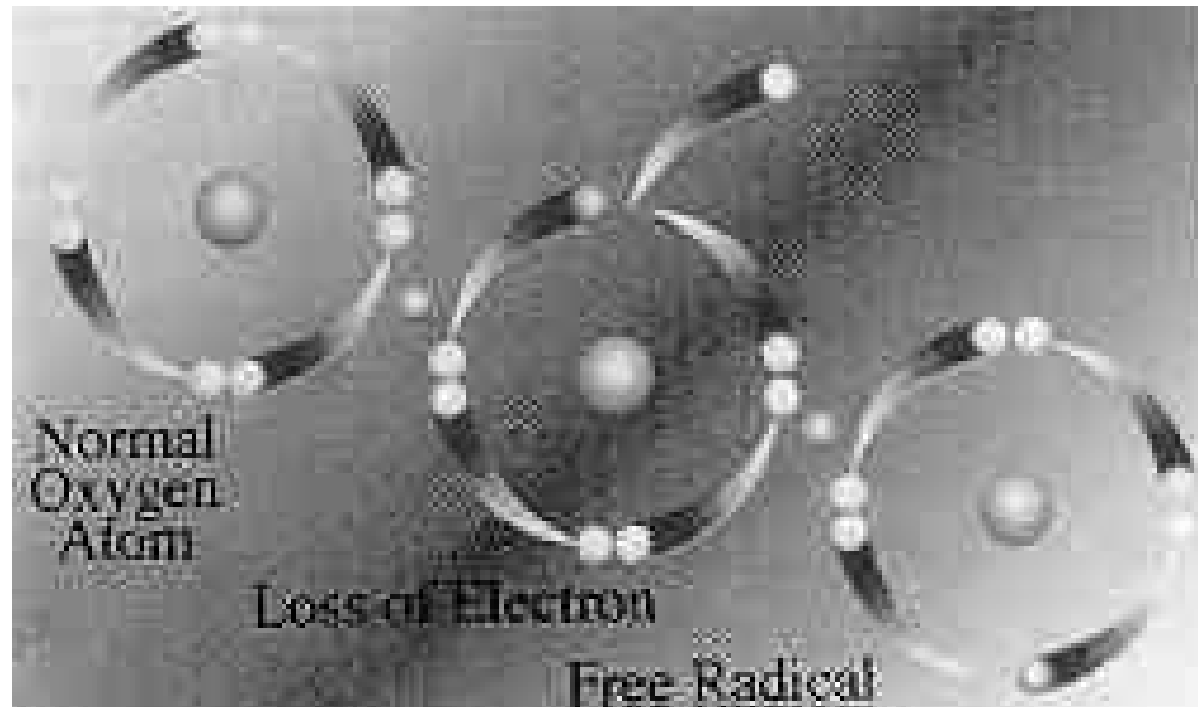


Antioxidanty a volné radikály



Volné radikály

- atomy nebo skupiny atomů s lichým počtem elektronů - vznikají, když kyslík či dusík reaguje s molekulami => radikály
- vysoce reaktivní radikály poté způsobí řetězovou reakci za vzniku dalších volných radikálů
- 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

Příčiny vzniku volných radikálů

■ Vnější:

- Škodliviny zevního prostředí - kouř, výfukové plyny, ozón
- Ionizační záření, UV záření
- Radiové vlny, mikrovlny, ultrazvuk
- Jedy, toxické a karcinogenní látky, dusitany

■ Vnitřní:

- Sportovní výkon
- Horečka, záněty a infekční choroby
- Popáleniny, ischemie, hypoxie tkání
- Aerobní metabolismus

Oxidační stres

- 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....)
- Senioři sportovci - vysoká intenzita
- Nedostatek antioxidantů - vitamínu C, E, Se a Zn

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)

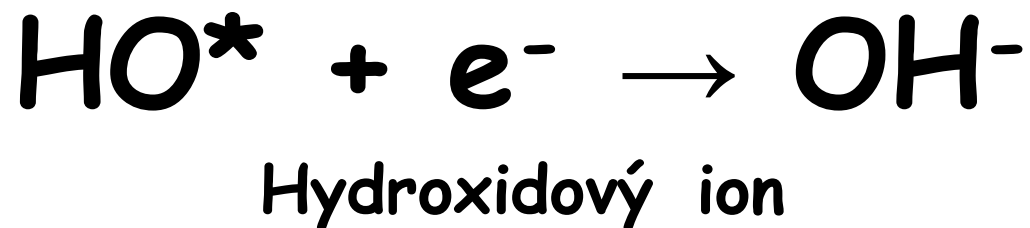
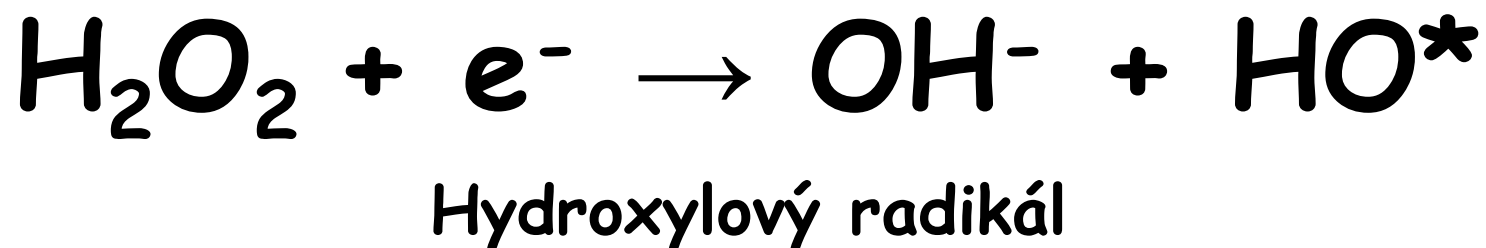
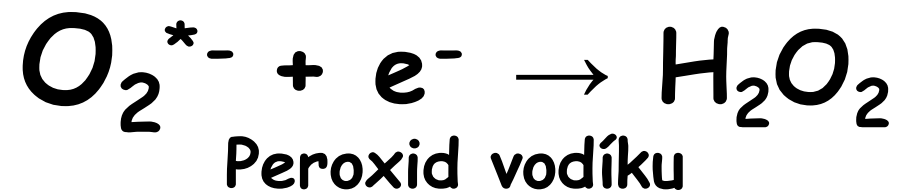
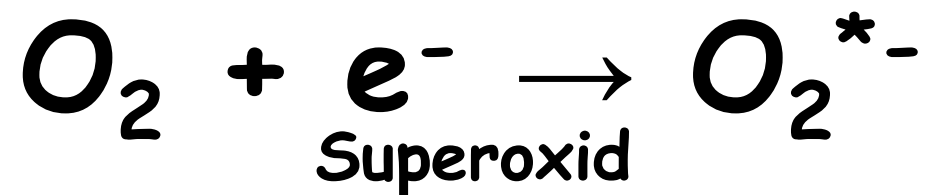
Reaktivní formy kyslíku

Volné radikály	Látky, které nejsou volnými radikály
Superoxid O_2^*	Peroxid vodíku H_2O_2
Hydroxylový radikál HO^*	Kyselina chlorná $HOCl$
Peroxyyl ROO^*	Ozon O_3
Alkoxyyl RO^*	Singletový kyslík 1O_2
Hydroperoxyyl HO_2^*	

Reaktivní formy dusíku

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

Příklad reakce



Poškození biomolekul

- **Lipidy**
 - Ztráta dvojných vazeb
 - Peroxidace lipidů a tvorba reaktivních metabolitů (peroxydy, aldehydy)
- **Proteiny**
 - Fragmentace, štěpení, síťování, agregace
 - Reakce s hemovým železem
- **DNA**
 - Štěpení kruhu deoxyribózy
 - Modifikace a poškození bazí
 - Zlomy řetězce
 - Křížové vazby řetězců

=> mutace, inhibice proteosyntézy

Antioxidační ochranný systém

- 3 typy ochrany:
 - Bránění tvorbě ROS a RNS - např. regulace aktivity enzymů
 - Záchyt a odstranění radikálů - vychytávače, zametače, lapače a zhášedče
 - Reparační mechanismy poškozených biomolekul

Antioxidační ochranný systém

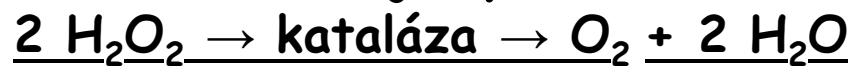
■ Enzymově antioxidační systémy

- Superoxiddismutáza - likviduje oxidy



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

- Glutathionperoxidáza - redukuje hydroperoxydy MK
- Glutathiontransferáza - detoxikace xenobiotik
- Kataláza - inaktivuje peroxid vodíku



Antioxidační ochranný systém

- **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
 - Kys. močová
- **Flavonoidy**

Vitamin C

- Kofaktor enzymů
- Redukční činidlo - Fe^{3+} na Fe^{2+} , Cu^{2+} na Cu^{+}
- Redukuje anorganické a organické radikály - hydroxylový radikál, superoxid, hydroperoxyl, peroxyl, oxid dusičitý, reaguje se singletovým kyslíkem a kys. chlornou
- Regeneruje tokoferolový radikál
- Mění se na semidehydroaskorbát (askorbový radikál)
- Regeneruje se NADPH => askorbát

- DDD 100mg, kuřáci o 30 mg více
- Vyšší FA, infekce, stresy 200 - 250 mg

Alfa-tokoferol a vitamin E

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

Koenzym Q

- **Nejrozšířenější je CoQ10**
 - Organismus ho tvoří i z AMK (tyrosin a methionin)
 - Přenašeč elektronů v dýchacím řetězci v mitochondriích
 - Tlumí radikálové reakce v membránách spolu s tokoferolem
 - Pomáhá regeneraci tokoferylových radikálů na vitamin E
 - Brzdí postup aterosklerózy, paradentózy
- **Zdroje v potravě:** sójový olej, sardinky, makrely, hovězí maso, kuřecí maso, celozrnné produkty, špenát, brokolice...

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*
- Sirné sloučeniny - lipoamid, taurin, homocystein

- **Glutathion**
 - Vzniká z AK cysteinu, glycinu a kys. glutamové)
 - Kofaktor enzymů
 - Uplatňuje se v antioxidační ochraně a při detoxikaci xenobiotik (glutathiontransferáza)
 - Regeneruje askorbát a tokoferol

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 vitaminů způsobuje problémy během tréninku a regenerace
- Role suplement je kontroverzní
- Experimentální studie - konfliktní a závěry nejasné
- Zvýšený příjem vitaminu E - chrání proti oxidaci, uplatňuje se v procesech regenerace po zátěži
- Množství vitaminu je neznámé
- 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 vitaminu C a beta-karoten = prooxidanty
- Organismus si zachovává přesně vyrovnanou bilanci - pozor může být narušena

Doporučení

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