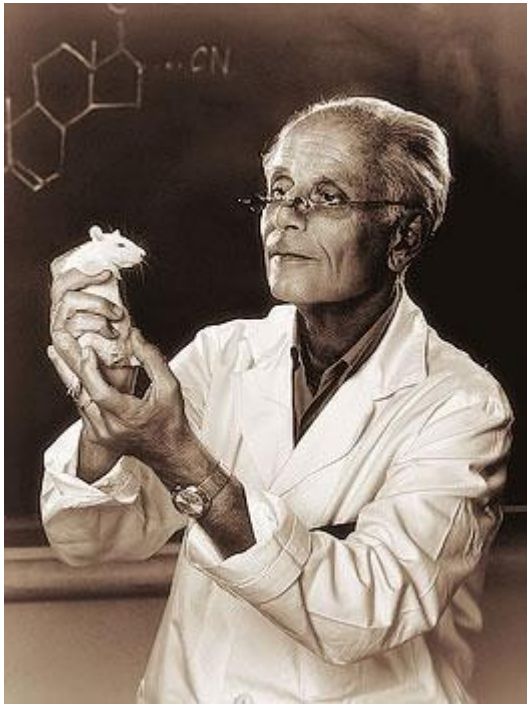
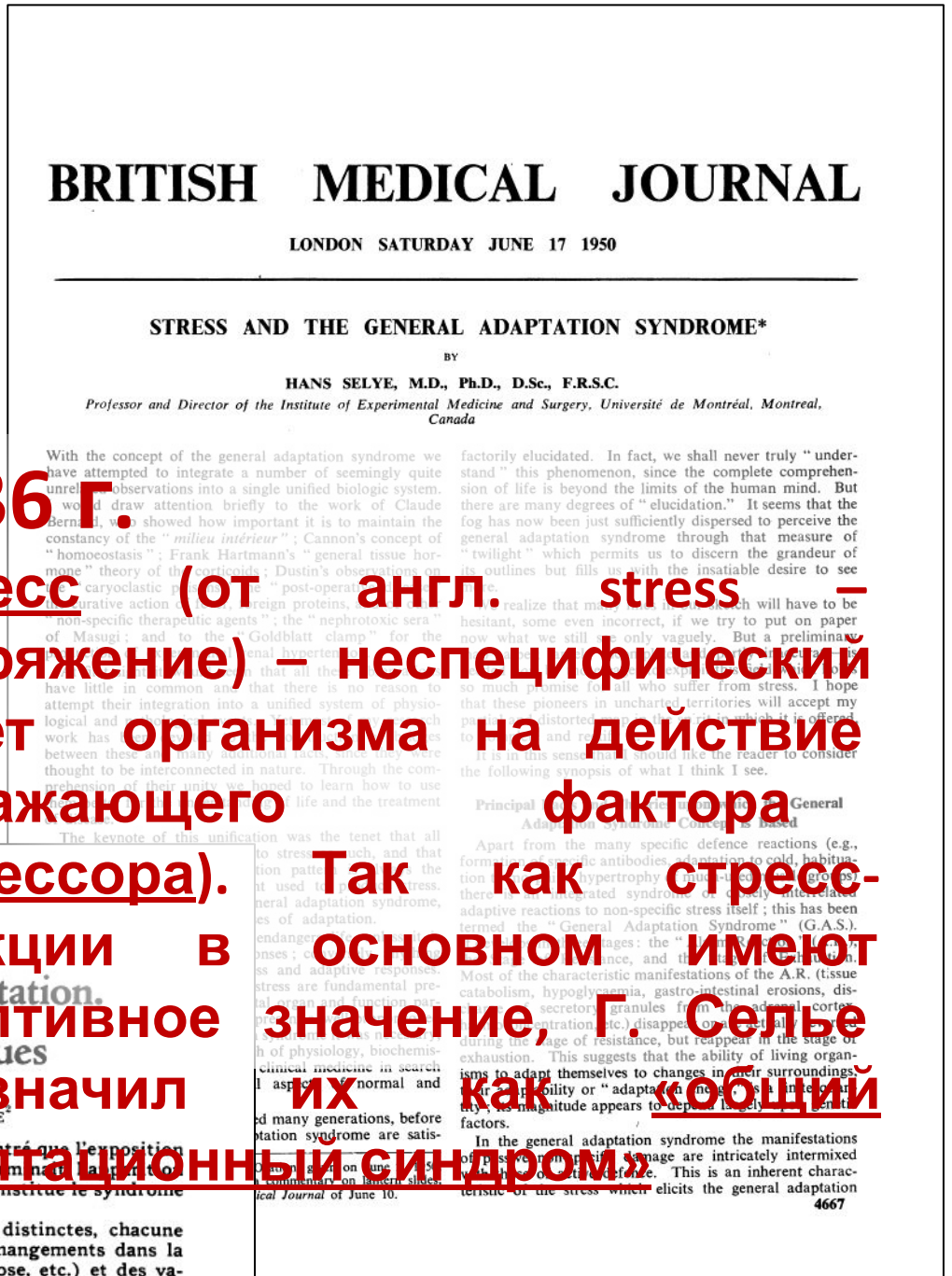
Стресс и стресс-реакции клетки



Ганс Селье
(1907-1982)



BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY JUNE 17 1950

STRESS AND THE GENERAL ADAPTATION SYNDROME*

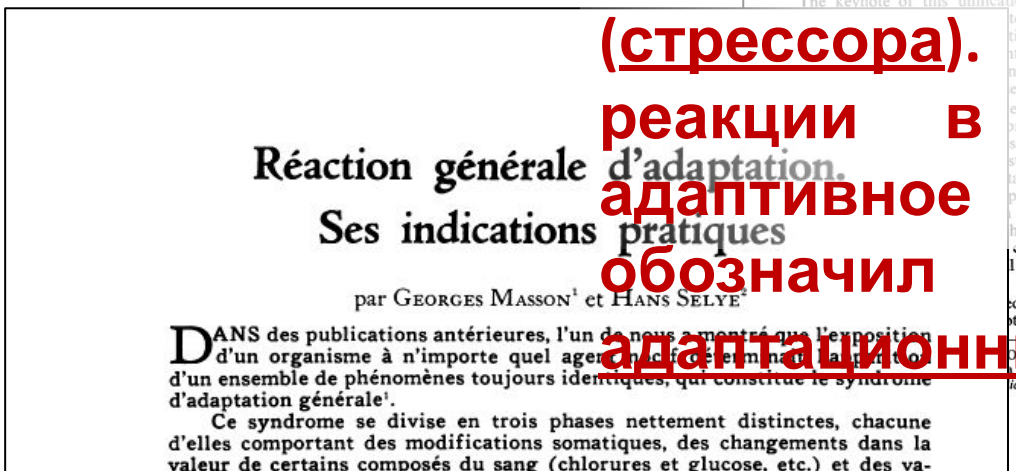
BY

HANS SELYE, M.D., Ph.D., D.Sc., F.R.S.C.

Professor and Director of the Institute of Experimental Medicine and Surgery, Université de Montréal, Montreal, Canada

1936 г.

Стресс (от англ. stress – напряжение) – неспецифический ответ организма на действие поражающего фактора (стрессора). Так как стресс-реакции в основном имеют адаптивное значение, Г. Селье обозначил их как «общий адаптационный синдром»



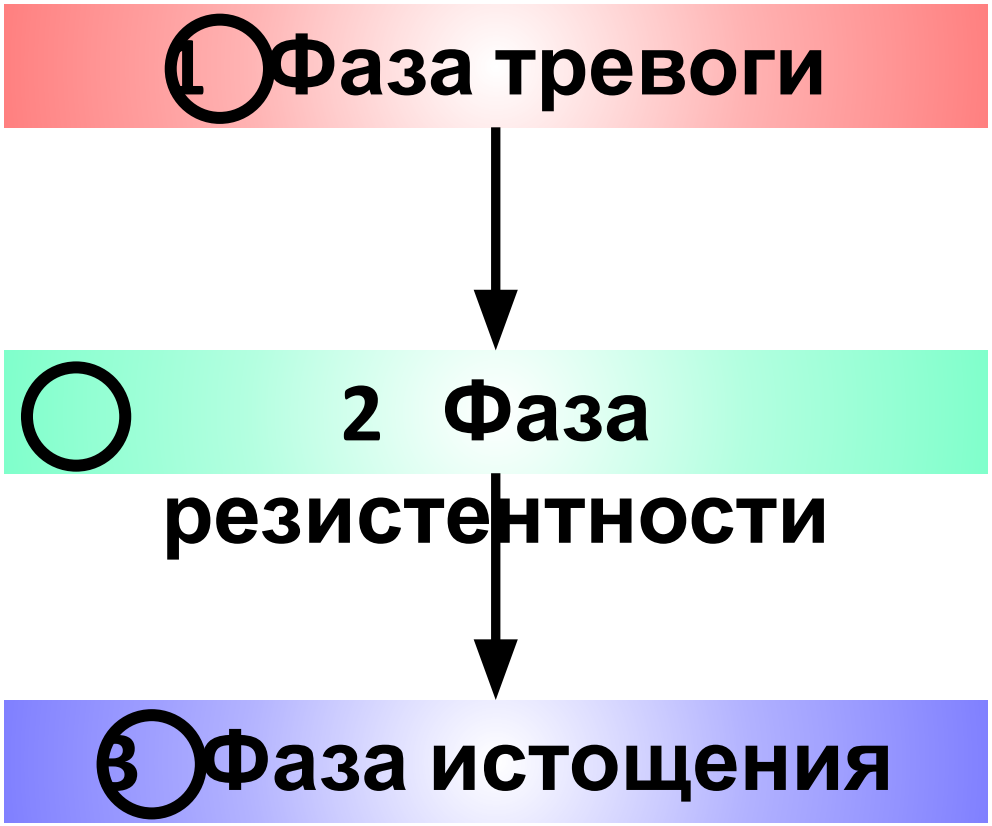
Réaction générale d'adaptation.
Ses indications pratiques

par GEORGES MASSON[1] et HANS SELYE[2]

DANS des publications antérieures, l'un de nous a montré que l'exposition d'un organisme à n'importe quel agent nocif détermine la mise en jeu d'un ensemble de phénomènes toujours identiques, qui constitue le syndrome d'adaptation générale[1].

Ce syndrome se divise en trois phases nettement distinctes, chacune d'elles comportant des modifications somatiques, des changements dans la valeur de certains composés du sang (chlorures et glucose, etc.) et des va-

Фазы стресс-ответа



Проявляются симптомы повреждения и защитная реакция биологической системы (устранение повреждений).

Биологическая система адаптируется к новым условиям, происходит относительная стабилизация функциональной активности.

Наблюдается при отсутствии адаптации к новым условиям, либо при длительном воздействии стрессора. Нарушается гомеостаз, метаболизм отклоняется в сторону катаболизма.

Клеточный стресс-сигналинг

Стресс-фактор

↓

Сенсор

↓

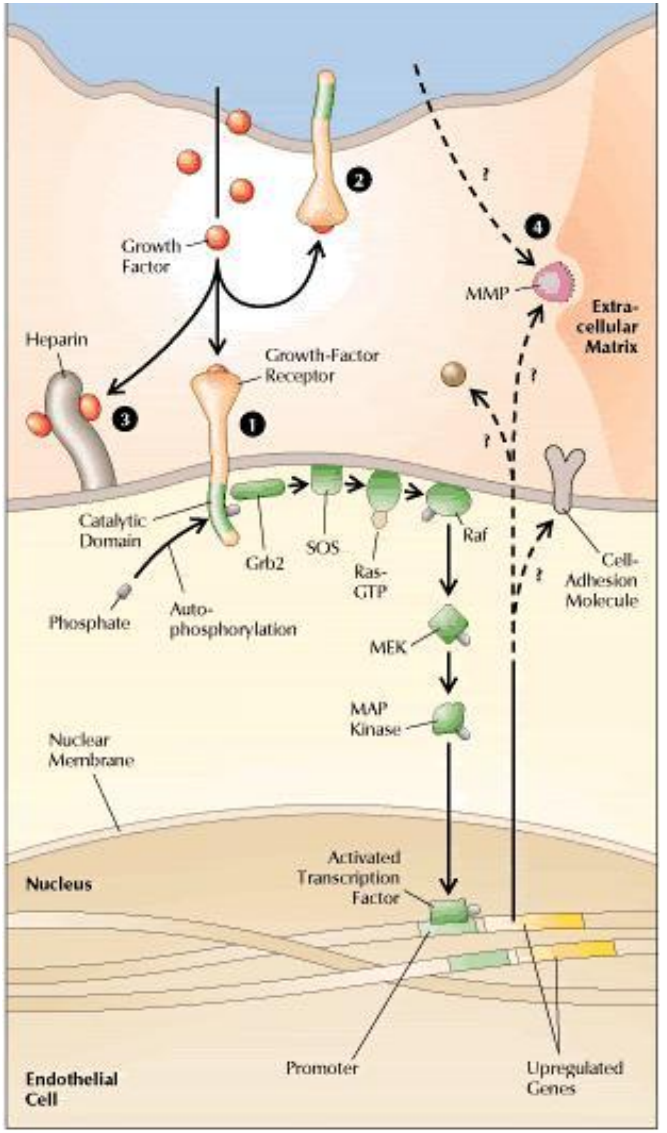
Трансдуктор

↓

Транскрипционный фактор

↓

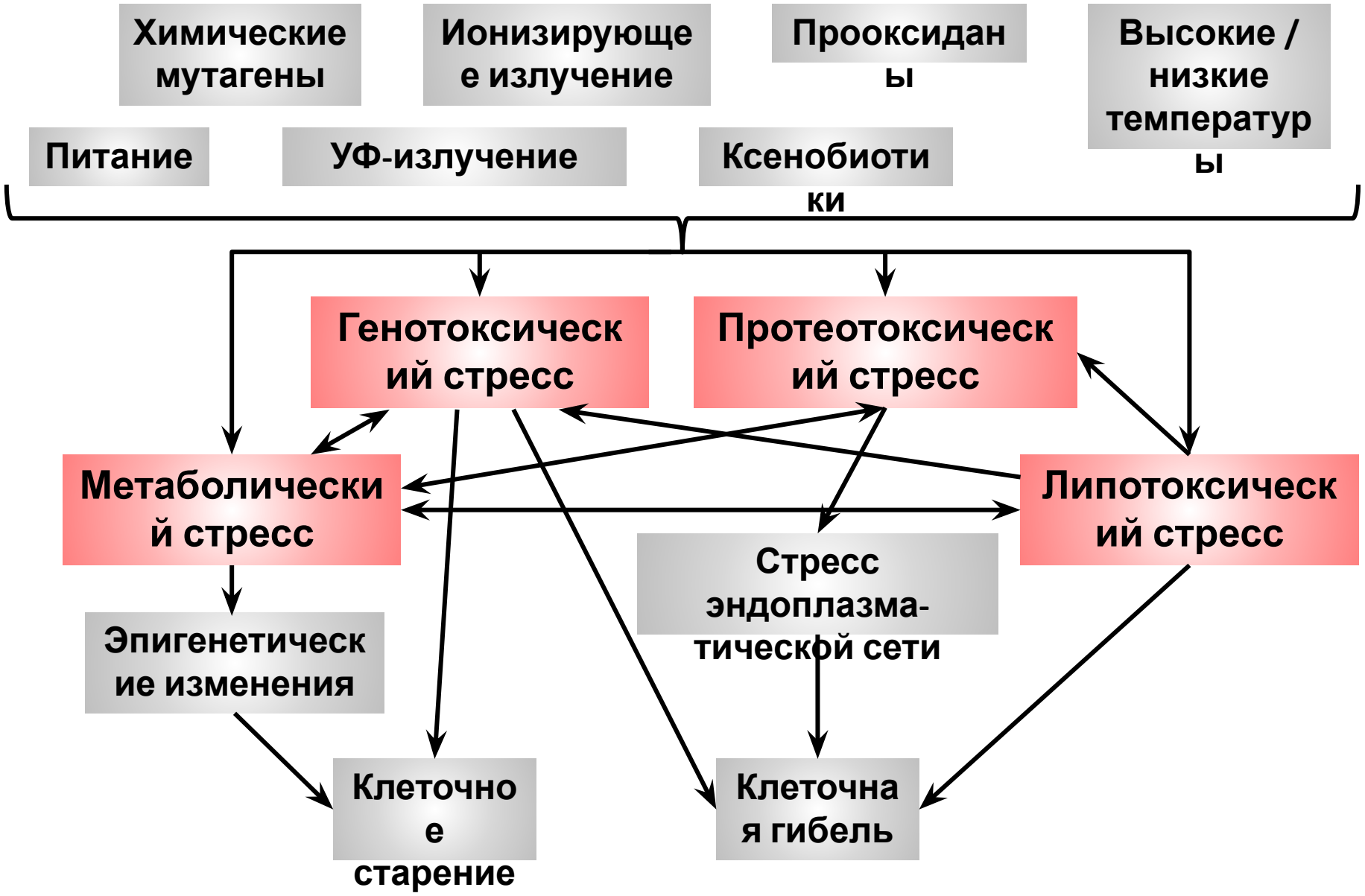
Эффектор



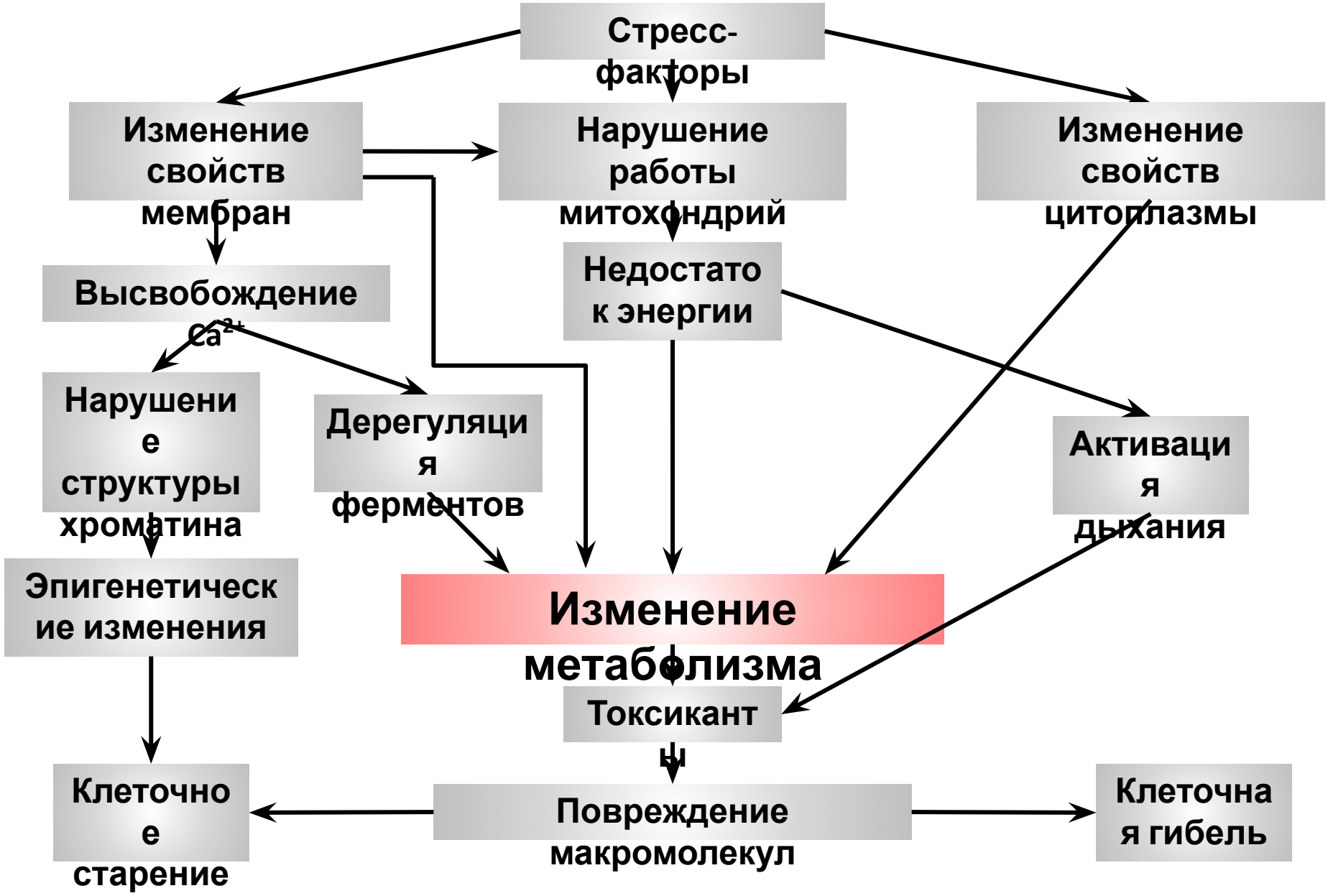
Функции механизмов стресс-ответа клетки

① Предотвращение	•Детоксикация свободных радикалов и ксенобиотиков
② Репарация	•Репарация ДНК •Восстановление нативной структуры белков
③ Удалениие	•Протеолиз •Автофагия •Апоптоз
④ Замещение	•Синтез макромолекул *de novo* •Пролиферация клеток •Дифференцировка стволовых клеток

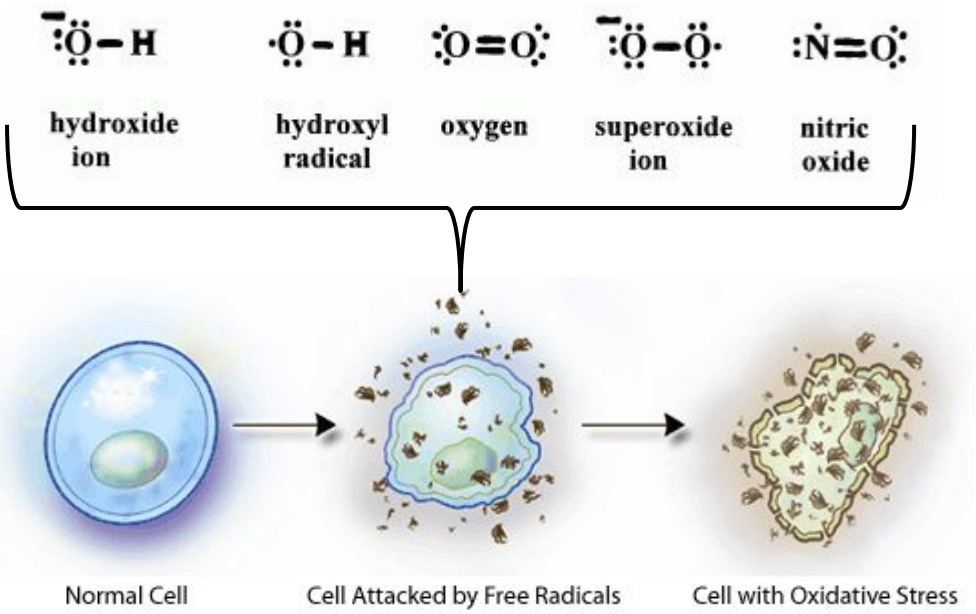
Изменения в клетке при стрессе. Образование и предотвращение повреждений макромолекул

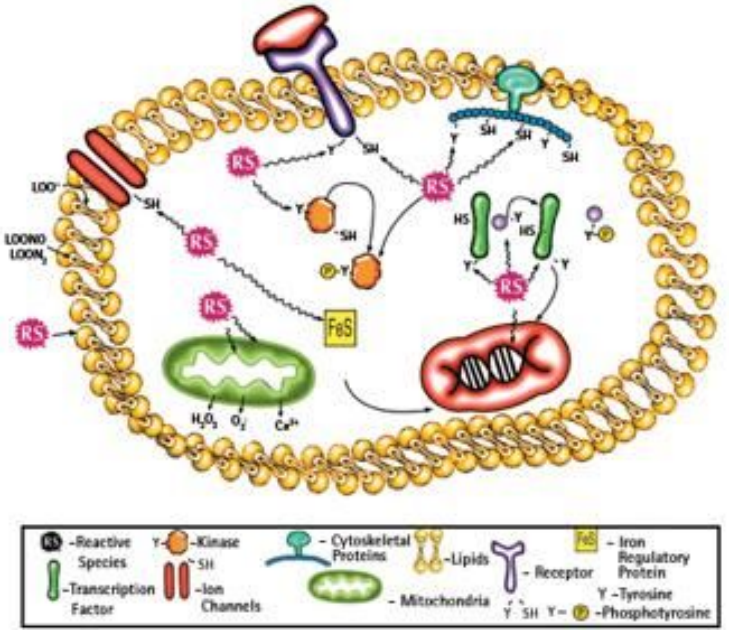

Химические мутагены
Ионизирующее излучение
Прооксиданты
Высокие / низкие температуры
Питание
УФ-излучение
Ксенобиотики
Генотоксический стресс
Протеотоксический стресс
Метаболический стресс
Липотоксический стресс
Стресс эндоплазма-тической сети
Эпигенетические изменения
Клеточное старение
Клеточная гибель

Метаболический стресс



Свободные радикалы

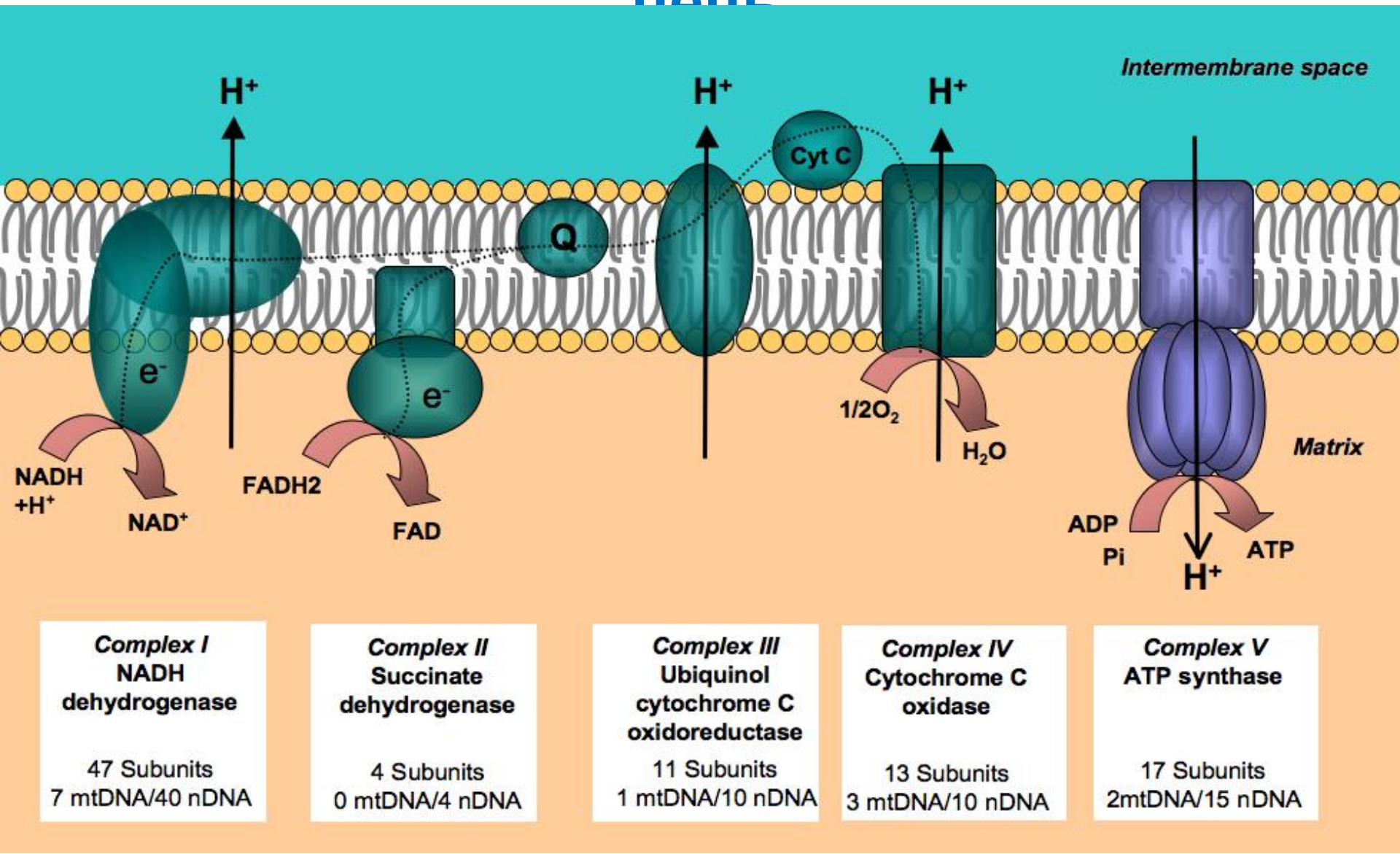




moikompas.ru

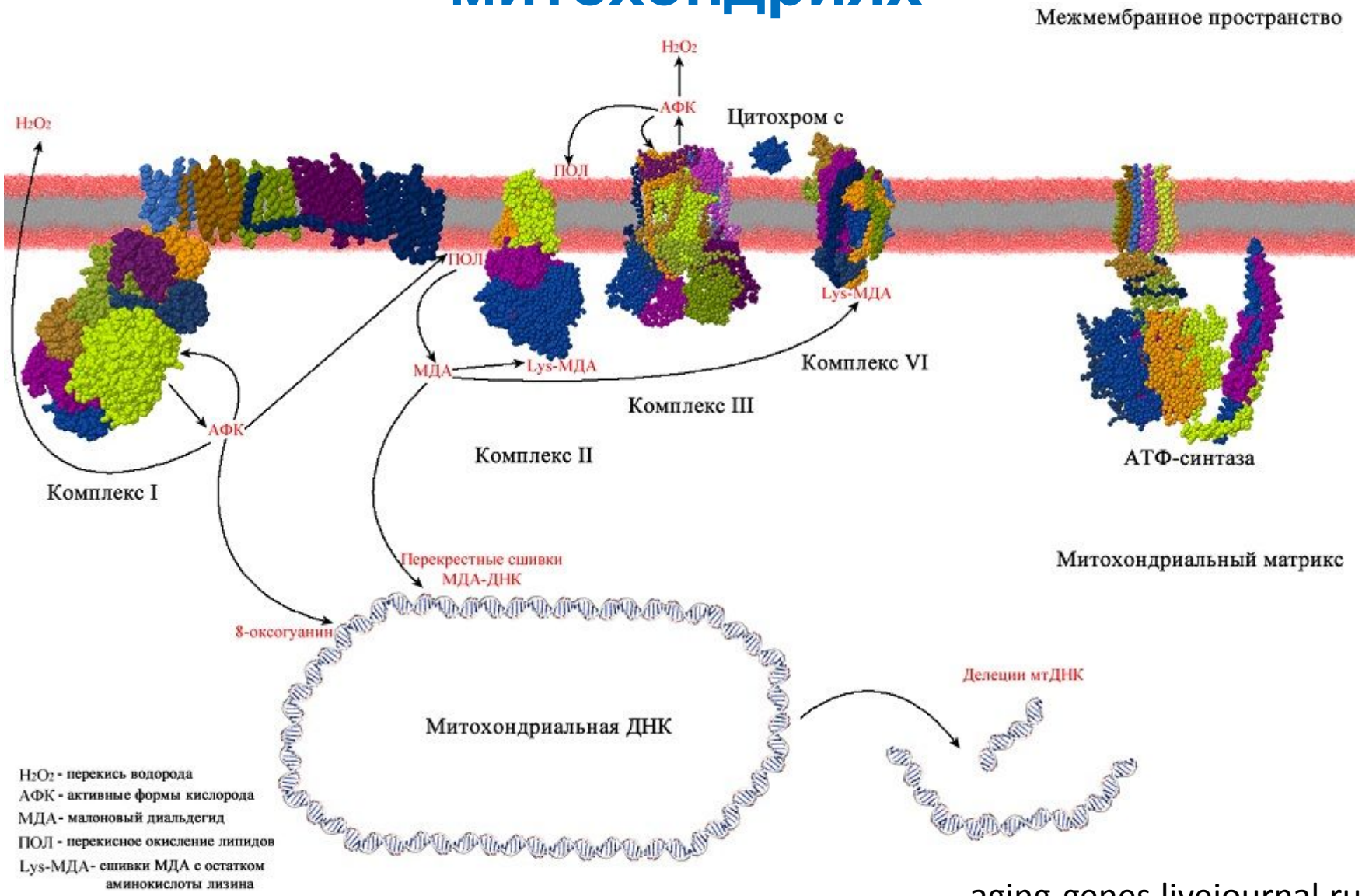
blog.targethealth.com

Дыхательная (электронтранспортная) цепь

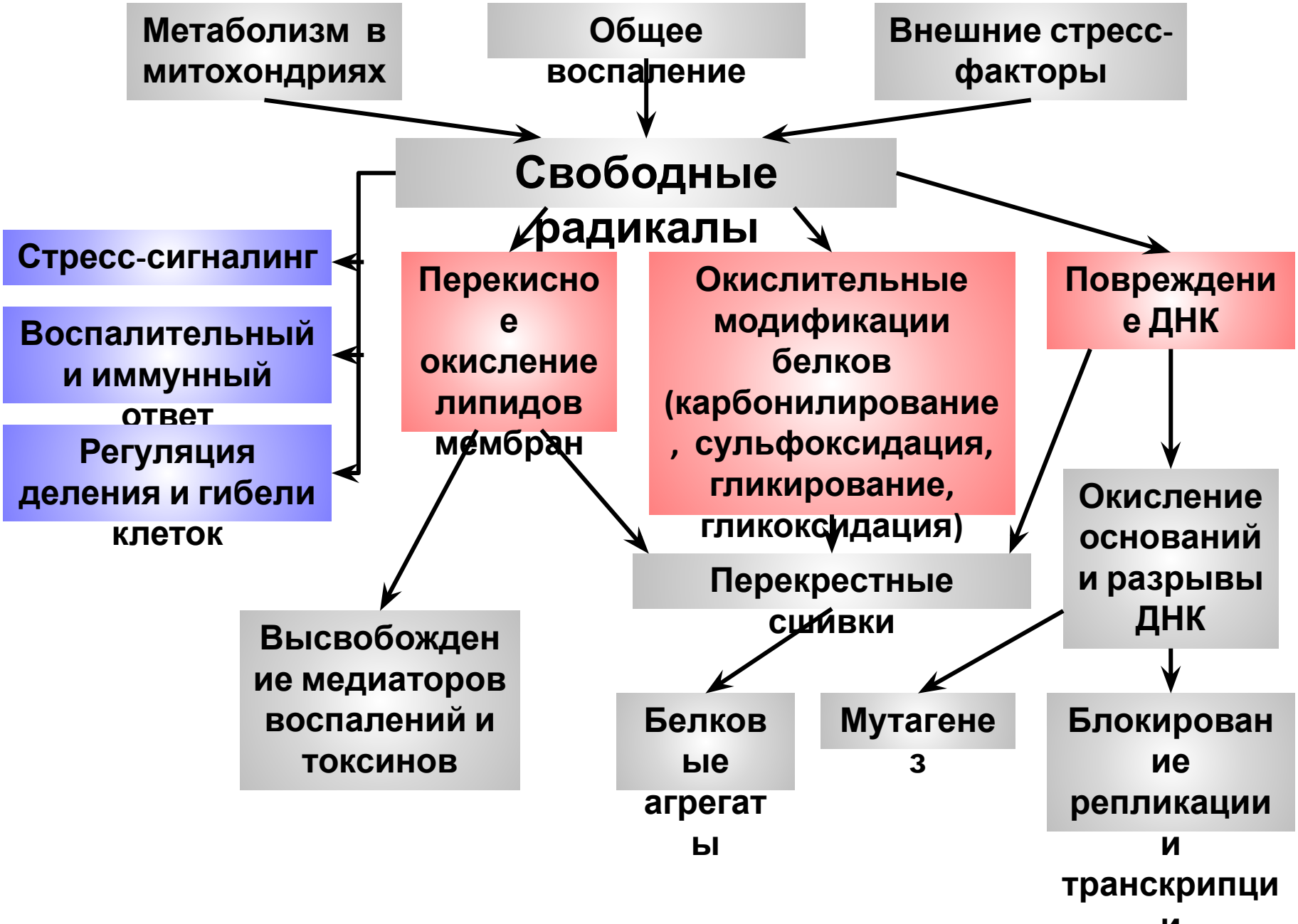


Complex I NADH dehydrogenase	Complex II Succinate dehydrogenase	Complex III Ubiquinol cytochrome C oxidoreductase	Complex IV Cytochrome C oxidase	Complex V ATP synthase
47 Subunits 7 mtDNA/40 nDNA	4 Subunits 0 mtDNA/4 nDNA	11 Subunits 1 mtDNA/10 nDNA	13 Subunits 3 mtDNA/10 nDNA	17 Subunits 2mtDNA/15 nDNA

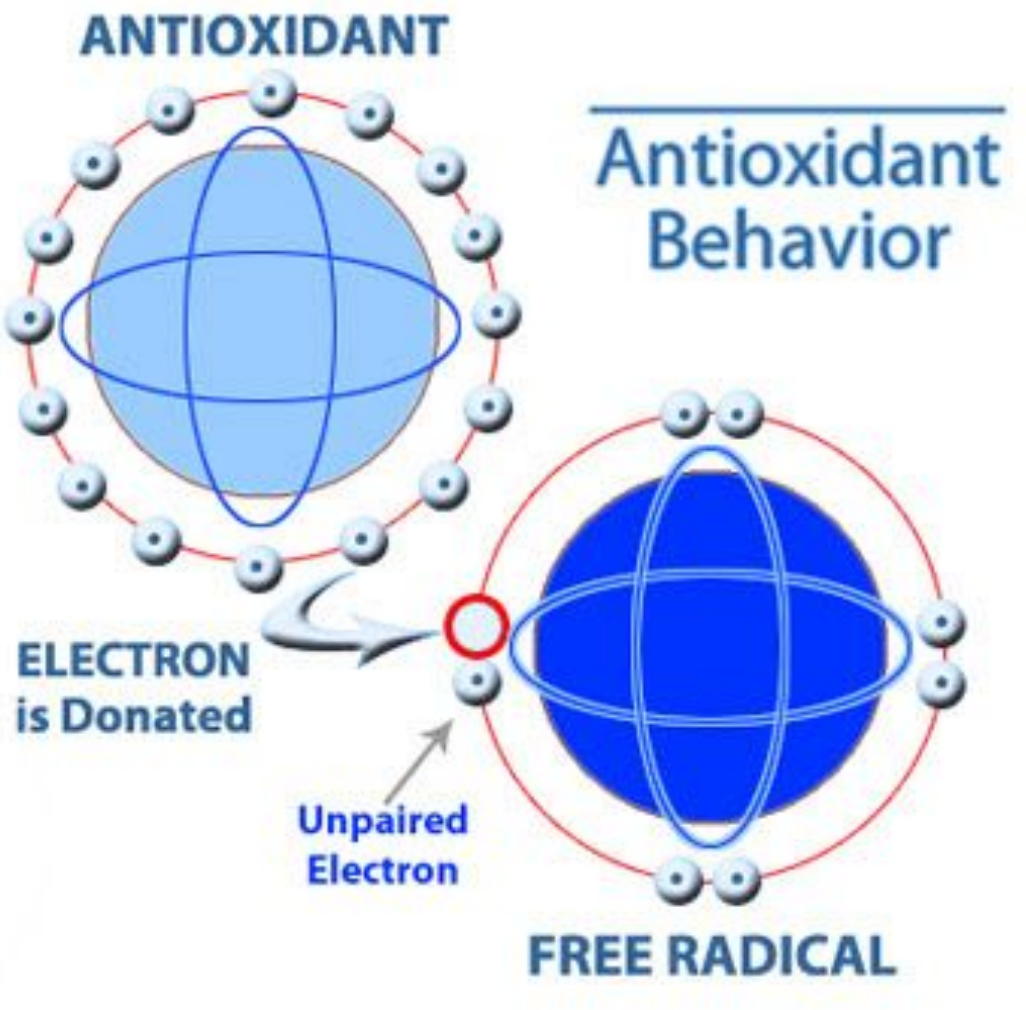
Свободнорадикальные процессы в митохондриях



aging-genes.livejournal.ru


Метаболизм в митохондриях
Общее воспаление
Внешние стресс-факторы
Свободные радикалы
Стресс-сигналинг
Воспалительный и иммунный ответ
Регуляция деления и гибели клеток
Перекисное окисление липидов мембран
Окислительные модификации белков (карбонилирование, сульфоксидация, гликирование, гликоксидация)
Повреждение ДНК
Высвобождение медиаторов воспалений и токсинов
Перекрестные сшивки
Окисление оснований и разрывы ДНК
Белковые агрегаты
Мутагенез
Блокирование репликации и транскрипци

Антиоксиданты



astiro-medtext.blogspot.com

Ферменты:

- Супероксиддисмутаза
- Каталаза
- Глютатион пероксидаза
- Тиоредоксин пероксидаза

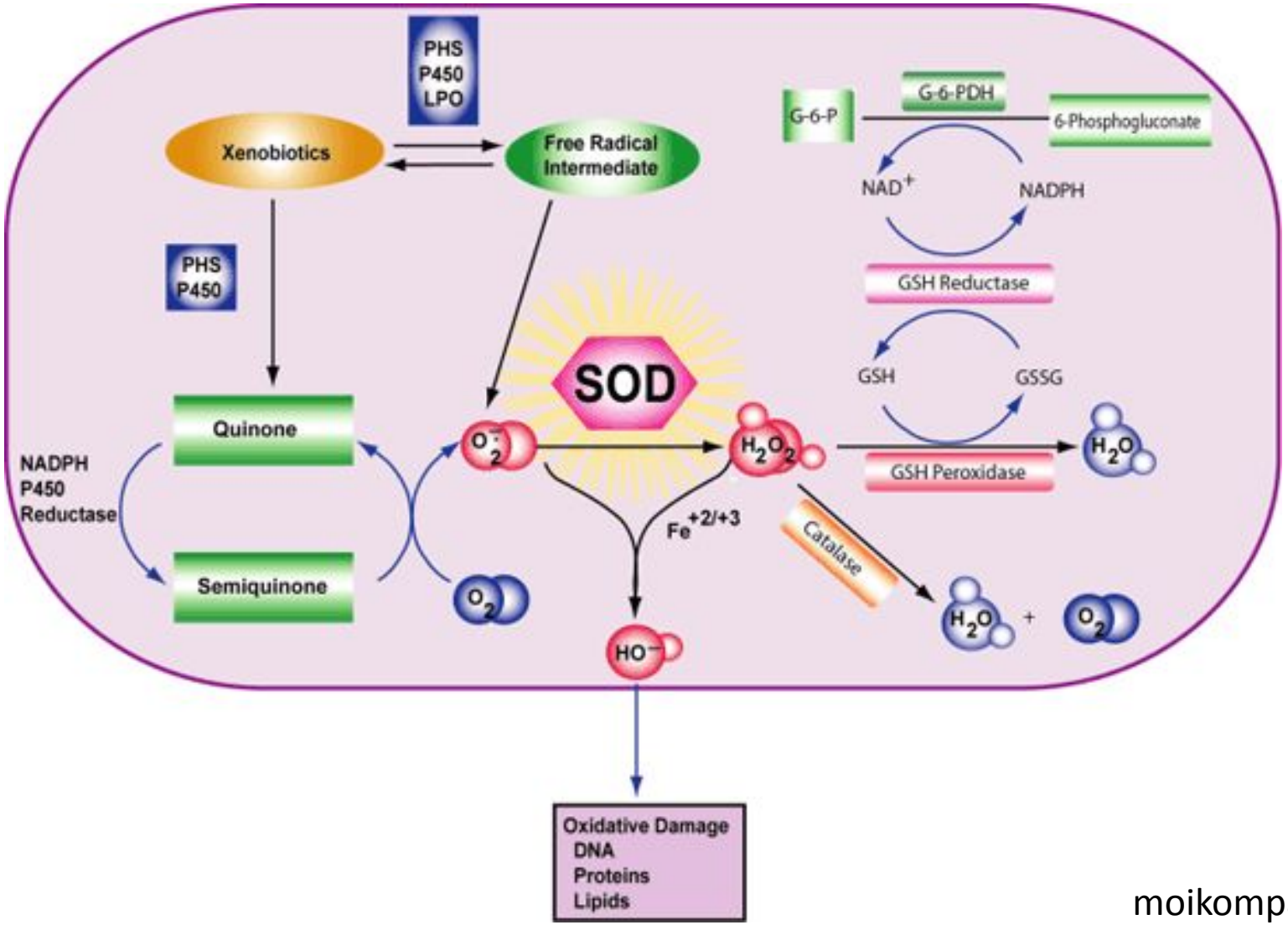
Витамины:

- β-каротин
- α-токоферол
- Аскорбиновая кислота

Другие вещества:

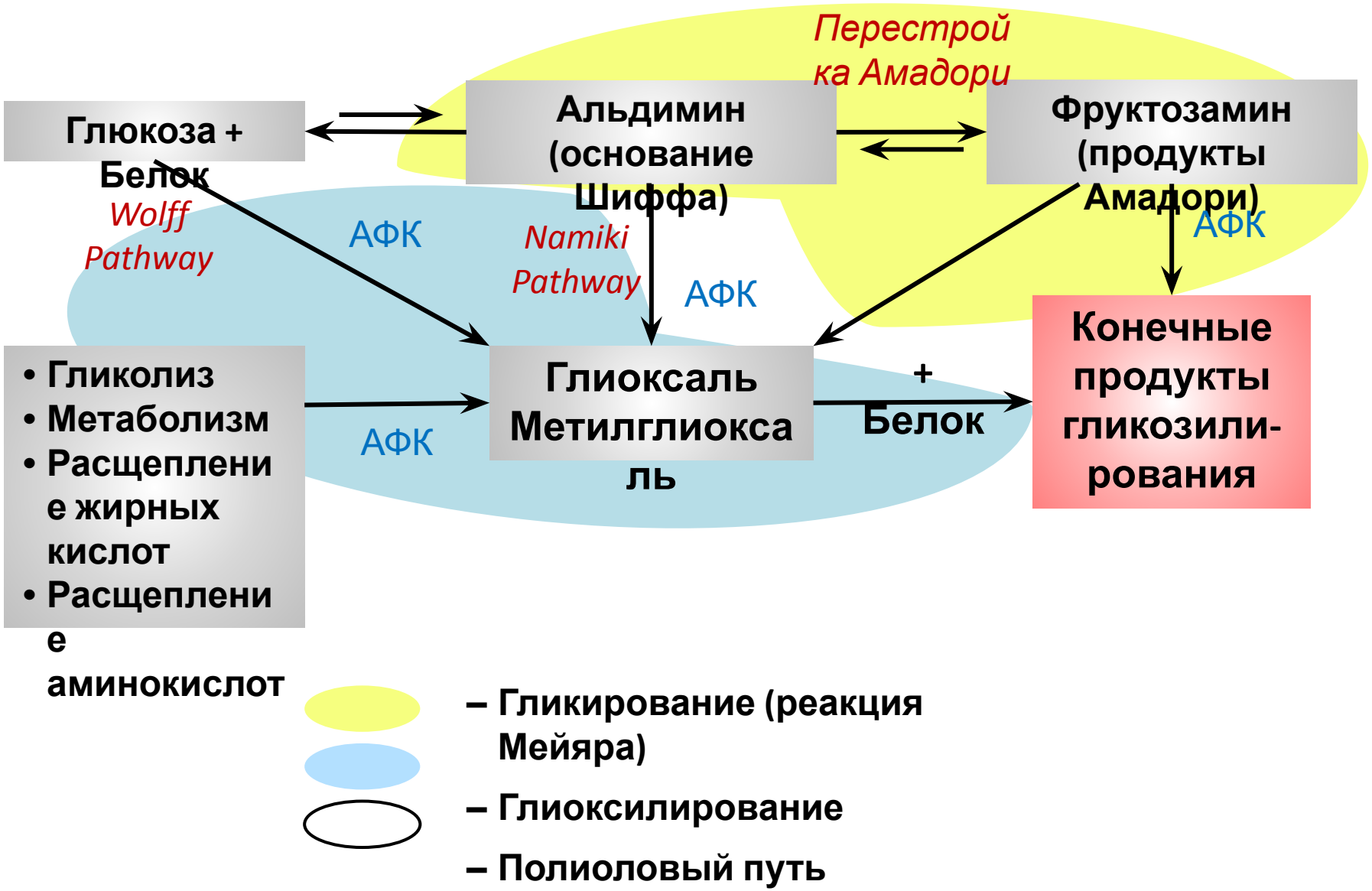
- Мелатонин
- Карнозин
- Карцинин
- Хелатные агенты

Дектоксикация свободных радикалов и ксенобиотиков

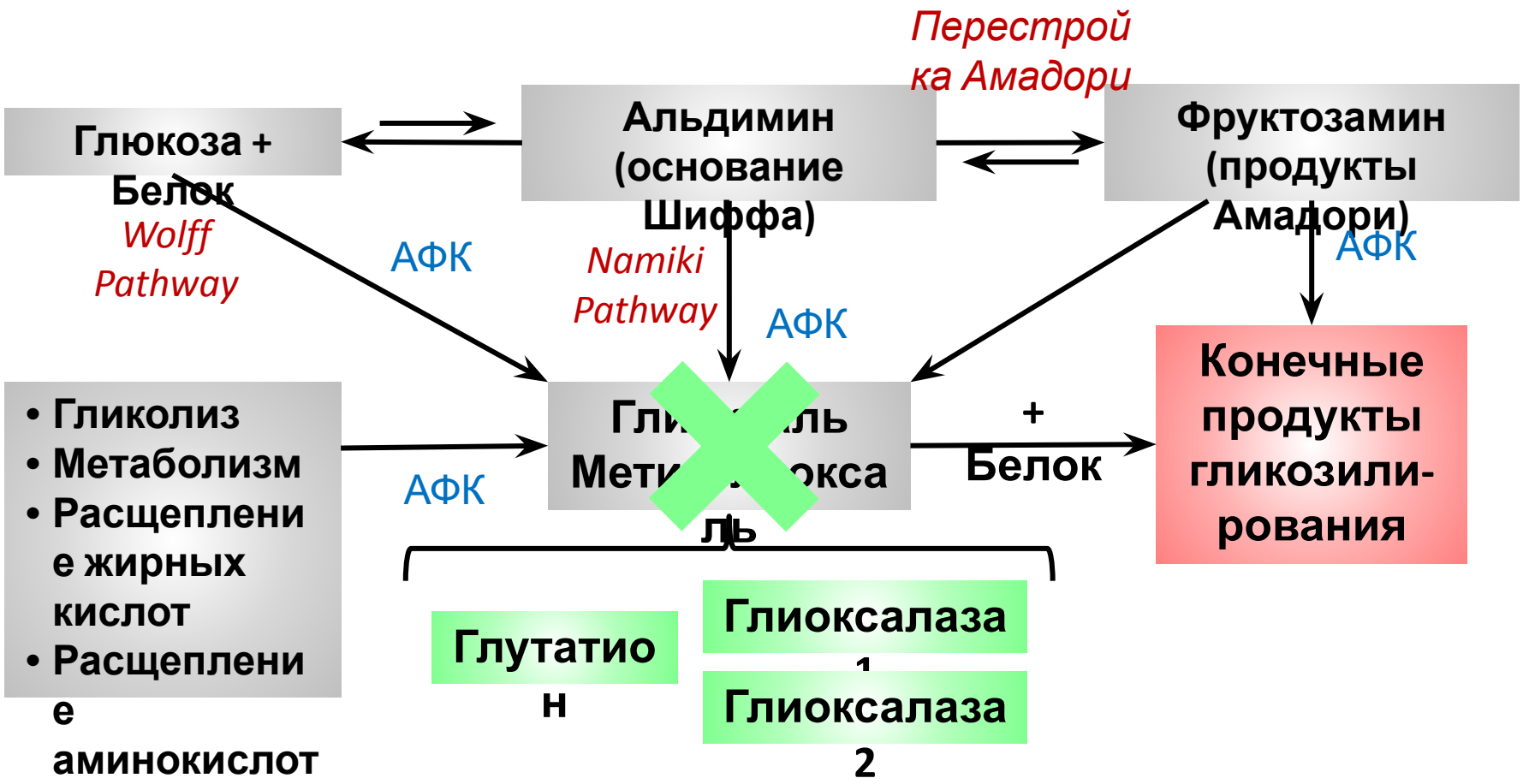


moikompas.ru

Продукты гликозилирования



Продукты гликозилирования



Дектоксикация токсинов

Экзотоксины (ксенобиотики): промышленные загрязнители, агрохимия, сигаретный дым, лекарства, пищевые добавки

Эндотоксины бактерий

Конечные продукты метаболизма

Токсины

Электрофильные

Гидрофобные

ФАЗА 1: Модификация

- Цитохром P450-зависимые монооксигеназы (окисление по сере и азоту, гидроксилирование, эпоксилирование, восстановление нитро- и азогрупп, деалкилирование по азоту, сере и кислороду, десульфутурация, дегалогенирование)
- Алкоголь- и альдегиддегидрогеназы
- Ксантиноксидазы
- Аминоксидазы

Токсичные вторичные продукты

ФАЗА 2: Конъюгация

- Глутатион-S-трансферазы (конъюгация с глутатионом)
- Сульфотрансферазы (сульфатирование)
- N-ацетилтрансферазы (ацетилирование)
- Метилтрансферазы (метилирование)
- Уридин дифосфатглюкуронозил трансферазы (глюкуронидирование)
- Эпоксидгидролазы (превращение эпоксида в диолы)
- Конъгация с аминокислотами (глицином, таурином, глутамином, орнитином, агритином)

Растворимые в воде молекулы

Выведение из клетки и организма

Стресс-сигналинг