

Radicaux libres

SOD, oxidative stress and human pathologies: a brief history and a future vision.

[SOD, stress oxydatif et pathologies humaines : un bref historique et une vision du future].

McCord JM, Edeas MA.

Summary :

Superoxide dismutase (SOD) has now been known for 35 years. While the superoxide radical and SOD have been implicated in many disease states including inflammatory diseases, diseases of ischemia and reperfusion, neurodegenerative diseases, and cancer, as well as more subtle roles in cell signaling and perhaps in immune function, SOD is not yet in widespread usage in human clinical medicine.

One obstacle has been that none of the three human SODs possesses attractive pharmacological properties to make it a clinically useful therapeutic agent. These problems may be overcome either by the design of SOD-mimetic drugs or by genetically re-engineering the human SOD genes to produce SODs with more desirable and controllable properties for human clinical usage.

A second obstacle has been the fact that a delicate balance is involved between superoxide and SOD. Produced in proper amount, superoxide is a normal and useful metabolite, serving important roles as a signaling molecule in processes such as cell division, and even serving to act as a terminator of lipid peroxidation.

When flagrantly overproduced, however, the radical can initiate lipid peroxidation, protein oxidation, and DNA damage, leading to cell dysfunction and death by apoptosis or necrosis. It is these paradoxical properties that complicate the precise restoration of optimal balance between superoxide and SOD when that balance has been upset by injury, disease, or aging.

Résumé :

La superoxyde dismutase (SOD) est maintenant connue depuis 35 ans. Alors que le radical superoxyde et la SOD ont des applications dans de nombreux états pathologiques, incluant les maladies inflammatoires, l'ischémie-reperfusion, les maladies neurodégénératives et le cancer, mais aussi des rôles plus subtils dans la signalisation cellulaire et peut-être dans la fonction immunitaire, la SOD n'est pas encore largement utilisée comme médicament en médecine humaine.

Un premier obstacle à cette utilisation est dû au fait qu'aucune des trois SOD humaines ne possède de propriétés pharmacologiques attractives pour en faire un agent thérapeutique cliniquement utile. Ces problèmes peuvent être surmontés avec la création de médicaments mimétiques de la SOD, ou en reconstruisant génétiquement les gènes de SOD humains pour produire des SODs présentant des propriétés plus intéressantes et contrôlables pour un usage en clinique humaine.

Un deuxième obstacle est le fragile équilibre entre le superoxyde et la SOD. Produit en quantité appropriée, le superoxyde est un métabolite normal et utile, possédant des rôles importants en tant que molécule de signalisation dans des processus tels que la division cellulaire ou même comme acteur dans la phase ultime de la peroxydation lipidique. Cependant, lors d'une surproduction avérée, ce radical peut provoquer la peroxydation lipidique, l'oxydation des protéines et des dégâts sur l'ADN, induisant un dysfonctionnement cellulaire et la mort par apoptose ou nécrose de la cellule. Ce sont ces propriétés paradoxales qui compliquent la restauration d'un équilibre optimal entre le superoxyde et la SOD, quand cet équilibre a été déstabilisé par une blessure, une maladie ou le vieillissement.

Introduction

Quand l'un des antiradicalaires les plus connus de l'organisme peut devenir un facteur de maladie.

Mots clés

SOD, stress oxydatif.



[Texte relatif à Pubmed](#)

Revue scientifique concernée

*Biomed Pharmacother.
2005 May ;59(4) :139-
42. Epub 2005 Mar 22.*