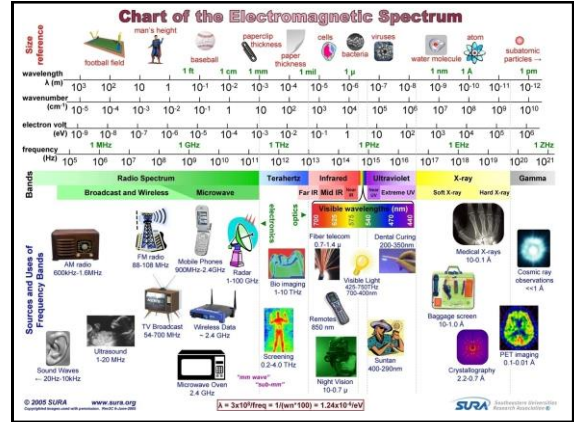


MUNI PHARM

Neionizující elektromagnetické záření: Vliv viditelného světla, UV a IR záření na živý organismus

Biofyzika

1



2

Zdroje záření

- Přírodní** (hvězdy, atmosférické výboje, luminescence)

Slunce - část záření je rozptýlena zpět do prostoru (ca 30-60 %) - část záření je pohlcena atmosférou (ca 5-20 %)
 Projevy sluneční energie na Zemi - zákon zachování energie: Biomasa (fotosyntéza - dřevo, uhlí, ropa), vítr, koloběh vody, teplo.

- Umělé**

Nekoherentní - více vlnových délek

- Tepelné - spojité (např. žárovky, plamen)
- Luminescenční - čárové (např. zářivka)

Koherentní - jedna vlnová délka, fáze a stejná amplituda (lasery)

3

Fyzikální charakteristika viditelného záření

- Světelná účinnost K [Lm/W]** vyjadřuje, jak účinně zdroj mění vstupní energii na viditelné světlo.

Light Source	Luminous Efficacy K [Lm/W]
Svíčka	~10
Klasická žárovka	~15
Úsporná žárovka	~50
Zářivka	~80
Výbojka	~150

7

Fyzikální charakteristika viditelného záření

- Světelný tok** $\phi = \frac{\Delta E_s}{\Delta t} (lm)$ - Je určen světelnou energií, která je vyzařena za dobu t
- Svitivost zdroje** $I = \frac{\Delta \phi}{\Delta \Omega} (cd)$ - Je podíl světelného toku vyzařovaného do prostorového úhlu $\Delta \Omega$
- Osvětlení** $E = \frac{\Delta \phi}{\Delta S} (lx)$ - Je podíl části světelného toku dopadajícího kolmo na plochu S - Lidské oko je schopno registrovat osvětlení 2 nlx (pro čtení ca 100 lx).

8

Optické metody

- Spektroskopie:** UV/VIS spektrofotometrie, fluorimetrie (aromatické aminokyseliny, porfyriny), infračervená spektroskopie
- Polarimetrie** (optická otáčivost)
- Refraktometrie** (index lomu)
- Nefelometrie a turbidimetrie** (koloidní roztoky)
- Laserová difrakce** (velikost částic)
- Endoskopie** (optická vlákná)
- Optická mikroskopie** (VIS, UV, IR, polarizační, luminescenční)

9

Optické metody

Laserová difrakce

Využívá jevu šíření světla do geometrického stínu částice, kde dochází k vytvoření difrakčního obrazce s **typickými maximy a minimy intenzity**. Metoda pro **určování velikosti částic**.

$$\tan \theta_z = \frac{y_z}{D} \quad \tan \theta_z \approx \sin \theta_z \approx \theta \approx \frac{y_z}{D}$$

Pro minimum platí: $d \cdot \sin \theta_z = z \cdot \lambda \rightarrow d = \frac{z \cdot \lambda \cdot D}{y_z}$

10

Optické metody

Refraktometrie

Monochromatické světlo, které prochází z jednoho prostředí do druhého, mění svou rychlost. Poměr rychlosti světla ve vakuu ku rychlosti světla v dalším prostředí se nazývá **absolutní index lomu**.

$$n = \frac{c}{v}$$

Relativní index lomu představuje poměr rychlosti světla ve vzduchu ku rychlosti světla v dalším prostředí a odpovídá měřeno sinusu úhlu dopadu a sinusu úhlu lomu na rozhraní prostředí.

$$n = \frac{v_1}{v_2} = \frac{\sin \alpha_2}{\sin \alpha_1}$$

Rychlost světla ve vzduchu a ve vakuu se liší poměrně málo, proto lze index lomu na rozhraní zkoumané látky a vzduchu považovat prakticky za absolutní index lomu.

Brix%	RI
80	1.40
70	1.36
60	1.32
50	1.28
40	1.24
30	1.20
20	1.16
10	1.12
0	1.00

Měření indexu lomu séra je metoda používaná k rychlému stanovení celkové bílkoviny v krevním séru.

Popis jednotlivých částí refraktometru:

1. podložka se stupnicí
2. odklápací zrcátko
3. šroub na nastavení nulové hodnoty
4. zrcadlová komora
5. okulár

11

Optické metody

Nefelometrie

Využívá rozptýlení světla při průchodu **koloidní** nebo **disperzní** soustavou a měří jeho intenzitu v **kolmému směru** na původní směr záření. Inverzní metodou k nefelometrii je **turbidimetrie** (měří úbytek intenzity záření v **přímém směru**). Intenzita rozptýleného světla závisí na vlnové délce světla, velikosti a koncentraci částic.

Metody se uplatňují například při hodnocení čistoty vody nebo vyhodnocování imunoprecipitačních reakcí v **imunochemických metodách** (stanovení přítomnosti patogenů nebo důkaz, zda vzorek obsahuje specifické protilátky).

12

Optické metody

Polarimetrie - měření optické otáčivosti látek

V důsledku optické aktivity látky vzorku dojde ke stočení roviny polarizace o úhel α , který obecně závisí na fyzikálně-chemických vlastnostech dané látky, **koncentraci měřené látky** v roztoku a délce trubice s roztokem (pro stanovení koncentrace lze tedy použít metodu kalibrační křivky). Pro stanovení tohoto úhlu slouží tzv. **polarimetr**.

13

Optické metody

Optická otáčivost

- je schopnost **opticky aktivních látek** stáčet rovinu polarizovaného světla.
- jako **optické izomery** se označují látky, které mají stejný sumární vzorec, ale liší se prostorovým uspořádáním atomů (mají se k sobě jako předmět a jeho obraz v zrcadle).
- dvojice optických izomerů se rozlišují symboly **R** a **S**, v případě sacharidů a aminokyselin pak **L** a **D**.
- rozdílné optické izomery mohou rozdílně interagovat s enzymy, **jejich účinky na živý organismus mohou být odlišné**

Thalidomid

14

LASERY

Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation.

- Světlo je z laseru vyzářováno ve formě **úzkého svazku**, je **koherentní** a **monochromatické** (nejčastěji UV, VIS, IR).
- Principem je emise záření aktivních částic (atomů, molekul, iontů) buzených vnějším zdrojem energie. Emitované fotony interagují s dalšími elektrony aktivních částic (excitované na metastabilní hladině) a iniciují stimulovanou emisi fotonů. Fotony letící v ose laseru se mnohonásobně odrážejí od zrcadel (rezonátor), ostatní fotony zanikají.

15

LASERY

Podle aktivního prostředí se dělí na:

- Pevnolátkové Neodym aj. (IR – dermatologie, oční chirurgie, stomatologie)
- Polovodičové laserová dioda (chirurgie, fotodynamická terapie)
- Plynové CO₂ (IR), He-Ne nebo Ar (VIS).
- Kapalinové roztoky organických barviv (kumarin 400-500 nm, xanthen 700-1500 nm)
- další (např. RTG oblast)

16

Terapeutické využití LASERŮ

• Invazivní terapie - LASERY nad 1 W

- **Chirurgie, nádory kůže** - CO₂ a Nd lasery, infračervená oblast záření, tkáň je zasažena pouze do hloubky 0,1 mm; dochází ke koagulaci drobných cév - řez nekrváčí, je sterilní
- **Oftalmologie** - Ar, Kr lasery (VIS)
 - fotoablace – velmi čistý řez, krátkovlnný laser
 - fotokoagulace vaskularizované tkáně na sítnici (léčba retinopatie)
- **Dermatologie** – Ar lasery
 - fotokoagulace cévních lézí a pigmentových skvrn (absorpce záření hemoglobinem, melaninem a tvorba tepla), odstranění bradavic, depilace, odstranění tetování
- **Stomatologie** – Er lasery (IR oblast)
 - léčba zubního kazu
 - parodontologie (odstranění zubního kamene, sterilizace zánětlivého okolí
 - chirurgické zákroky



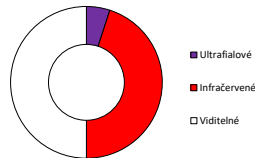
17

Biologické účinky neionizujícího záření

Sluneční záření:

5% ultrafialové, 45 % infračervené a 50 % viditelné složky

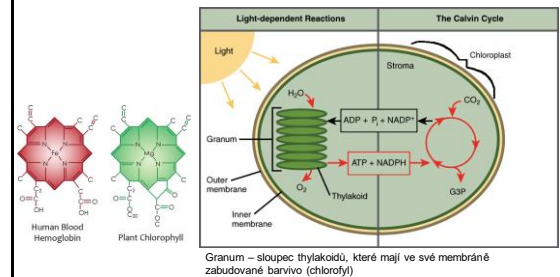
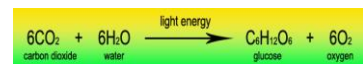
- Fotosyntéza
- Psychologické vlivy
- Syntéza vitamínu D
- Fototerapie
- Erytém
- Fototoxické reakce



18

Biologické účinky a využití VIS záření

Fotosyntéza

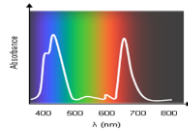


20

Biologické účinky a využití VIS záření

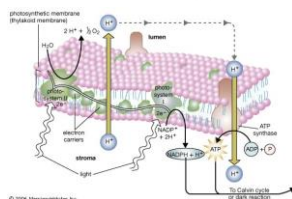
Fotosyntéza

- Chlorofyl (různé typy; základní struktura stejná - porfyrinové jádro s centrálním atomem Mg²⁺) absorbuje viditelné záření.
- Energie záření způsobí excitaci molekuly chlorofylu a uvolnění slaběji vázaného elektronu = fotooxidace.



Sekundární fáze:

Přeměna CO₂ na glukosu s využitím ATP a NADPH z primární (světelné) fáze – tzv. Calvinův cyklus.



21

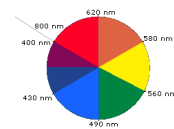
Biologické účinky VIS záření

Cirkadiální biorytmy

- Vliv na periodicitu životních funkcí (tělesná teplota, snížení krevního tlaku a tepové frekvence, hormonální a metabolické pochody).
- Vliv barev na psychiku a vnímání okolí.



Vnímání barev: Když prochází bílé světlo průsvitnou látkou nebo je odraženo povrchem pevné látky, je část záření absorbována. Zbylé záření (to které se nám jeví jako barva předmětu) bude mít barvu komplementární k absorbovaným vlnovým délkám.



22

Biologické účinky VIS záření

„Modré světlo“

- Narušení biochemie “spánkového” hormonu melatoninu a tím cirkadiálních biorytmů.

Barevné zabarvení:
 warm white (3000 K)
 neutral white (5000 K)
 cool white (7000 K)

23

Biologické účinky a využití VIS záření

Fototerapie

Léčba kožních onemocnění – záněty, ekzémy, proleženiny, špatně se hojící rány. **Využití různých vlnových délek (včetně UV a IR) a laserů.**

- Léčba akné** (*Propionibacterium acnes* obsahuje fotosenzitivní porfyriny)

Soret Band
Q Bands

Záření + porfyriny

Excitace porfyrinové molekuly a následná reakce s O₂

Vznik ROS (singletový kyslík, hydroxylový radikál) a následné poškození *P. acnes*

24

Biologické účinky a využití VIS záření

Fototerapie

- Léčba novorozenecké žloutenky**

Příčiny: zvýšený rozpad červených krvinek, snížená eliminační schopnost bilirubinu v játrech u novorozenců, zvýšená reabsorpce bilirubinu v GIT a další.

Léčba: **fototerapie** (absorpční maximum bilirubinu 460 nm)

Bilirubin je konjugován s kyselinou glukuronovou v játrech na rozpustný produkt. Po fototerapii vznikají geometrické izomery (lumirubin), které jsou hydrofilní a mohou být vyloučeny do žluče a moče bez konjugace s kyselinou glukuronovou.

Bilirubin
Internally H-bonded
Water-insoluble

Photoisomers
H-bonds to water
Increased solubility

26

Biologické účinky a využití VIS záření

Fotodynamická terapie

Využití **fotosenzitivních látek** (tvorba ROS po ozáření VIS/UV).
 Ke zvýšené akumulaci fotosenzibilizátoru dochází v ložiscích některých chronických zánětlivých dermatóz.

- Léčba akné**
- Psoriáza (lupénka)**
Autoimunitní zánětlivé onemocnění
- Leishmanióza** (parazitická onemocnění způsobená prvky)
Eradikace prvků v lézích usnadňuje hojení

kyselina 5-aminolevulová

psoralen

27

Biologické účinky a využití VIS záření

Fotodynamická terapie

- Léčba nádorových onemocnění** (porfyriny a jejich konjugáty; povrchové tkáně nebo použití endoskopické laserové techniky)

The chemical is injected into the body.

The chemical concentrates at the tumor site.

The chemical is injected into the eye.

The tumor is destroyed by the light.

- Nejčastěji se jedná o léčbu alternativní (např. špatně chirurgicky dostupné nebo špatně ohraničené nádory hlavy a krku) nebo léčbu kožních nádorů (úspěšná je léčba bazaliomů).
- Největším omezením fotodynamické terapie je průchod aktivizujícího světla nejvýše 1 cm do hloubky tkáně.
- Možné využití laseru a optického záření hluboko uložených tumorů.

28

Biologické účinky VIS záření: Využití LASERŮ

Fotodynamická terapie

- Terapie vlhké makulární degenerace**

Léčivo **Verteporfin** – intravenózní aplikace, fotoaktivace léčiva **laserem** (689 nm, 80 s) vede k následné reakci s kyslíkem a tvorbě ROS a tím k poškození osvětlených struktur.

Pohled zdravým okem

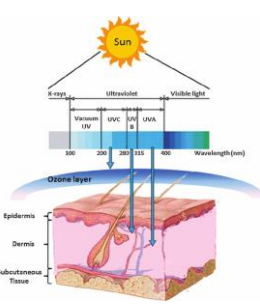
Vlhká forma makulární degenerace

Příčinou je prorůstání novotvořených cév pod sítnicí, tyto cévy následně způsobují prosakování krve do sítnice a otok sítnice.

32

UV záření

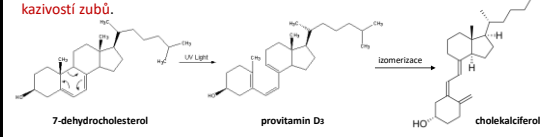
- **UV-A** (400-315 nm): přirozené opálení; způsobuje zejména nepřímé poškození DNA - vznik ROS (stárnutí pleti)
- **UV-B** (315-280 nm), střední tzv. erytmové; způsobuje i přímé poškození DNA - mutageni; 1-10 % z celkového UV záření dopadajícího na Zemi; neprochází sklem (na rozdíl od UV-A)
- **UV-C** (100-280 nm): neprochází ozonovou vrstvou



34

Biologické účinky UV záření

- **Syntéza vitamínu D₃**
Nedostatek vit. D = měknutí kostí v důsledku ztrát a nedostatečné resorbce vápníku a fosfátu. U dětí se toto projevuje jako **rachitida** neboli křivice (**léčba** – **cholecalciferol** + **fototerapie UV-B**), u dospělých může vést až k **osteoporóze**. Také se projevuje zvýšenou **kazivostí zubů**.



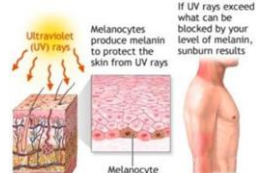
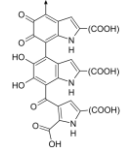
Cholecalciferol je neaktivní a je přeměněn na jeho aktivní formu dvěma hydroxylacemi: první v játrech, druhá v ledvinách, za vzniku kalcitriolu, jehož působení je zprostředkováno receptory vitamínu D (receptor, který reguluje syntézu stovek genů enzymů a je přítomen prakticky v každé buňce v těle).

Vitamin D ovlivňuje imunitu: pro aktivaci imunitních procesů v těle je doporučená hladina vitamínu D 100-125 nmol/l (2x20 min slunění týdně).

36

Biologické účinky UV záření

- **Erytém** – zčervenání kůže (převážně UV-B), objevuje se ca 4 hod. po expozici, maximum 8-24 hod. po expozici. Fotoprotektivní funkce **melaninu** (různé typy: eumelanin, feomelanin).

Část struktury eumelaninu; 2 typy: hnědý a černý

- V lidské kůži je tvorba melaninu stimulována hlavně v okamžiku, když dojde k poškození DNA.
- Základní obranné mechanismy lidské kůže zahrnují několik složek, z nichž největší význam má tloušťka rohové vrstvy a melaninová pigmentace.

37

Biologické účinky UV záření

- **Stárnutí kůže**
- ztráta elasticity, vrásky, zvýšená pigmentace, povolení vaziva, suchost kůže, karcinomy
- při opakovaném dlouhodob. působení UV záření

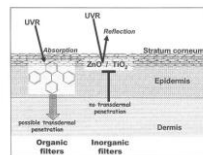


Solária a problematika UV záření
- použití převážně UV-A (na rozdíl od UV-B nezpůsobuje zčervenání pokožky, ale proniká hlouběji do kůže – stárnutí kůže)
- vědecky prokázáno, že riziko kožního melanomu stoupá u osob, které začaly s opalováním v soláriu před 30 rokem života, nedoporučuje se opalování v soláriu např. osobám s fototypem kůže I, osobám mladším 18 let, lidem s větším počtem pih, lidem, kde se v rodině vyskytla rakovina kůže či takové onemocnění sami prodělali, těhotným ženám atd.

39

Biologické účinky UV záření

- **Ochranné krémy**
Organické látky – obsahují chromofory, které absorbují UV záření (-) mohou být zdrojem ROS (-) nepokrývají celé spektrum UV-A a UV-B (+) bezbarvé, bez zápachu, snadno se aplikují
- Anorganické látky** – odrážejí a rozptylují UV záření (ZnO, TiO₂) (+) netvoří ROS (+) ochrana před UV-A i UV-B (-) neprůhledné, horší aplikace



Albedo efekt: poměr odraženého UV záření ku dopadajícímu UV záření, tj. relativní % dopadajícího záření. Pro různé povrchy se liší.

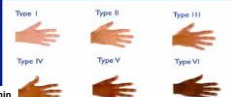
41

SUN PROTECTION FACTOR (SPF)

- Kolikrát více záření je schopen ochranný faktor pojmout v porovnání s nenatřenou kůží, než zčervenáme.
- Vyjadřuje čas relativně bezpečného pobytu na slunci.
- SPF se pohybuje od 2 do 100.

Odfiltrované UV záření	
SPF 10	90%
SPF 25	95%
SPF 30	96,7%
SPF 60	98,3%

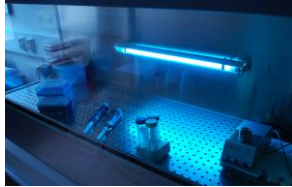
Jak dlouho mohu zůstat na slunci?
Příklad: SPF 15
Typ III (20 min bez krému)
15 x 20 = 300 * 1/2 = 150 min



42

Biologické účinky UV záření

- **UV-C**
- > **germicidní lampy** produkují krátkovlnné ultrafialové záření (pod 280 nm), které působí baktericidně a virocidně. Využívá se při dezinfekci vzduchu a povrchů.



44

Biologické účinky UV záření na kůži:

Fototoxická reakce na léky

- Fototoxicita je kožní reakce po **lokální či celkové** (perorální, parenterální tj. nitrožilní, nitrosvalové, podkožní) **aplikaci fotosenzitivního léčiva a následném ozáření sluncem**.
- **Především UV-A** (400-315nm) dlouhovlnné UV paprsky, které mohou procházet i okenním sklem.

A) fototoxická reakce



B) fotoalergická reakce



45

Biologické účinky UV záření na kůži:

Fototoxická reakce na léky

- Neimunitní reakce
- Nevyžaduje předchozí expozici
- Závislá na : koncentraci léčiva v kůži
dávce absorbované zářivé energie
fotosenzibilizačním potenciálu léčiva
- Klinická odezva je ovlivněna odchylkami v resorpci zcitlivujících látek při zevní aplikaci, různou gastrointestinální absorpcí a metabolickou transformací při celkovém podání.
- Typickými klinickými projevy jsou **zarudnutí kůže** v ozářených místech, někdy i s **tvorbou puchýřů a nekróz**, subjektivně doprovázeno **pálením a bolestivostí kůže**.

46

Biologické účinky UV záření na kůži:

Fototoxická reakce na léky

- První příznaky vznikají často už během několika minut až hodin po ozáření, s následným olupováním kůže a **sklonem k trvalejším skvrnitým hyperpigmentacím**



Fototoxická kontaktní reakce po parfémovaném kosmetickém přípravku



Přesuny pigmentu, stav 6 týdnů po léčbě

47

Biologické účinky UV záření na kůži:

Fototoxická reakce na léky

Vybrané látky:

- Antibiotika a chemoterapeutika – **tetracykliny, sulfonamidy**
- NSAIDs – např. ketoprofen, diklofenak
– **analgetické masti např. Fastum Gel, Voltaren**
- Psychofarmaka – tricyklická antidepresiva
- Léky kardiovaskulárního systému – nifedipin, amiodaron
- Antidiabetika – deriváty sulfonylmočoviny (tolbutamid)
- Hormonální přípravky – estrogeny, gestageny
- Umělá sladidla – sacharin, cyklamát
- Antiseptika – např. chlorhexidin
- Parfémy – éterické oleje
- Dezinfekční prostředky
- Látky rostlinného původu (**fytoterapie – třezalka**)

Epikutánní test s ketoprofenem



48

Biologické účinky UV záření na kůži:

Fotoalergická reakce na léky

- Akutní nebo chronická imunitní reakce (po ozáření chem. látky vzniká fotoprodukt, který se váže na bílkovinu za vzniku antigenu)
- Méně časté než fototoxická reakce (příznaky: červené skvrny, pupínky, puchýřky a strupy, někdy může být kůže zhrubělá).
- Vyžaduje předchozí expozici a není závislá na dávce.
- Kožní změny se mohou šířit i na místa, která nejsou vystaveny působení UV záření.
- Indukována topicky aplikovanými látkami:
 - antiseptika
 - lokální antiflogistika
 - aromatické substance (parfémy)
 - opalovací krémy

Fotoalergická kontaktní reakce po ketoprofenu



49

Biologické účinky INFRA záření

Infračervené záření podle λ :

- blízké 800-2500 nm, střední 2500 nm-25 μ m, vzdálené 25-1000 μ m

Zdroje:

- přirozený zdroj Slunce, chem. reakce, geotermální energie



Účinky na kůži:

- při absorpci větších intenzit IR jsou drážděny tepelné receptory v kůži a později i receptor na bolest (práh bolesti ca 45 °C)
- se vzrůstající teplotou se objevuje erytém a později i popálení

Další účinky:

- blízké IR záření prochází okem a je absorbováno duhovkou, čočkou a sítnicí; šedý zákal čočky neboli žárová katarakta (nemoc z povolání – taviči, slévači, foukači skla)

50

Biologické účinky INFRA záření: Terapeutické využití (fototerapie)

Analgetické, spasmolytické a hojivé účinky jsou důsledkem přímého působení zvýšené teploty a absorpce záření (blízké IR) buněčnými chromofory (např. mitochondriální enzymy):

- bolesti kloubů při artróze
- bolesti při páteřních syndromech
- neuralgie
- vstřebávání exsudátů u zánětlivých procesů zvýšením permeability kapilár (záněty kůže, sinusitidy)
- reflexní uvolnění spasmů při kolice (ledvinová, žlučnicková)

Terapie sinusitidy (zánětu vedlejších dutin dýchacích cest)



51

Biologické účinky INFRA záření: Terapeutické využití (fototerapie)

- Lasery (záření v blízké IR oblasti)



- Onchomykózy – léčba plísňových onemocnění nehtových plotének (základem laserového ošetření je nahřát nehtové lůžko na teplotu 40 až 60 °C, aby se narušil růst plísní).
- Léčba akné – tepelná destrukce mazových žláz.
- Rehabiliace (např. Covid-19 – využití protizánětlivého a biostimulačního účinku, záření v blízké IR oblasti proniká přes hrudní stěnu do plic)

52

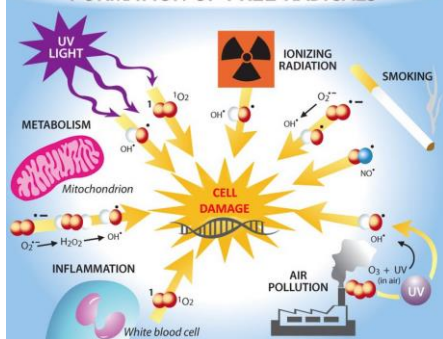
MUNI
PHARM

Reaktivní formy kyslíku a dusíku Antioxidační ochrana

Biofyzika

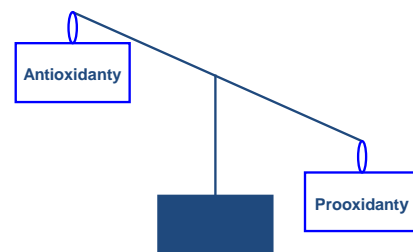
55

FORMATION OF FREE RADICALS



56

Oxidační stres



Oxidační stres je nerovnováha mezi tvorbou ROS a schopností organismu rychle detoxifikovat reaktivní meziprodukty.

57

Reaktivní formy kyslíku (ROS) a dusíku (RNS)

- ROS a RNS jsou látky se silnými oxidačními účinky.
- Volné radikály jsou látky, které obsahují nepárový elektron.

Radikály: $O_2^{\cdot-}$ Superoxid $\cdot OH$ Hydroxyl RO_2^{\cdot} Peroxyl $RO\cdot$ Alkoxy HO_2^{\cdot} Hydroperoxy $NO\cdot$ Oxid dusnatý NO_2^{\cdot} Oxid dusičitý	Neradikálové formy RONS: H_2O_2 Peroxid vodíku $HOCl^{\cdot}$ Kyselina chlorná O_3 Ozon 1O_2 Singletový kyslík $ONOO^{\cdot}$ Peroxynitrit
---	---

58

Fyziologické funkce RONS

1. Dýchací řetězec
 Redukce kyslíku na vodu (1-4 % kyslíku je redukováno neúplně na ROS).

$O_2 \xrightarrow{\cdot e} O_2^{\cdot-} \xrightarrow{\cdot e, 2H^+} H_2O_2 \xrightarrow{\cdot e, H^+} OH^{\cdot} \xrightarrow{\cdot e, H^+} H_2O$

Catalase
Peroxidase

61

Fyziologické funkce RONS

2. Fagocytóza
 - hlavní mechanismus odstranění patogenů (imunitní obranná reakce, tzv. **respirační vzplanutí**). Po fagocytóze dochází k aktivaci enzymového komplexu NADPH-oxidáza (produkce $O_2^{\cdot-}$).

62

Fyziologické funkce RONS

3. Oxidační a hydroxylační reakce
 Hydroxylace xenobiotik, syntéza cholesterolu a žlučových kyselin pomocí oxygenáz.

4. Signální molekuly
NO:

- relaxace hladkého svalstva cévních stěn
- neurotransmiter v CNS

Singletový kyslík:

- aktivace protein kináz a fosfatáz (katalyzují vazbu fosfatové skupiny (fosforylaci) na aminokyselinové zbytky v proteinech)
- modulace transkripčních faktorů (přepis informace z DNA na RNA)
- aktivace metaloproteináz (význam např. při regeneraci tkání, hojení a tvorbě jizvy, zánětu)

63

Patologické stavy spojené s oxidačním stresem

1. Lipoperoxidace
 Oxidace nenasycených mastných kyselin v molekulách lipidů a narušení buněčné membrány (změna propustnosti pro ionty a následná aktivace řady enzymů).

2. Oxidační poškození proteinů
 Modifikace aminokyselin a následná změna konformace proteinu a ztráta biologické aktivity.

3. Poškození DNA
 Oxidace purinových a pyrimidinových bazí a následné mutace.

64

Patologické stavy spojené s oxidačním stresem

- Zánětlivé procesy
- Ateroskleróza
- Neurodegenerativní onemocnění
- Hypertenze
- Diabetes
- Ischémie
- Rakovina
- Astma
- Stárnutí

67

Antioxidační ochrana

1. Prevence vzniku RONS (např. NADPH ox. a NO syn. inhibitory, proteiny chelatující kovy – transferin, laktoferin)

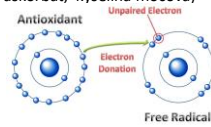
2. Přímá reakce s RONS

3. Zastavení řetězové radikálové reakce

Zastavení propagace reakce (např. tokoferol, askorbát, kyselina močová)



Terminace radikálové reakce (např. NO):



4. Reparační systémy (fosfolipázy, proteázy, enzymy opravující DNA)

68

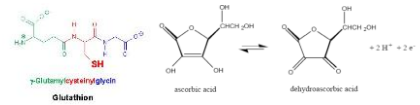
Antioxidační ochrana

ANTIOXIDANT: látka, která je schopna, v relativně nízkých koncentracích, soutěžit s jinými oxidovatelnými substráty, a tím se značně zpomalit nebo inhibovat oxidaci jiných substrátů.

Malé molekuly

-Rozpustné ve vodě: glutathion, kyselina močová, askorbát (vit. C)

-Rozpustné v tucích: α -tokoferol (vit. E), β -karoten, koenzym Q



Proteiny

-Intracelulární: SOD (I a II), glutathionperoxidáza, kataláza

-Extracelulární: SOD (III), plazmatické proteiny (např. albumin),

69