

# Biologický význam ROS a RNS

pozitivní stránky.....

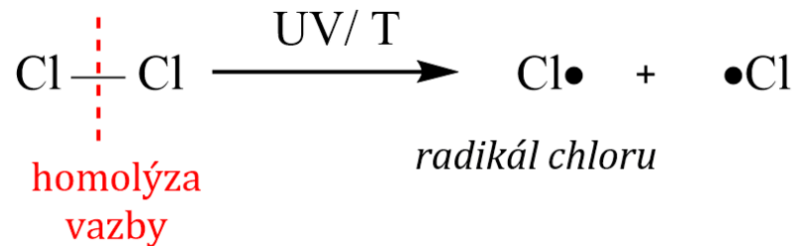


# Součást technologických procesů

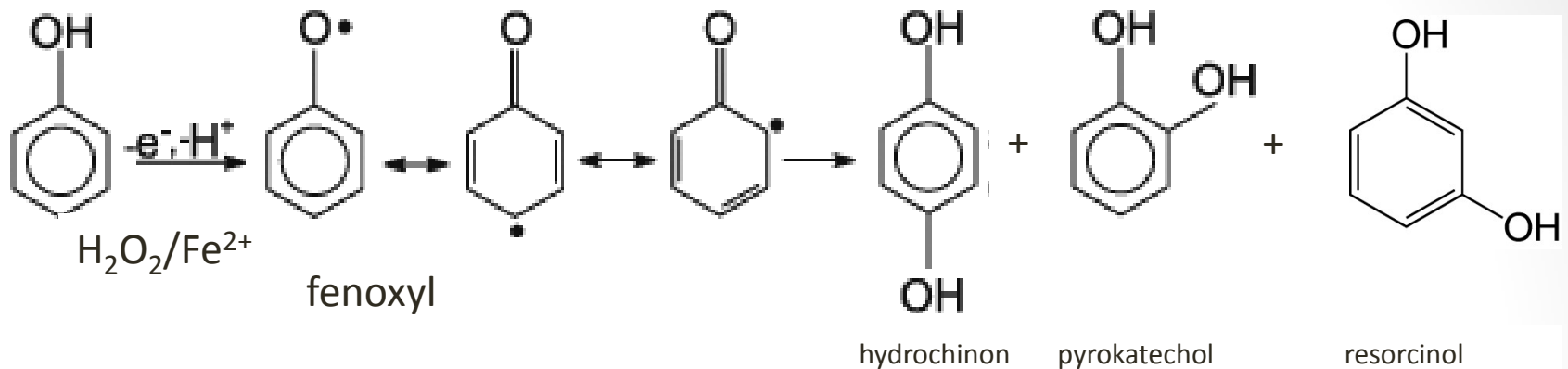
- využití při **substitucích, adicích, oxidacích**

- halogenace

## 1. homolytické štěpení vazby – tvorba radikálů

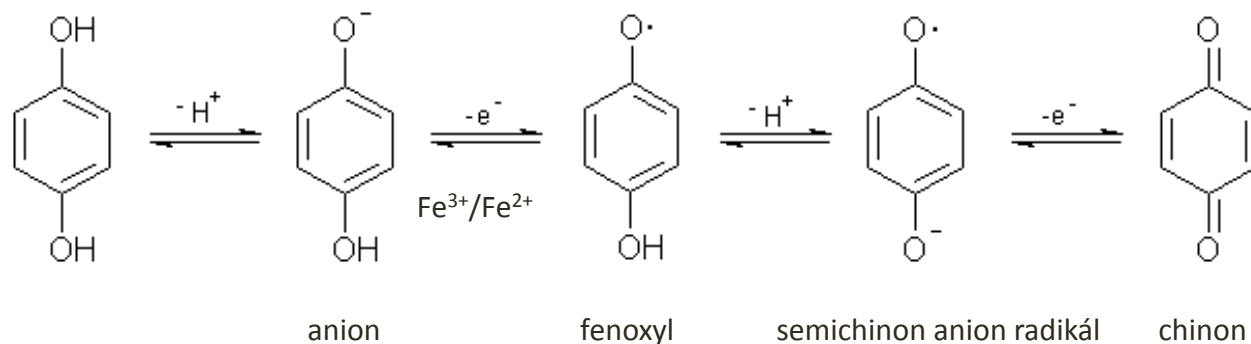


- jednoelektronová oxidace

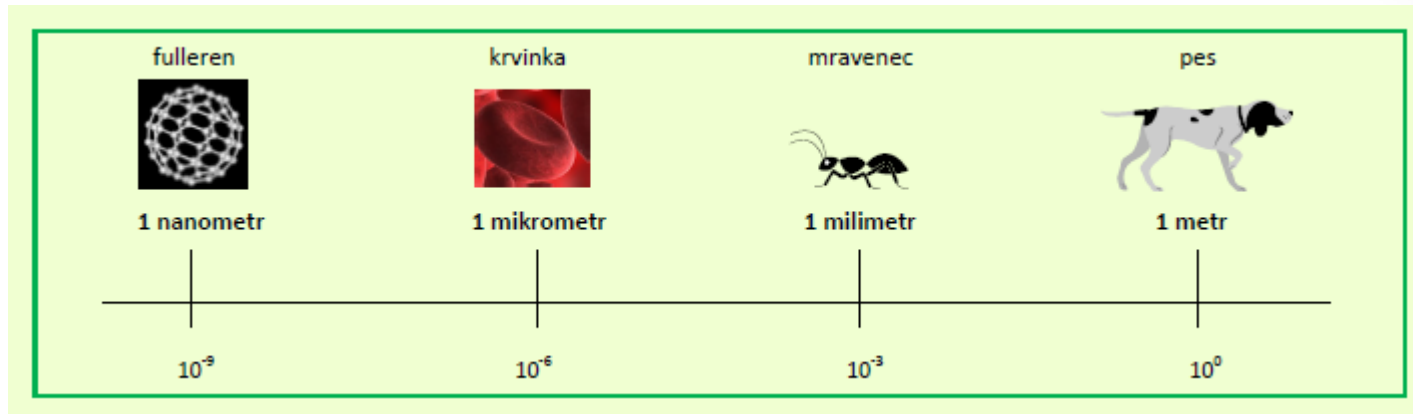


- oxidace dvojsytných fenolů na chinony

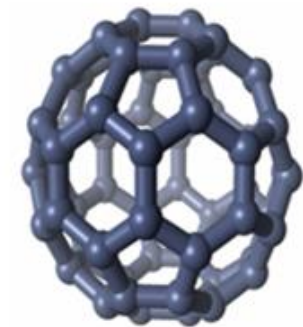
anion může odevzdat  $e^-$  redoxně aktivnímu iontu kovu, který se redukuje, iniciátor se mění na neutrální radikál



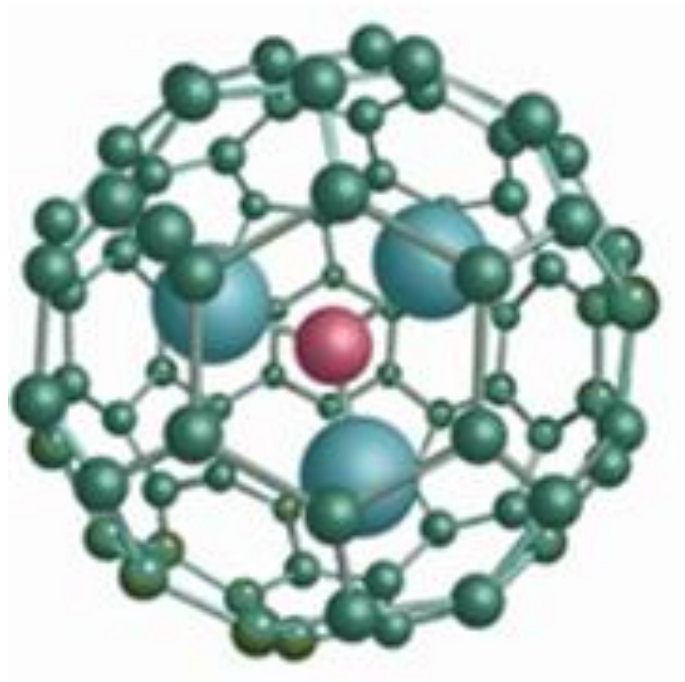
# Nanotechnologie

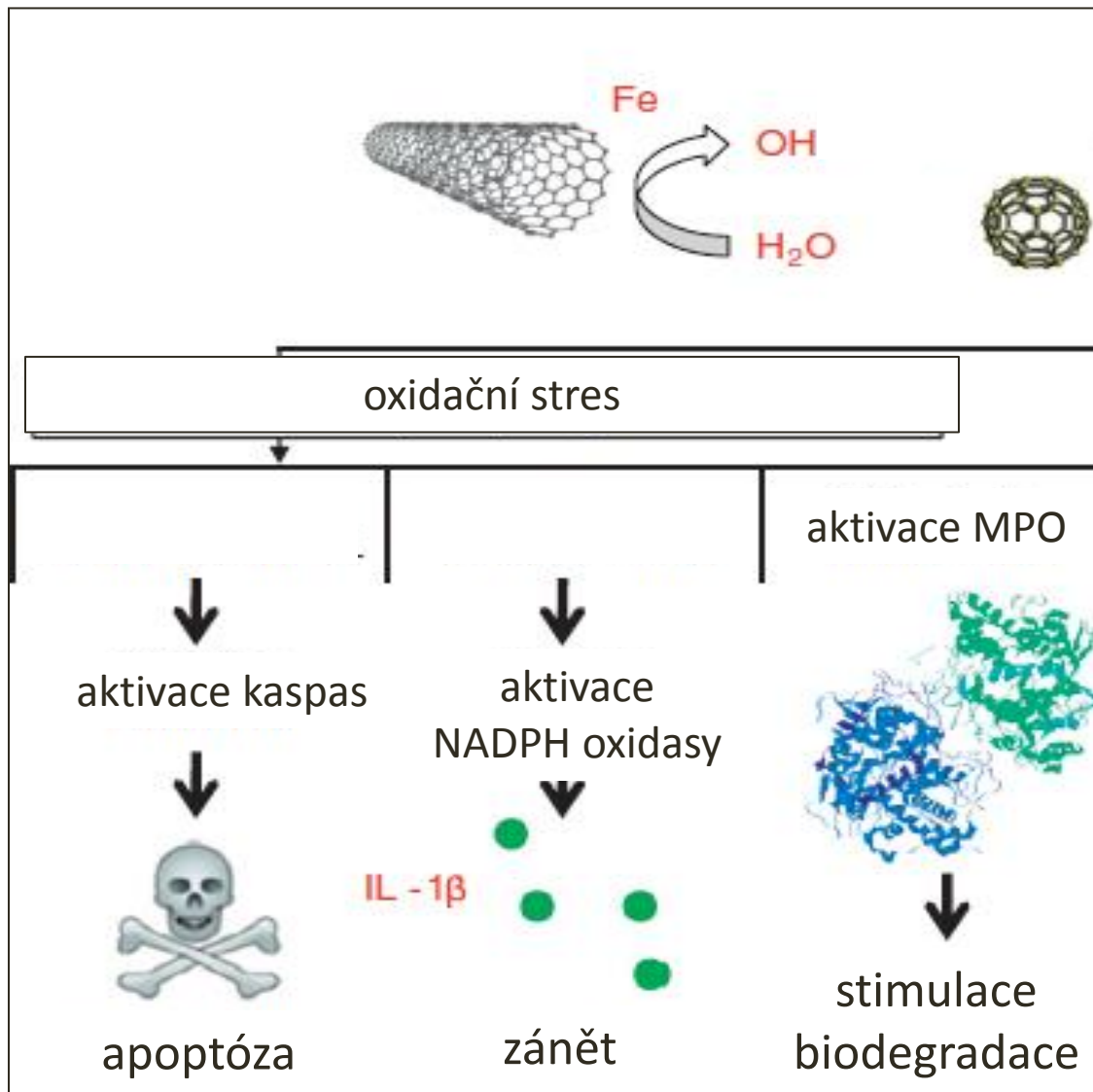


- antimikrobní aktivita nanočástic stříbra – náhrada ATB???
- mechanismus: přímá interakce s proteiny membrán + tvorba volných radikálů na povrchu
- jiné částice mohou pohlcovat – např. fullereny



# TRIMETASPHERE<sup>®</sup> - M<sub>3</sub>N@C<sub>80</sub>



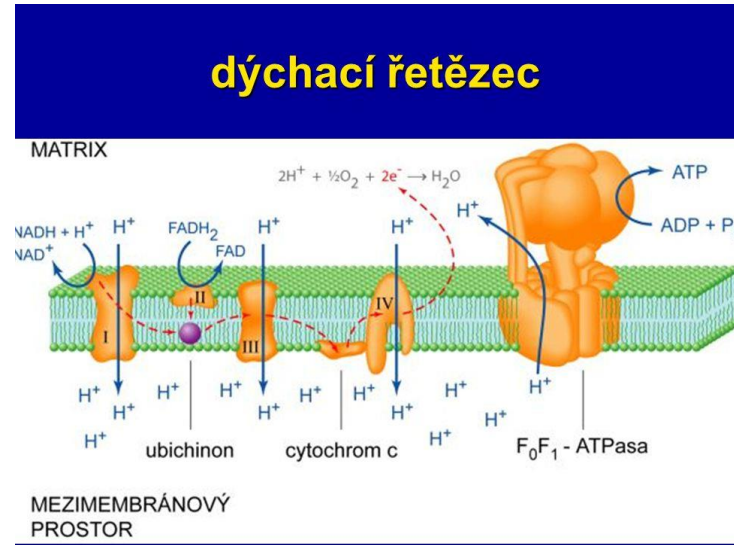


A. A. Shvedova et al.: Mechanisms of carbon nanotube-induced toxicity: focus on oxidative stress. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2012, 261, 121-133.

# Volné radikály jako nástroj oxidas a oxygenas

- více ATP než anaerobní metabolismus × reaktivita

RONS



- tripletový  $\text{O}_2$  – biradikál
  - spinová restrikce
- dovoluje přežít

$\pi^* 2p$   $\uparrow$   $\uparrow$

$\pi 2p$   $\uparrow\downarrow$   $\uparrow\downarrow$

$\sigma 2p$   $\uparrow\downarrow$

$\sigma^* 2s$   $\uparrow\downarrow$

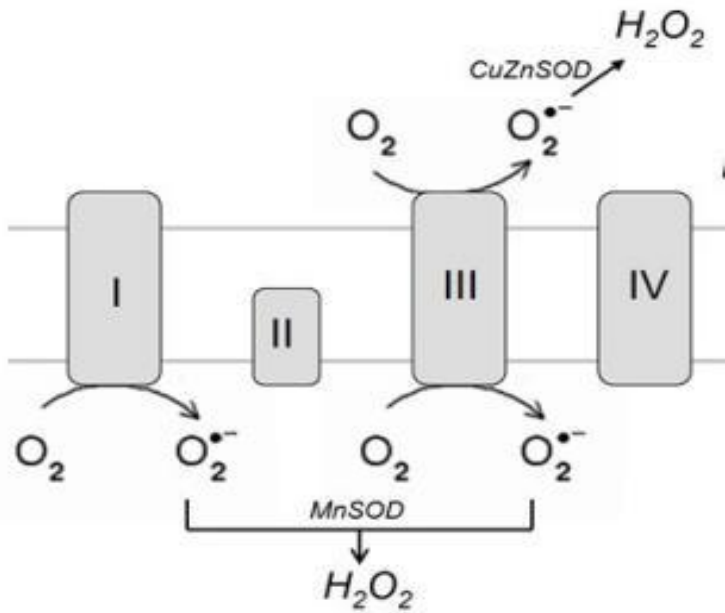
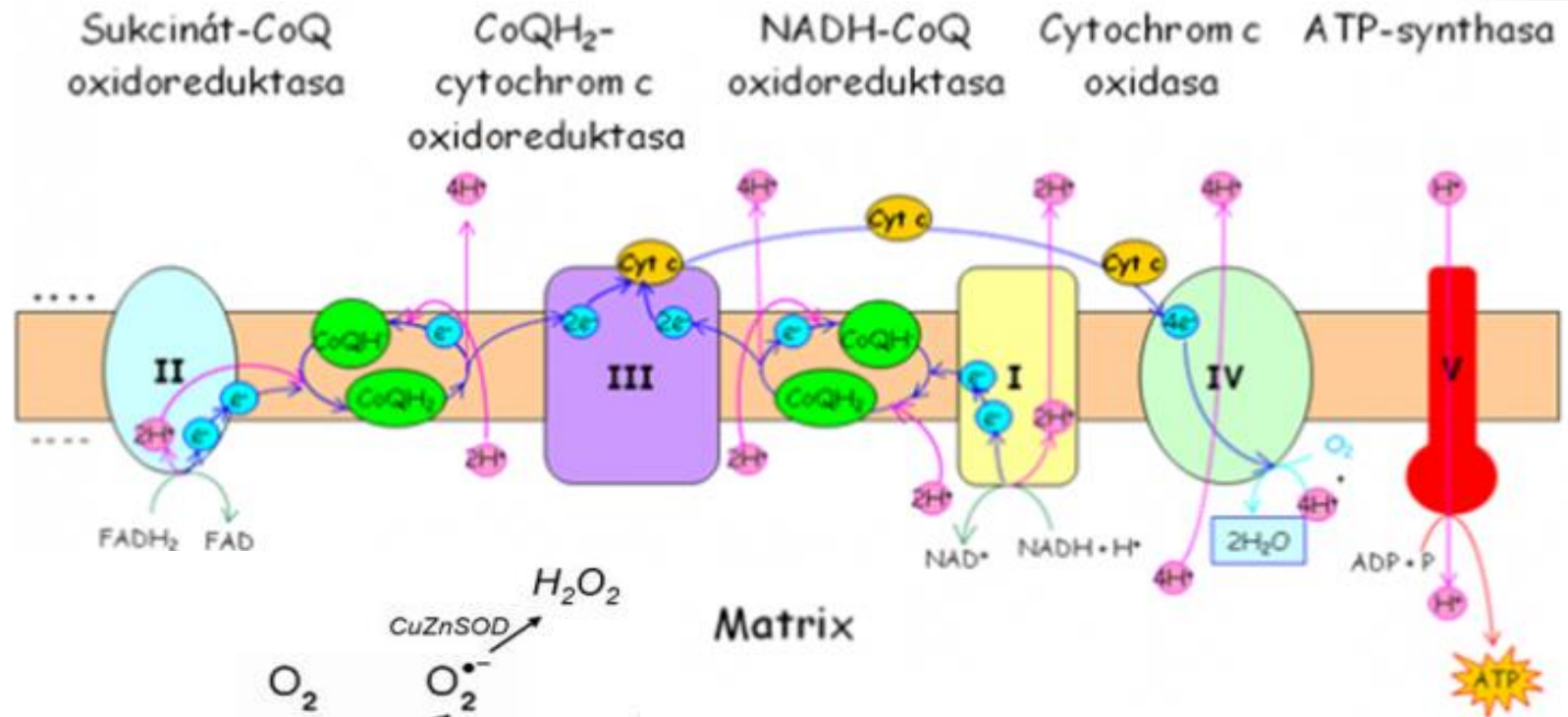
$\sigma 2s$   $\uparrow\downarrow$

$\sigma^* 1s$   $\uparrow\downarrow$

$\sigma 1s$   $\uparrow\downarrow$

tripletový  
dioxygen  
 ${}^3\Sigma_g^-\text{O}_2$

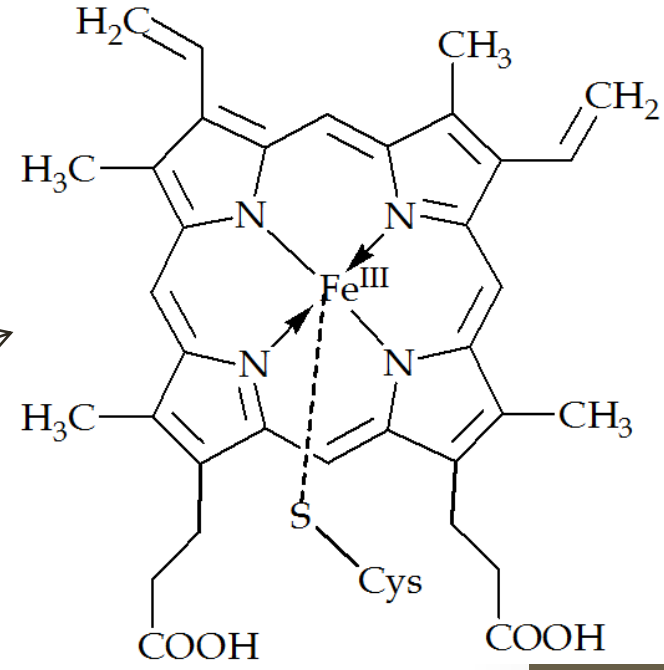
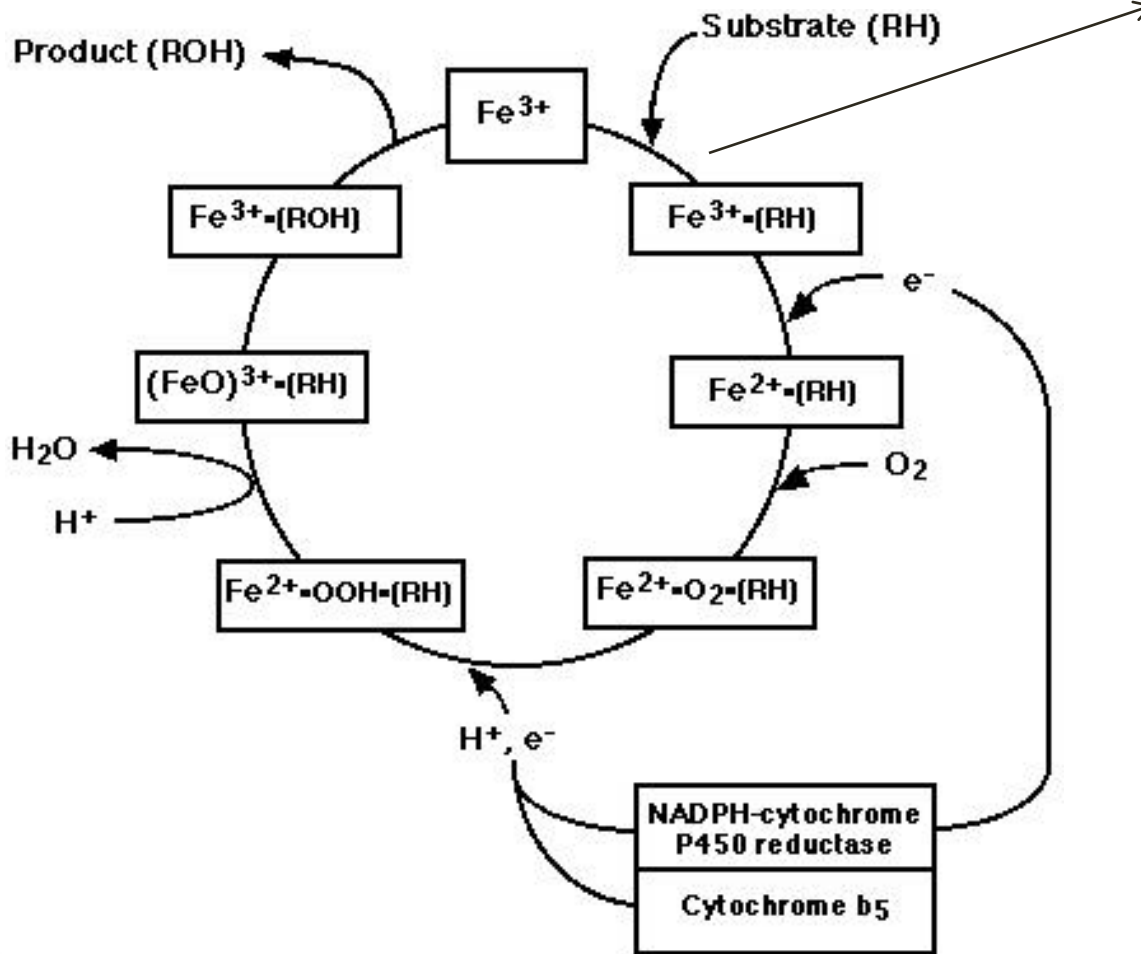
- dýchací řetězec mitochondrií



Matrix

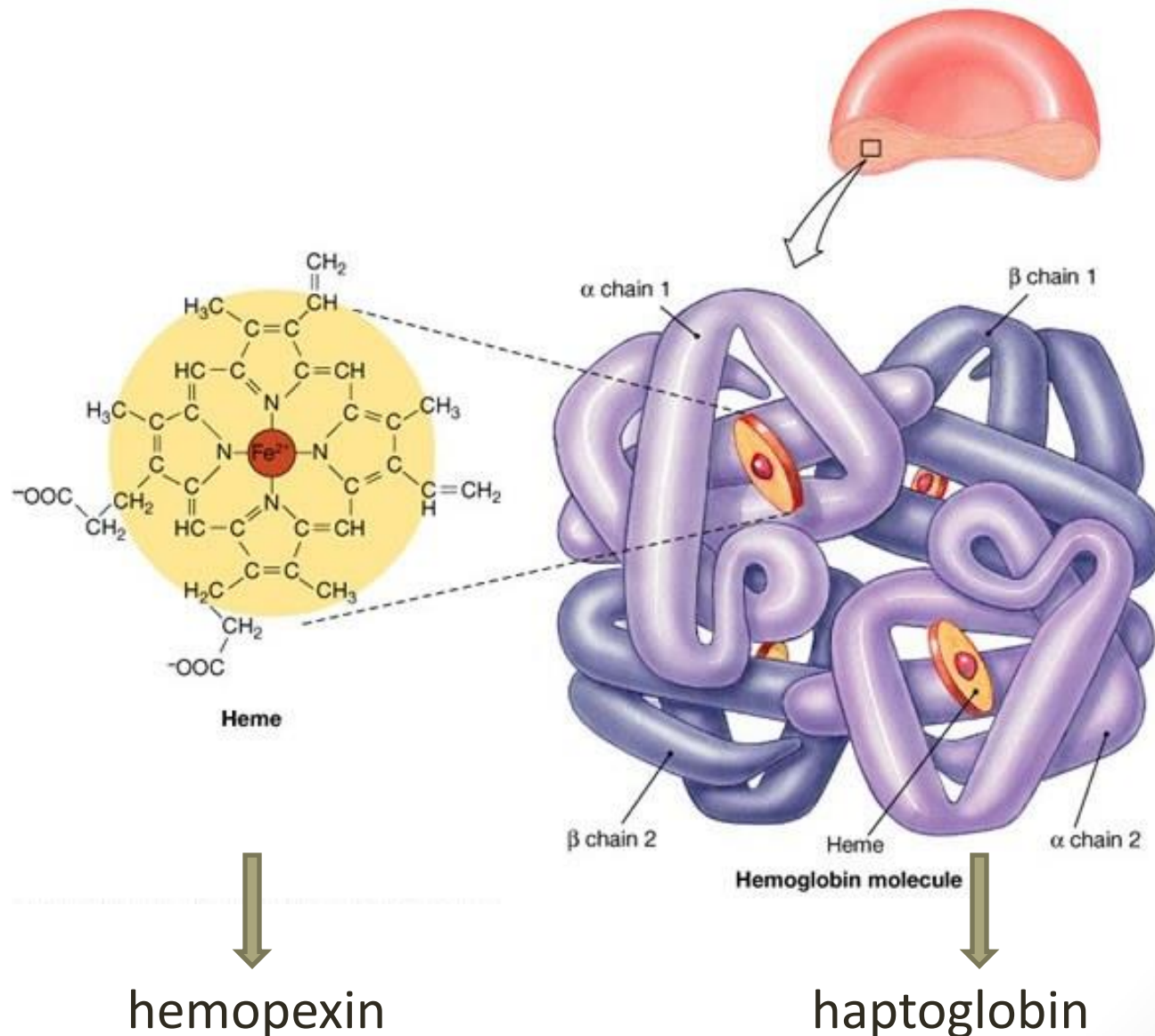


- cytochrom P450

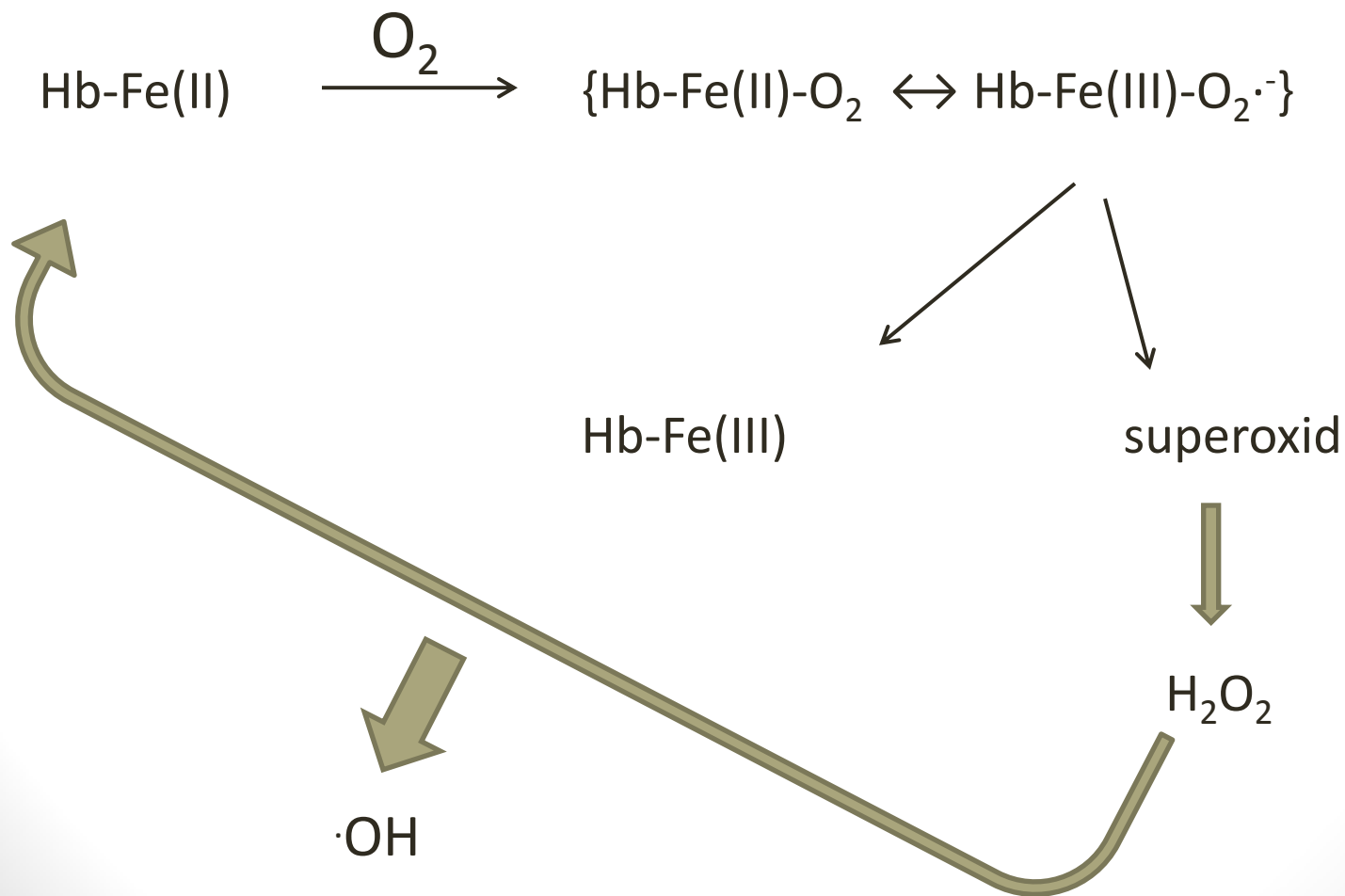


Redrawn from Fig. 6-31 in 5th ed. Casarett & Doull (after Dawson, 1988)

# Hemoglobin – transport kyslíku

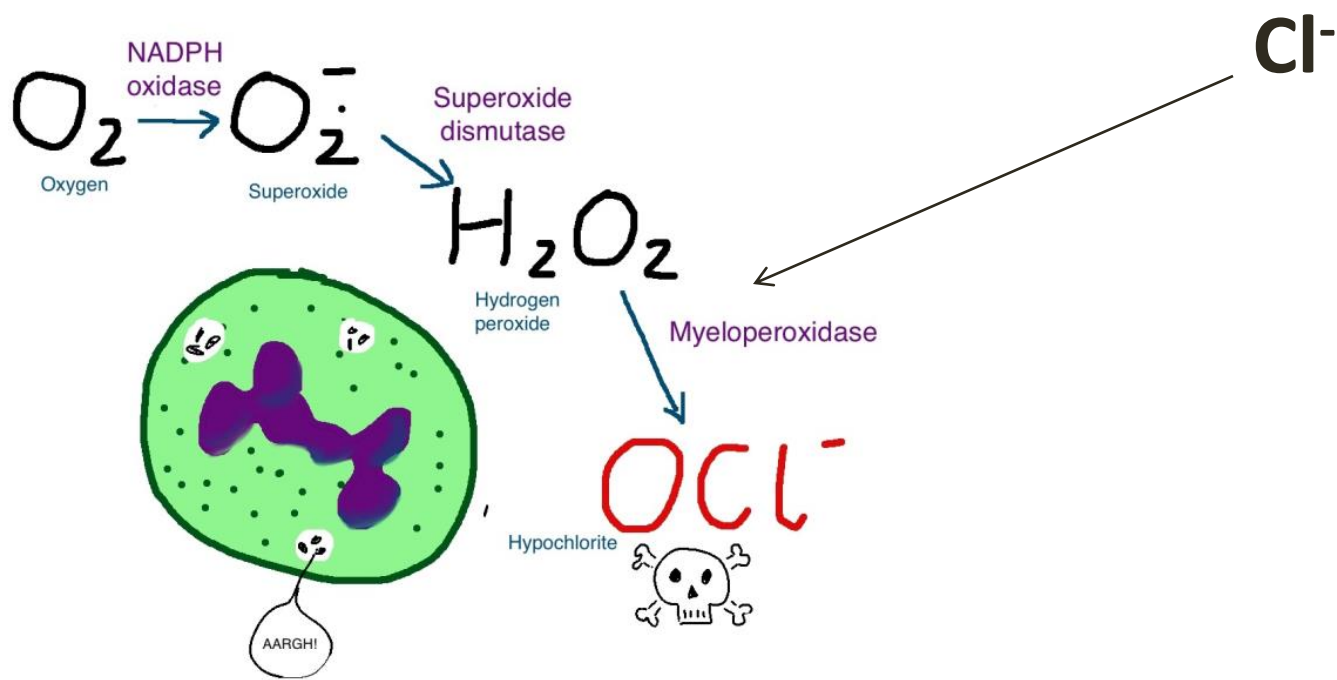


# Hemoglobin – možný zdroj ROS



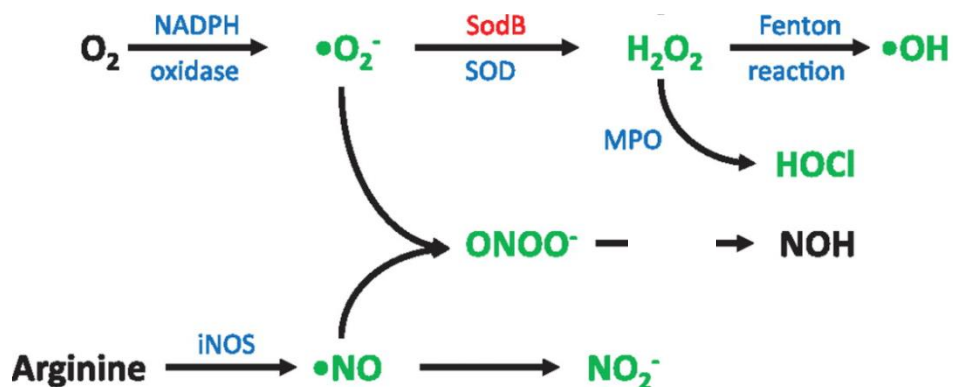
# Ochrana před cizorodými organismy

- oxidační vzplanutí u fagocytů



# Radikál oxid dusnatý

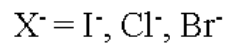
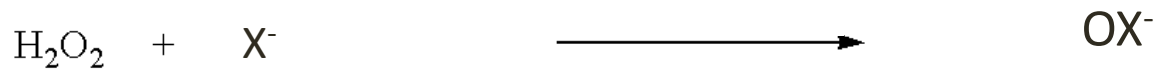
- význam  $\text{NO}\cdot$  v oxidačním vzplanutí (NOSII)



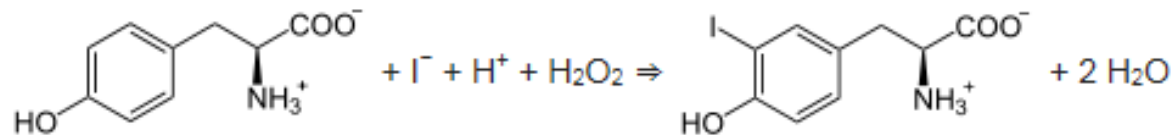
- oxid dusnatý jako neurotransmitter (NOSI)
- oxid dusnatý jako endoteliální relaxační faktor (NOSIII)
  - vazodilatace
  - antiagregační efekt

# ROS jako nástroj peroxidasa

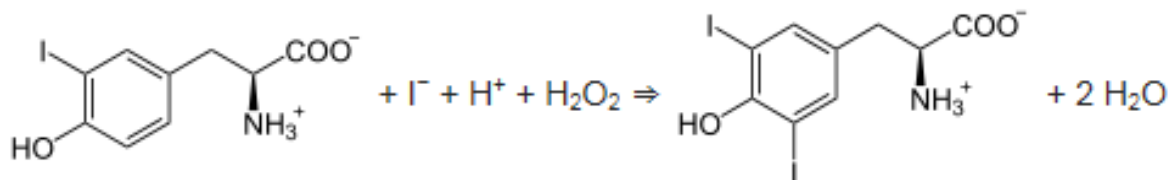
- myeloperoxidasa, eosinofilní peroxidasa
- laktoperoxidasa (slzy, sliny)



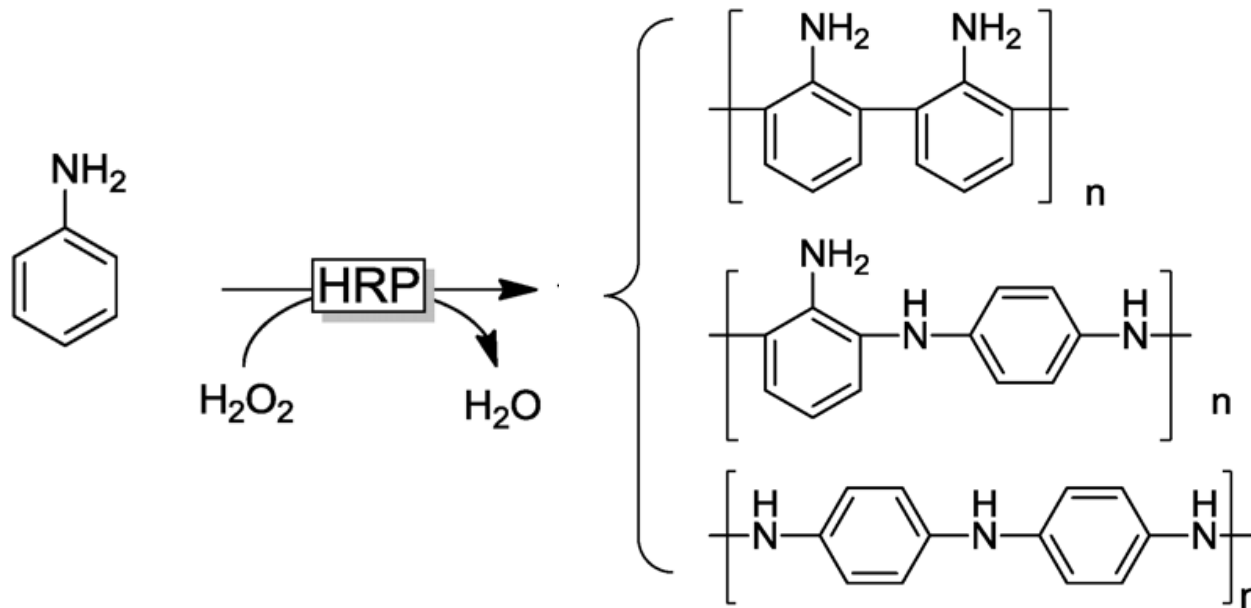
- tyreoidální peroxidasa



tyrosin

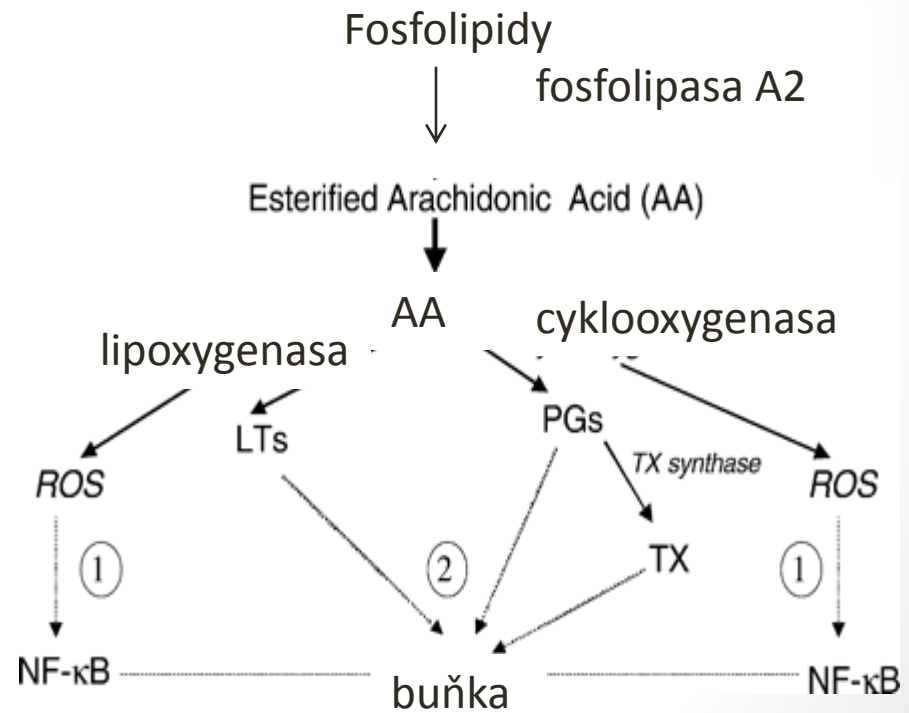
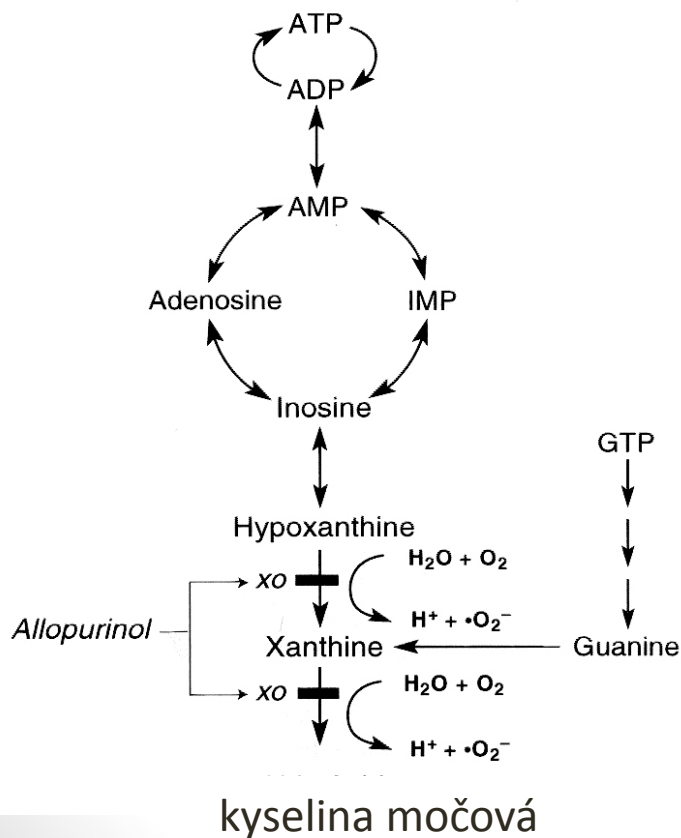


- křenová peroxidasa – odstraňování polutantů z prostředí



# ROS jako produkty enzymové aktivity

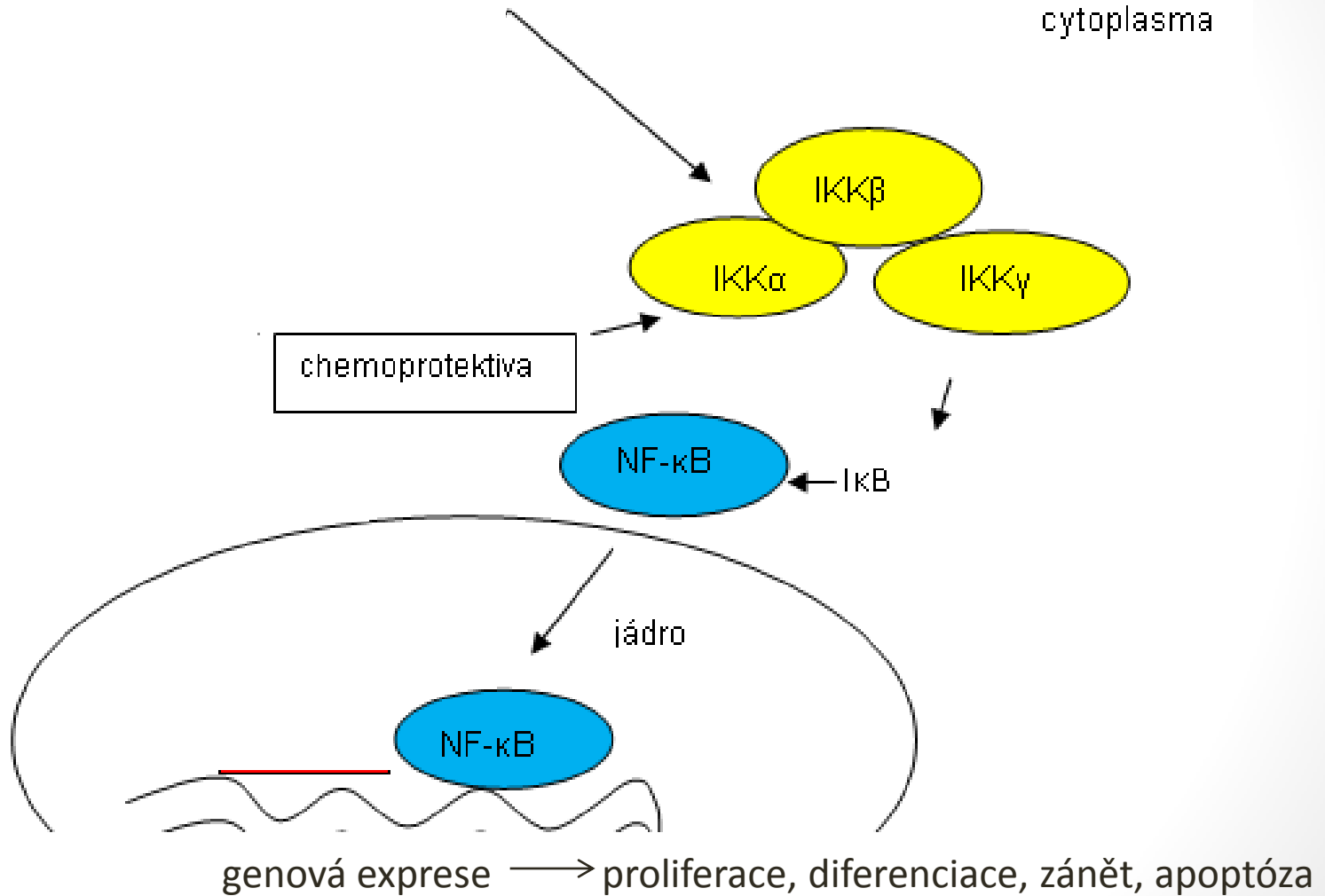
- xanthinoxidasa, cyklooxygenasa, lipoxygenasa





růstové faktory, cytokininy, oxidativní stres,  
promotory karcinogenese

cytoplasma

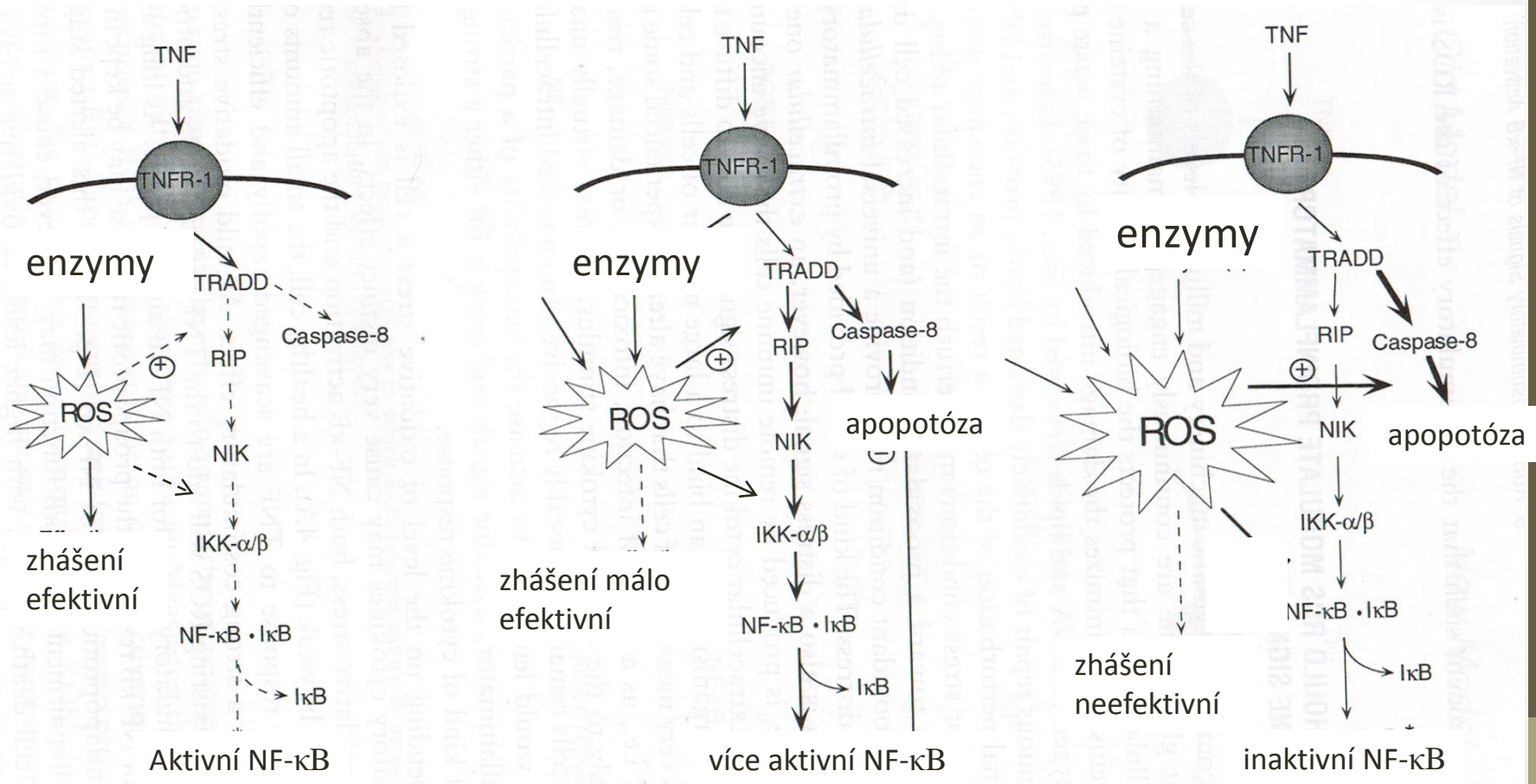


# ROS jako signální molekuly

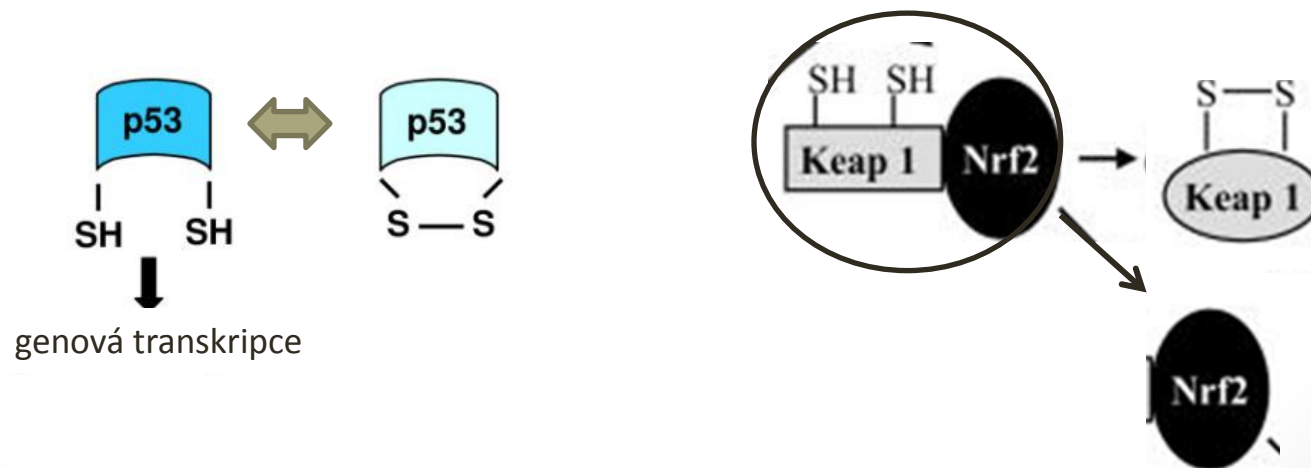
zdravá buňka

střední úroveň oxidačního stresu

vyšoká úroveň oxidačního stresu

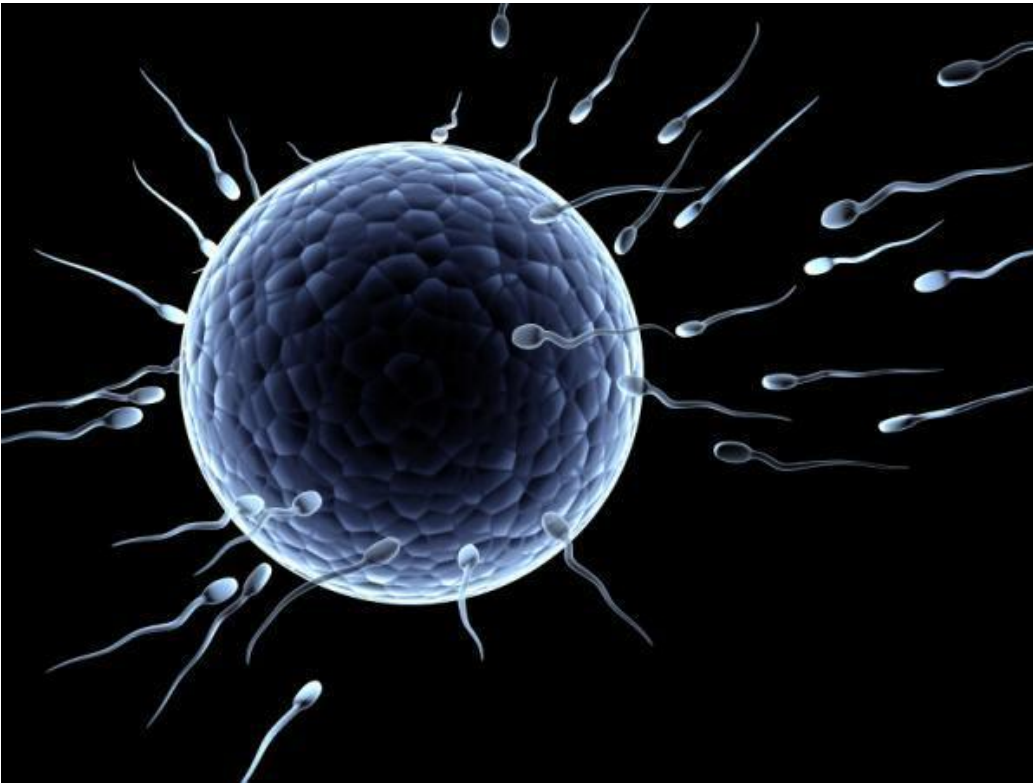


- cíle ROS v redoxní signalizace
  - transkripční faktory
  - proteinkinasy
  - fosfatasy
- redoxní senzory na proteinech



# Význam pro zachování života

- prevence polyspermie při fertilizaci – produkce  $H_2O_2$



Lit.: Wong J. et al. *Developmental Cell* 7(6), 801–814 (2004);  
Gilbert S.F. *Developmental Biology*, 8th ed., Sinauer Associates  
Inc., 2006, 751 p.

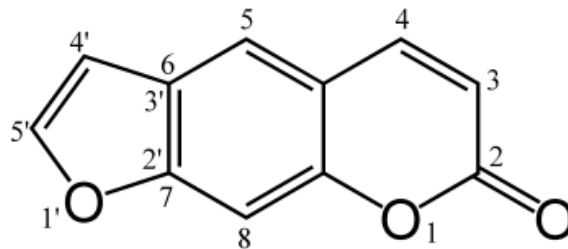
# Využití ROS při léčbě psoriázy

- autoimunitní onemocnění kůže – nadprodukce nových buněk pokožky

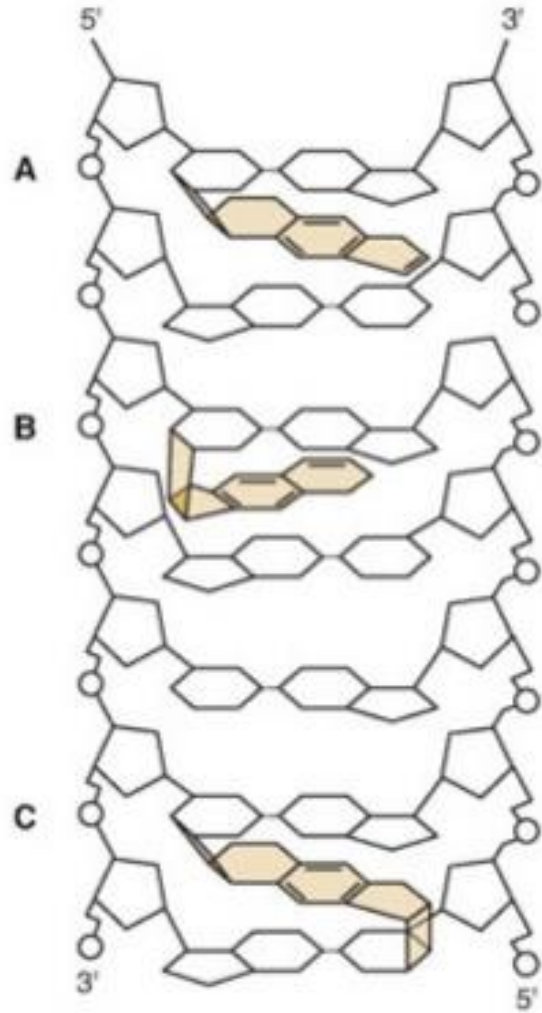
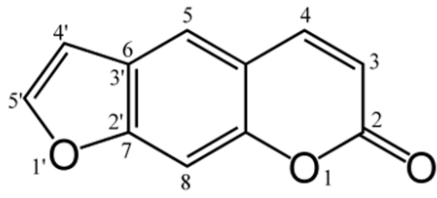


# Terapie psoriázy – těžká forma

- psoralen + UVA záření (PUVA) – fotochemoterapie

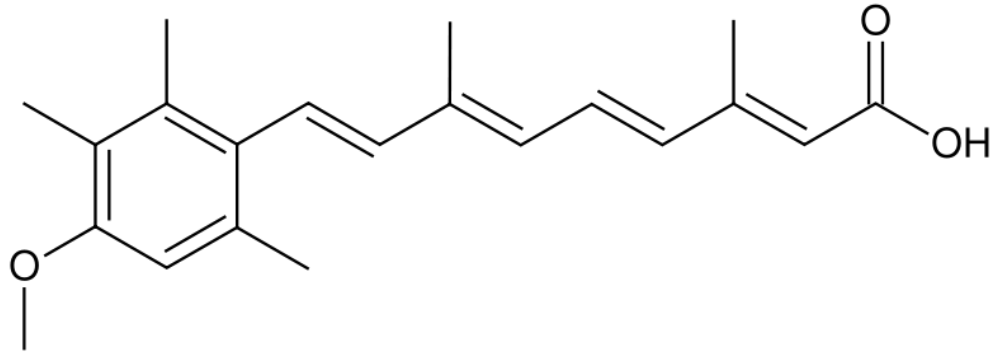


- MÚ: interkalace do DNA a produkce singletového kyslíku
- NÚ: podráždění, červenání kůže



# Retinoidy

- acitretin – zvyšuje tvorbu hydroxylového radikálu v aktivovaných neutrofilech



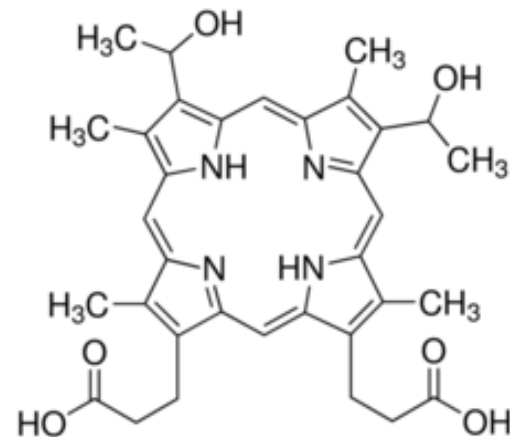
- NÚ: podráždění, červenání kůže, suchost kůže a sliznic, vypadávání vlasů, teratogenita

Bohne, M., Struy, H., Gerber, A. et al. *Inflamm. res.* (1997) 46: 423 - 424.

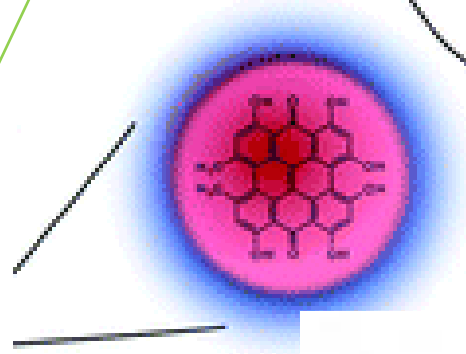
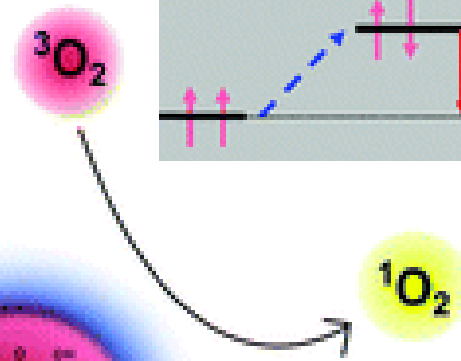
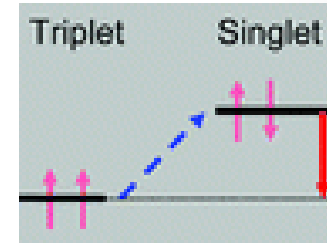
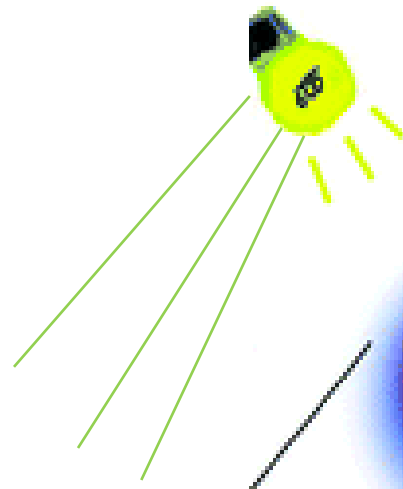
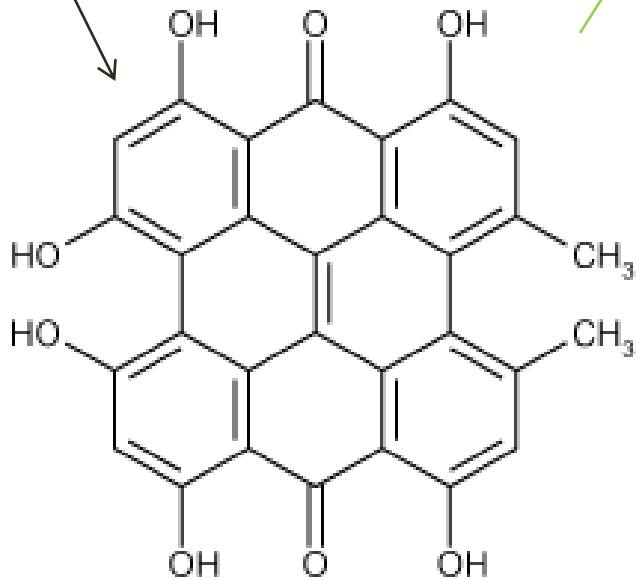


# Využití fotosenzibilizátorů

- fotodynamická terapie virových bradavic a léčba tumorů
- deriváty hematoporphyrinu a záření o vlnové délce 630 nm
- II. generace – chloriny, purpuriny

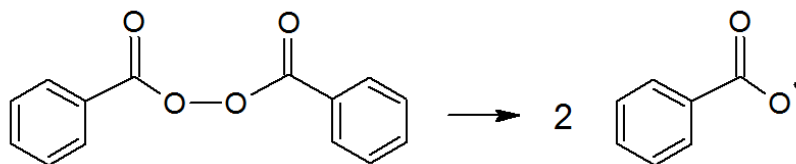


- hypericin



# ROS jako dezinficiensia a antiseptika

- peroxid vodíku, benzoylperoxid, kyselina peroctová, ozon



# Protinádorová terapie vysokými dávkami askorbátu i. v.

