რადიკალების თეორია, რომელიც აღნიშნავს, რომ უკიდურესად რეაქტიული ქიმიური მოლეკულები დაბერების პროცესის მთავარი მიზეზია.

მიმოხილვა მიზნად ისახავს, იმ თეორიის განხილვას, რომელიც აღწერს თუ რამდენად უწყობს ხელს თავისუფალი რადიკალები დაბერების პროცესს. მონაცემები შეგროვდა ავტორიზებული წყაროებიდან, როგორცაა პაბმედი და ელსევიერის ჟურნალი. განხილული იყო მეცნიერების მიერ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული დასკვნები.

თავისუფალი რადიკალები წარმოადგენს ჟანგვითი სტრესის მთავარ მიზეზს, ბიოლოგიურად მნიშვნელოვანი სამიზნეების პირდაპირი დაზიანების გამო. მათ ძირითად წყაროს წარმოადგენს მიტოქონდრული რესპირატორული ჯაჭვით ელექტრონული ტრანსპორტირება და ჟანგბადის მოლეკულის აღდგენა. რეაქტიული ჟანგბადის ტოქსიკური მოქმედება უჯრედულ კომპონენტებზე იწვევს ჟანგვით დაზიანებას, რაც ასაკთან ერთად აყალიბებს უჯრედულ დისფუნქციას. თავისუფალი რადიკალების/ რეაქტიული ჟანგბადის მონაწილეობა თავის ტვინის დაბერებაში არის, როგორც პირდაპირი ასევე კორელაციური. მტკიცებულებათა გაზრდა ცხადყოფს, რომ თავისუფალი რადიკალების მიერ დნმ-ის, ცილებისა და ლიპიდების დაჟანგვის დაგროვება იწვევს ასაკობრივ ტვინის ფუნქციის ვარდნას. ასაკის ზრდასთან ერთად ასევე, ლიპიდური პეროქსიდაციის პროდუქტები, როგორცაა MDA, HNE და აკროლეონი ურთიერთობენ დნმ-თან და ცილებთან, რაც იწვევს ტვინის დაზიანებას. ამასთან, ბოლოდროინდელი კვლევები იზიარებენ შეხედულებას, რომ სუპეროქსიდის

such ROS are viewed as involved in cellular regulation by acting as (redox) signals, and their harmful effects are seen mostly as a result of compromised signaling, rather than due to direct damage to sensitive targets [5].

Conclusion

There is growing evidence that aging involves, in addition, progressive changes in free radical-mediated regulatory processes that result in altered gene expression (6). The goal of this review is to recall that many of the effects of ROS that are interpreted as beneficial may actually represent adaptations to toxicity and that some of the most extravagant recent claims may be due to misinterpretation, oversimplification, and ignoring the wealth of knowledge supporting the traditional view. Whether it is time to abandon the free radical (oxidative stress) theory of aging is considered. [6].

Abbreviations: ROS- Reactive Oxygen Species.

Keywords: ROS, Electron transport chain., aging.

References:

1. The Role of Reactive Oxygen Species and Mitochondria in Aging, Agnieszka Piotrowska, Ewa-Bartnik, Postepy Biochem 2014;60(2):240-7.
2. Free Radicals and Aging ,Gustavo Barja ¹ Trends Neurosci. 2004 Oct;27(10):595-600.doi: 10.1016/j.tins.2004.07.005.
3. Trends in neuroscience, Volume 27, Issue 10, October 2004, Pages 595-600, Free radicals and aging, Gustavo Barja
4. Free Radicals and Brain Aging , H Fai Poon ¹ , Vittorio Calabrese, Giovanni Scapagnini, D Allan Butterfield, Clin Geriatr Med 2004 May;20(2):329-59.doi: 10.1016/j.cger.2004.02.005..
5. Reactive Oxygen Species and the Free Radical Theory of Aging ,Stefan I Liochev ¹ Free Radic-Biol Med, 2013 Jul;60:1-4.doi:10.1016/j.freeradbiomed.2013.02.011. Epub 2013 Feb 19.
6. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function ,Wulf Dröge ¹ Physiol Rev. 2002 Jan;82(1):47-95.,doi: 10.1152/physrev.00018.2001.

რადიკალისა და რეაქტიული ჟანგბადის სახეობებს აქვთ სასრებლო მნიშვნელობაც. ისინი განიხილება, როგორც მნიშვნელოვანი როლის მქონე უჯრედულ რეგულაციაში, თავისი სასიგნალო მოქმედებით. მათი საზიანო მოქმედება ჩანს, როგორც კომპრომეტირებული სიგნალიზაციის შედეგი და უშუალოდ არ არის დაკავშირებული სამიზნის დაზიანებასთან. არსებობს მტკიცებულებები, რომ დაბერება გულისხმობს თავისუფალი რადიკალების რეგულაციის მექანიზმის დარღვევას, რაც იწვევს გენის გამობატულ ცვლილებებს. ამ მიმოხილვის მიზანია, განვიხილოთ რეაქტიული ოქსიგენის სახეობების ეფექტი, რომელთა მოქმედებაც შესაძლოა განიხილოს, როგორც ადაპტაცია ტოქსიკურობისადმი და ბოლო დროის ყველაზე არაორდინალური დასკვნები შეიძლება არასწორი ინტერპრეტირებისა, ტრადიციული ცოდნის სიმდიდრის გამარტივებისა და იგნორირების შედეგია.

საკვანძო სიტყვები: თავისუფალი რადიკალები, დაბერების პროცესი, რეაქტიული ჟანგბადის სახეობები