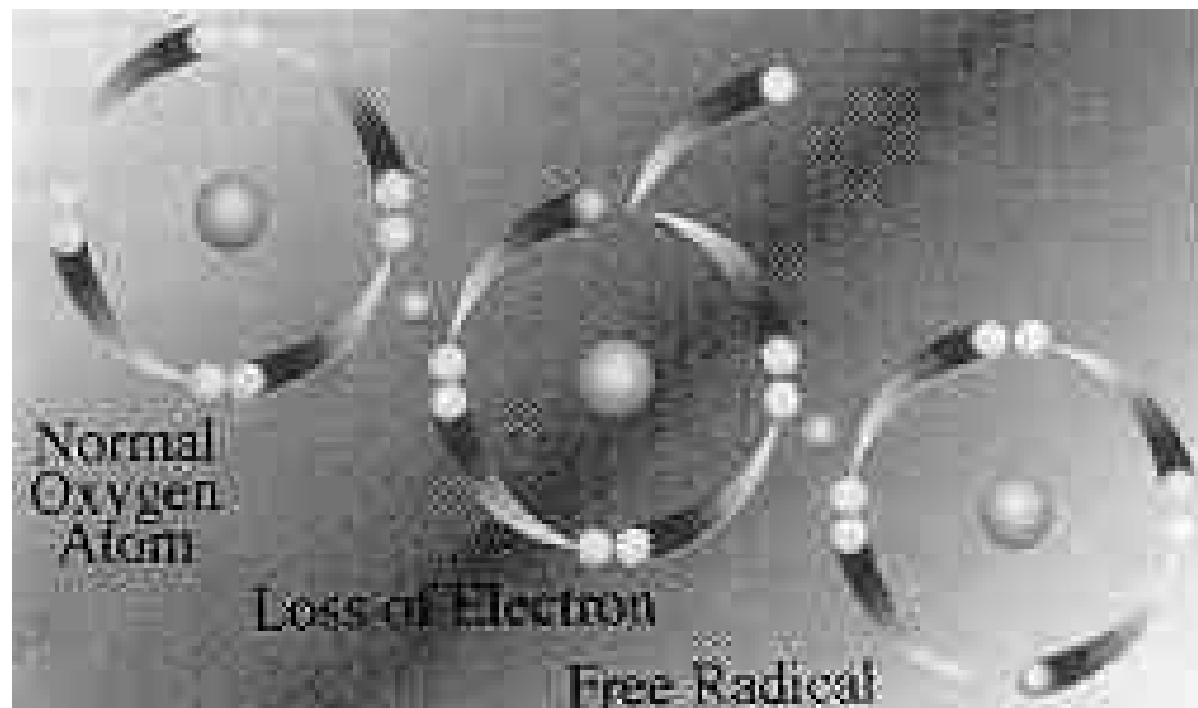


# Antioxidanty a volné radikály



# Volné radikály

- **atomy nebo skupiny atomů s lichým počtem elektronů - vznikají, když kyslík reaguje s molekulami => radikály**
- **vysoce reaktivní radikály poté způsobí řetězovou reakci**
- **Poškozují důležité části buněk, jako je DNA a buněčná membrána – oxidační stres**
- **Oxidační stres – rozdíl mezi množstvím radikálů a množstvím těchto forem zlikvidovaných různými zachycujícími systémy**

# Oxidační stres

## ■ Příčiny:

- Posun rovnováhy v důsledku zvýšené produkce radikálů (chemikálie, léky)
- Pokles hladiny antioxidantů (následek inaktivace radikálů, inaktivace enzymů)
  - Rekreační sport – příliš intenzivní , bez předchozího zvyšování zátěže
  - Výkonnostní a vrcholový sport – vysoká intenzita, nadmořská výška, velké objemy, UV záření
  - Nemocní lidé (DM, chronická plicní onemocnění, revmatitida, IM, CMP....) – příliš velká intenzita zátěže
  - Senioři sportovci – vysoká intenzita
  - Nedostatek antioxidantů – vitamínu C, E, Se a Zn

## ■ Čím větší rozdíl tím větší stres pro organismus

- Stáří – prohlubuje se rozdíl
- Onemocnění podporovaná volnými radikály
  - Ateroskleróza
  - Rakovina
  - Neurologická onemocnění
  - DM
  - Záněty
  - Onem. Kůže
  - Plicní onemocnění

# Volné radikály

- **ROS – reactive oxygen species (reaktivní formy kyslíku)**
- **RNS – reactive nitrogen species (reaktivní formy dusíku)**
  - **Látky pohotově reagující s různými biol. strukturami (AK, MK, lipidy, P, nukl. kyseliny, koenzymy....)**
  - **Prostředníky v přenosu energie**
  - **Faktory imunitní ochrany**
  - **Buněčný regulátor**
  - **Vznikají v důsledku endogenních či exogenních procesů (léky, záření, cizorodé látky)**

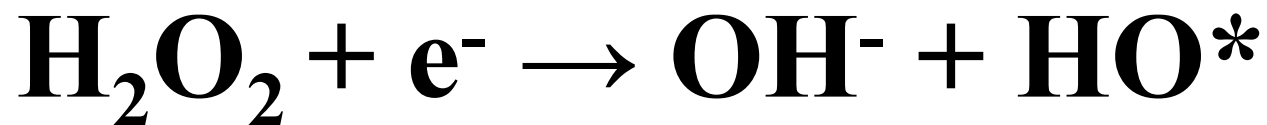
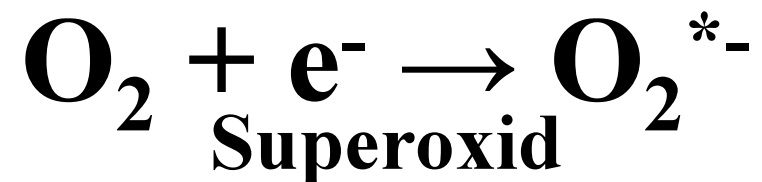
## Reaktivní formy kyslíku

<b>Volné radikály</b>	<b>Látky, které nejsou volnými radikály</b>
<b>Superoxid <math>O_2^*</math></b>	<b>Peroxid vodíku <math>H_2O_2</math></b>
<b>Hydroxylový radikál <math>HO^*</math></b>	<b>Kyselina chlorná <math>HOCl</math></b>
<b>Peroxyl <math>ROO^*</math></b>	<b>Ozon <math>O_3</math></b>
<b>Alkoxyl <math>RO^*</math></b>	<b>Singletový kyslík <math>^1O_2</math></b>
<b>Hydroperoxyl <math>HO_2^*</math></b>	

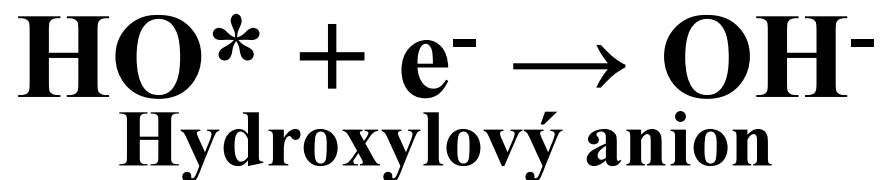
## Reaktivní formy dusíku

<b>Volné radikály</b>	<b>Látky, které nejsou volnými radikály</b>
<b>Oxid dusnatý <math>NO^*</math></b>	<b>Nitrosyl <math>NO^+</math></b>
<b>Oxid dusičitý <math>NO_2^*</math></b>	<b>Nitroxid <math>NO</math></b>
	<b>Kyselina dusitá <math>HNO_2</math></b>
	<b>Oxid dusitý <math>N_2O_3</math></b>
	<b>Oxid dusičitý <math>N_2O_4</math></b>
	<b>Nitronium <math>NO_2^+</math></b>
	<b>Peroxynitrit <math>ONOO</math></b>
	<b>Alkylperoxynitrit <math>ROONO</math></b>

## Příklad reakce



Hydroxidový radikál



# Poškození biomolekul

Cíl	Poškození	Následky
<b>Nenasycené MK v lipidech</b>	<b>Ztráta dvojných vazeb</b> <b>Tvorba reaktivních metabolitů (peroxydy, aldehydy)</b>	<b>Změněna fluidita lipidů</b> <b>Změny v propustnosti membrán</b> <b>Vliv ne membránově vázané enzymy</b> <b>Tvorba chemoatraktivních látek pro makrofágy</b>
<b>Proteiny</b>	<b>Agregace a síťování</b> <b>Fragmentace a štěpení</b> <b>Modifikace thiolových skupin a benzenových jader</b> <b>AK</b> <b>Reakce s hemovým železem</b>	<b>Změny v transportu iontů</b> <b>Vstup vápníku do cytosolů</b> <b>Změny v aktivitě enzymů</b>
<b>DNA</b>	<b>Štěpení kruhu deoxyribózy</b> <b>Modifikace a poškození bází</b> <b>Zlomy řetězce</b> <b>Křížové vazby řetězců</b>	<b>Mutace</b> <b>Translační chyby</b> <b>Inhibice proteosyntézy</b>

# Antioxidační ochranný systém

- **Enzymově katalyzované reakce**
  - Superoxiddismutáza (likviduje oxidy)
  - Glutathionperoxidáza (redukuje peroxidy)
  - Glutathionreduktáza
  - Kataláza
- **Vysokomolekulární endogenní antioxidanty** – váží přechodné prvky Fe a Cu
  - Transferin (v plazmě)
  - Laktoferin (leukocyty)
  - Feritin, haptoglobin, ceruloplazmin, albumin, metalothioneiny, chaperony
- **Nízkomolekulární endogenní antioxidanty**
  - Vitamin C
  - Alfa-tokoferol a vitamin E
  - Ubichinon (koenzym Q)
  - Karotenoidy, beta-karoten, vitamin A
  - Thioly a disulfidy – GSH, kyselina lipoová
  - Melatonin
  - Bilirubin
- **Flavonoidy**



# Likvidace radikálů



Enzym se nachází v bb. kompartmentech a obsahuje vždy anorganický kationt (cytosol  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , mitochondrie  $\text{Mn}^{2+}$ )



Redukce peroxidů na úkor jiných látek (askorbát, chinony, cytochrom c)



Enzym obsahuje ve svém centru selenocystein



Převádí zpět oxidovanou formu glutathionu na redukovanou



Detoxikuje peroxid vodíku

# Vitamin C

- **Kofaktor enzymů při syntéze kolagenu a přeměně dopaminu na noradrenalin**
- **Redukční činidlo –  $\text{Fe}^{3+}$  na  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  na  $\text{Cu}^{+}$**
- **Redukuje anorganické a organické radikály - hydroxylový radikál, superoxid, hydroperoxyl, peroxy, oxid dusičitý, , reaguje se singletovým kyslíkem a kys. chlornou**
- **Regeneruje tokoferolový radikál**
- **Mění se na semidehydroaskorbát (askorbový radikál)**
- **Regeneruje se NADPH => askorbát, dehydroaskorbát**

# **Alfa-tokoferol a vitamin E**

- **Antioxidant membrán**
- **Přeměňuje při peroxidaci lipidů alkylperoxylové radikály na hydroperoxydy**
- **Zneškodňuje tak peroxylové radikály MK dřív než dojde k ataku zdraých lipidů**
- **Tokoferol => tokoferylový radikál**
- **Askorbát zčásti redukuje tokoferylový radikál na tokoferol**
- **Tlumí peroxidaci lipidů v membránách a lipoproteinů**

# Koenzym Q

- **Rodina benzochinonů, liší se délkou řetězce**
- **Nejrozšířenější je CoQ10**
  - **Přenašeč elektronů v dýchacím řetězci v mitochondriích**
  - **Tlumí radikálové reakce v membránách spolu s tokoferolem**
- **Pomáhá regeneraci tokoferolových radikálů na vitamin E**

# Karotenoidy

- **Alfa-, beta-karoteny, lykopen, retinol A1, dehydroretinol A2**
- **Odstraňují radikály v lipidech**
- **Nejasný mechanismus působení, snad pomocí tokoferolů**

# Thioly a disulfidy

- **Thioly - redukovaný glutathion – GSH**
- **Disulfidy – oxidovaný glutathion – GSSG**
  
- **Glutathion**
  - vzniká z AK cysteinu, glycinu a kys. glutamové)
  - odstraňuje ROS, regeneruje askorbát a tokoferol, udržuje v redukované formě sulfhydrylové skupiny proteinů, cysteinu, koenzymu A
  
- **Sírné sloučeniny – lipoamid, taurin, homocystein**

# **Vztahy mezi antioxidanty**

**Funkce jednoho antioxidantu velmi často  
podmiňuje účinek jiného článku  
soustavy  
vzájemně se podporují**

# **Prevence nádorových a srdečních onemocnění**

- **Epidemiologické studie – snížené riziko onemocnění u lidí konzumujících dostatek ovoce a zeleniny**
- **Strava obsahuje sloučeniny ,reagující jako antioxidanty a brání tak rozvoji onemocnění**
- **Žádné ze studií však neprokázaly, že suplementace antioxidanty redukuje riziko onemocnění**
- **Zpomalují proces stárnutí – prevence srdečních nemocí a CMP**
- **Doporučení:**
  - **3-5 porcí ovoce a zeleniny denně**



# Cvičení a oxidativní poškození

- Vytrvalostní cvičení může zvyšovat utilizaci kyslíku => tvorba volných radikálů => poškození svalů a jiných tkání
- Jak se bránit?
  - Pravidelné cvičení => zlepšuje antioxidační systém a chrání proti tvorbě volných radikálů
  - Intenzivní cvičení u netrénovaných jedinců => zvýšená tvorba ROS – lidé sedící přes týden, cvičící přes víkend!!!!!!
  - Záleží na stupni zátěže, kondici sportovce, stravě

# **Mohou suplementa antioxidantů chránit?**

- **Je známo, že deficit vitamínu způsobuje problémy během tréninku a regenerace**
- **Role suplement je kontroverzní**
- **Experimentální studie - konfliktní a závěry nejasné**
- **Zvýšený příjem vitamínu E –chrání proti oxidaci, uplatňuje se v procesech regenerace po zátěži**
- **Množství vitamínu je neznámé**
- **Performance**
- **Nejsou užitečné ve zvyšování výkonnosti - snad jen vitamin E ve výškách**
- **Není známa dávka antioxidantů jako prevence – pozor na interakce a možnou toxicitu**
- **Vysoké koncentrace vitamínu C a beta-karoten = prooxidanty**
- **Organismus si zachovává přesně vyrovnanou bilanci - pozor může být narušena**

# Doporučení

- **Vyrovnaný pravidelný tréninkový program**
- **5 porcí ovoce a zeleniny denně**
- **Víkendová cvičenci – pozor- cvičení o nižší intenzitě, popřípadě suplementy**
- **Extrémní disciplíny, adaptace na vysokou nadmořskou výšku – suplementace vitamínem E (100-200 IU, 10x RDA) denně po několik týdnů**
- **Nepřehánět se suplementy**

# Doporučení

- Čím déle cvičíte, čím je trénink intenzivnější, čím máte vyšší procento tělesného tuku, tím více antioxidantů potřebujete
- Se stoupající hmotností a věkem se jejich spotřeba také zvyšuje
- Pokud trénink trvá denně méně než hodinu a intenzita je kolem 50% maxima, při věku 20-30 let, hmotnosti 40-75 kg a tělesný tuk se pohybuje u mužů pod 10% a u žen pod 15%, tak je přibližná potřeba antioxidantů nižší
- Když trénink trvá 1-2 hodiny a intenzita dosahuje 70% maxima, při věku 30-45 let, hmotnosti 75-100 kg a procento tělesného tuku se pohybuje u žen mezi 15-20% a u mužů 10-15%, tak přibližná potřeba antioxidantů je střední
- Když trénink trvá přes 2 hodiny a jeho intenzita dosahuje 80% maxima a více, při věku 45 let a více, při váze nad 100 kg, při procentu tělesného tuku u mužů nad 15% a u žen nad 20%, tak přibližná potřeba antioxidantů je vysoká