

Украинец Я.В.

СИСТЕМНЫЕ РЕТИНОИДЫ: МЕТАБОЛИЗМ, ВРЕДНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Научный руководитель: ассист. Мурашко Д.И.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ретиноиды – это производные ретиноевой кислоты, представляющие собой формы витамина А. Это сигнальные молекулы, которые контролируют широкий спектр клеточных процессов и влияют на пролиферацию и дифференцировку клеток, апоптоз, ангиогенез, кератинизацию и секрецию кожного сала, проявляют сложные иммуномодулирующие свойства. Витамин А и его предшественники, каротиноиды, являются важными элементами антиоксидантной защиты организма в связи с их способностью нейтрализовать свободные радикалы в тканях. К основным метаболически активным ретиноидам относятся ретинол, ретиналь, и ретиноевая кислота.

В организм человека ретиноиды попадают в основном с животной пищей. Избыток ретиноидов, поступающих в организм, депонируется преимущественно в специализированных звездчатых клетках печени (клетки Ито, перисинусоидальные липоциты). Схожие звездчатые клетки обнаружены и в других органах (например, поджелудочная железа). Усвоение витамина А в кишечнике происходит за счет гидролаз кишечника и поджелудочной железы (карбоксилэстеразы (липазы)). Витамин А является жирорастворимым витамином, поэтому для его всасывания необходим достаточный уровень желчи и жирной пищи. По этой же причине витамин А частично повторяет путь всасывания липидов в организме человека: он также включается в мицеллы. В энтероцитах витамин А преобразуется в эфир пальмитиновой кислоты, а потом включается в состав хиломикронов. Помимо этого, витамин А может образовываться в энтероцитах из α -, β - и γ -каротинов при участии фермента кератиноксигеназы. Наиболее активно этот процесс протекает с β -каротином. Так β -каротин расщепляется монооксигеназой до 2 молекул ретиналя, которые в дальнейшем преобразуются в ретинол при участии редуктаз и коферментов NADH и NADPH. В крови ретинол может связываться с ретинолсвязывающим белком (синтезируется в печени, один из белков фракции α 1-глобулинов), который обеспечивает растворимость, защиту от окисления и транспорт ретиналя в различные ткани. В итоге образуется комплекс ретинол+ретинолсвязывающий белок, который соединяется с другим белком --- транстиретином, который препятствует фильтрации ретиналя в почках. Затем, ретинол, связанный с белками, направляется к тканям, куда попадает, отцепившись от этих белков.

Ретиноиды считаются наиболее сильными тератогенами человека после талидомида. Применение ретиноидов и мегадоз витамина А во время беременности значительно повышает риск спонтанных аборт и возникновения ретиноидного синдрома. Помимо этого, ожидаемыми побочными эффектами лечения системными ретиноидами являются сухость кожи, волос, ухудшение ночного зрения. Гипервитаминоз А ускоряет развитие фиброза печени и стимулирует канцерогенез. При гиповитаминозе А изменяются пролиферация, дифференцировка и продолжительность жизненного цикла клеток. Поэтому наибольшей чувствительность к содержанию витамина А в пище обладают быстропролиферирующие ткани(например, эпителий крипт кишечника).