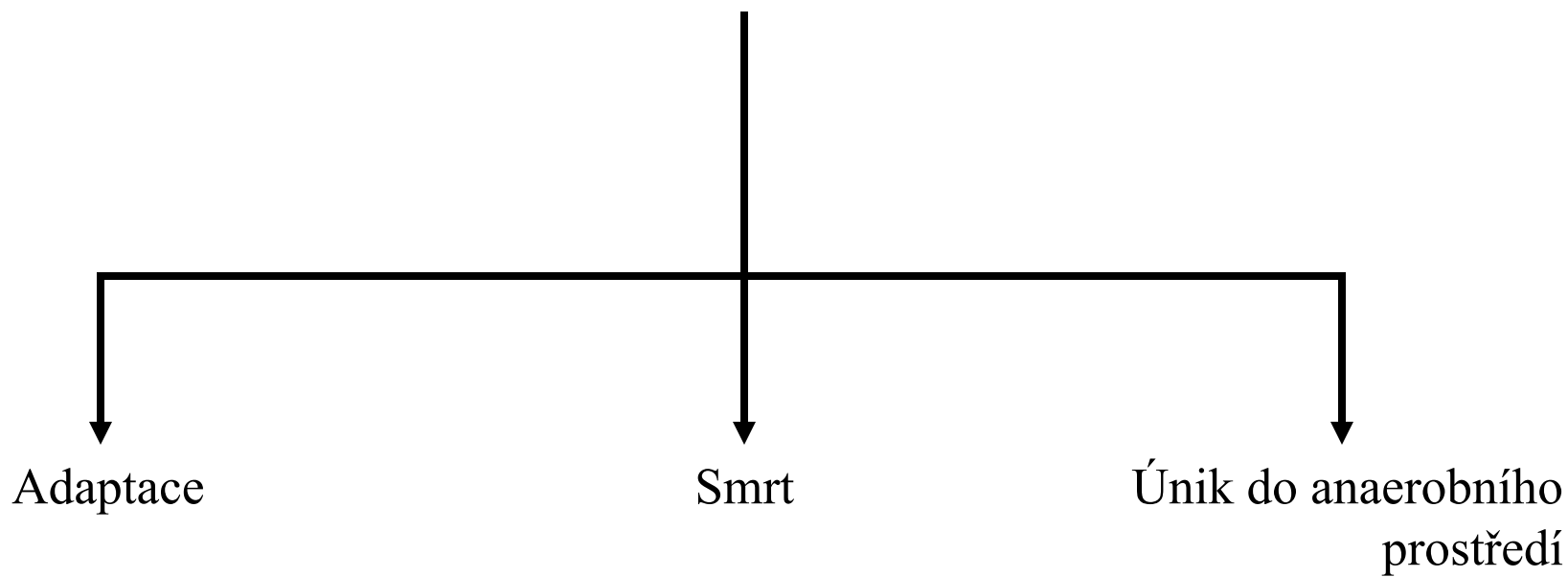


Adaptace organismů na kyslík

PRVNÍ ŽIVÉ ORGANISMY

Anaerobní



Adaptace organismů na kyslík

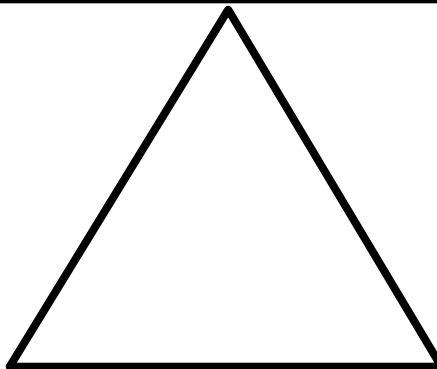
- **antioxidační obranné mechanismy**
- enzymy využívající kyslík a transportní řetězce elektronů
- účinnější oxidace složek potravy, vytvářející více energie na jednotku hmoty potravy

Oxidativní stres

Prooxidanty



Antioxidanty



Antioxidační obranné mechanismy

Antioxidant = jakákoliv látka, která oddaluje nebo inhibuje oxidativní poškození cílové molekuly

Látka, označovaná jako antioxidant by měla splňovat následující kritéria:

- musí mít schopnost reagovat s biologicky odpovídajícími oxidanty a radikály
- produkt odvozený z její reakce s radikálem musí být fyziologicky méně nebezpečný než odstraněný radikál
- musí být přítomna v dostatečně vysoké koncentraci alespoň v určitých tkáních, aby mohla zajistit kvantitativně odpovídající úroveň reakce

Antioxidační obranné mechanismy

Primární antioxidanty:

Prevence tvorby volných radikálů

Sekundární antioxidanty:

Vychytávání a odstranění vytvořených volných radikálů

Terciární antioxidanty:

Náprava oxidativního poškození makromolekul

Primární antioxidanty

Pevence tvorby volných radikálů:

- Vyvázení iontů přechodných kovů
 - transferrin (Fe)
 - lactoferrin (Fe)
 - haptoglobin (haemoglobin)
 - hemopexin (heme)
 - ceruloplasmin (Cu)
 - albumin (Cu)
- Regulace aktivity enzymů

Sekundární antioxidanty

Sekundární antioxidanty:

- Kompartmentalizace volných radikálů
- Vychytávače volných radikálů
 - Antioxidační enzymy (SOD, katalasa, glutathion peroxidasa a glutathion reduktasa)
 - Chain-breaking antioxidanty (vitamin C, kyselina močová, SH skupiny, vitamin E aj.)

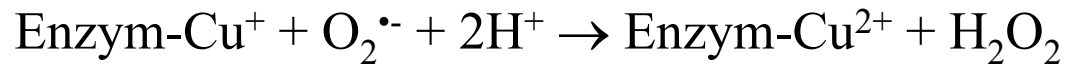
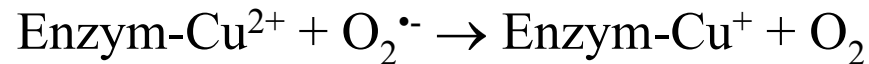
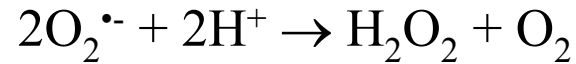
Sekundární antioxidanty

Superoxid dismutasa

SOD	Výskyt u organismů	Subbuněčná lokalizace u člověka
Cu,Zn-SOD	Téměř všichni aerobní eukaryonti, některé bakterie	Cytosol, jádro, snad peroxisomy
Mn-SOD	Mnohé bakterie, většina aerobních eukaryontů	Mitochondrie, někdy též v cytosolu
Fe-SOD	Mnohé bakterie, některé vyšší rostliny	U člověka není přítomna

Sekundární antioxidanty

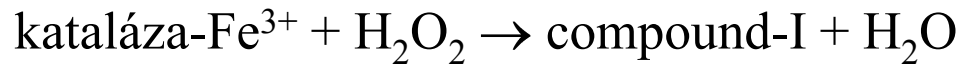
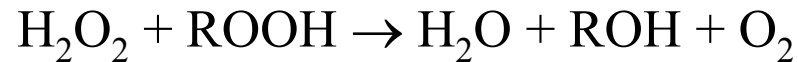
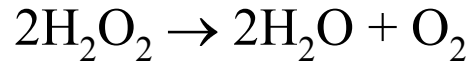
Superoxid dismutasa



- tato reakce probíhá při pH 7.4 pomalu
- SOD ji zrychlují 10 000x

Sekundární antioxidanty

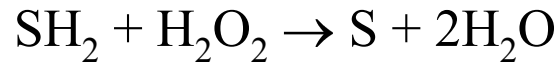
Katalasa



- aktivní místa: železo vázáno na hem
- peroxisomy (ale i v mitochondriích)
- jeden z nejaktivnějších známých enzymů

Sekundární antioxidanty

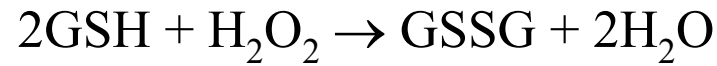
Peroxidasy



- ‘nespecifické’ peroxidasy (oxidují velice širokou škálu molekul)
 - křenová peroxidasa
 - peroxidasy z dělohy a žaludku
- specifické peroxidasy
 - glutathion peroxidasa

Sekundární antioxidanty

Glutathion peroxidasa

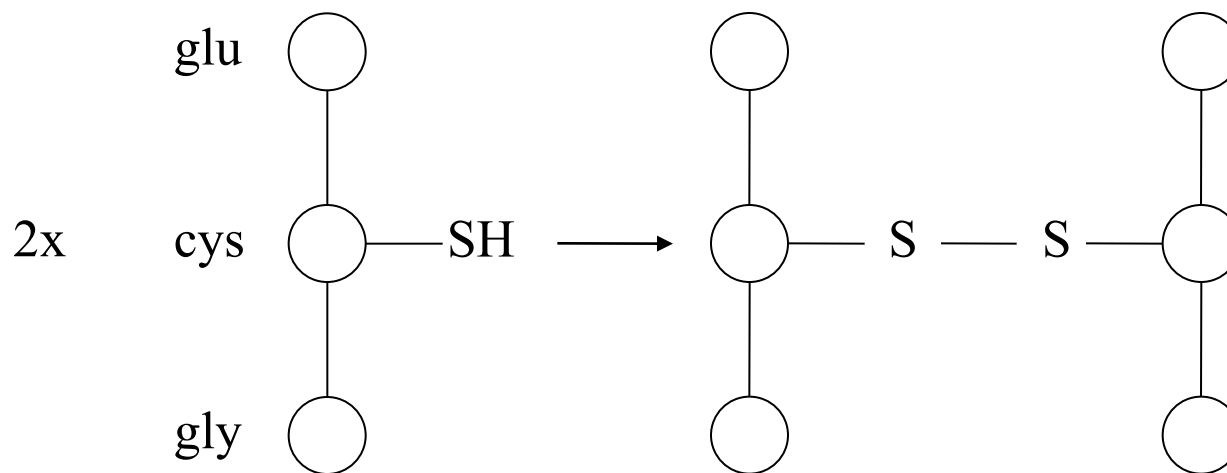


Glutathion reduktasa

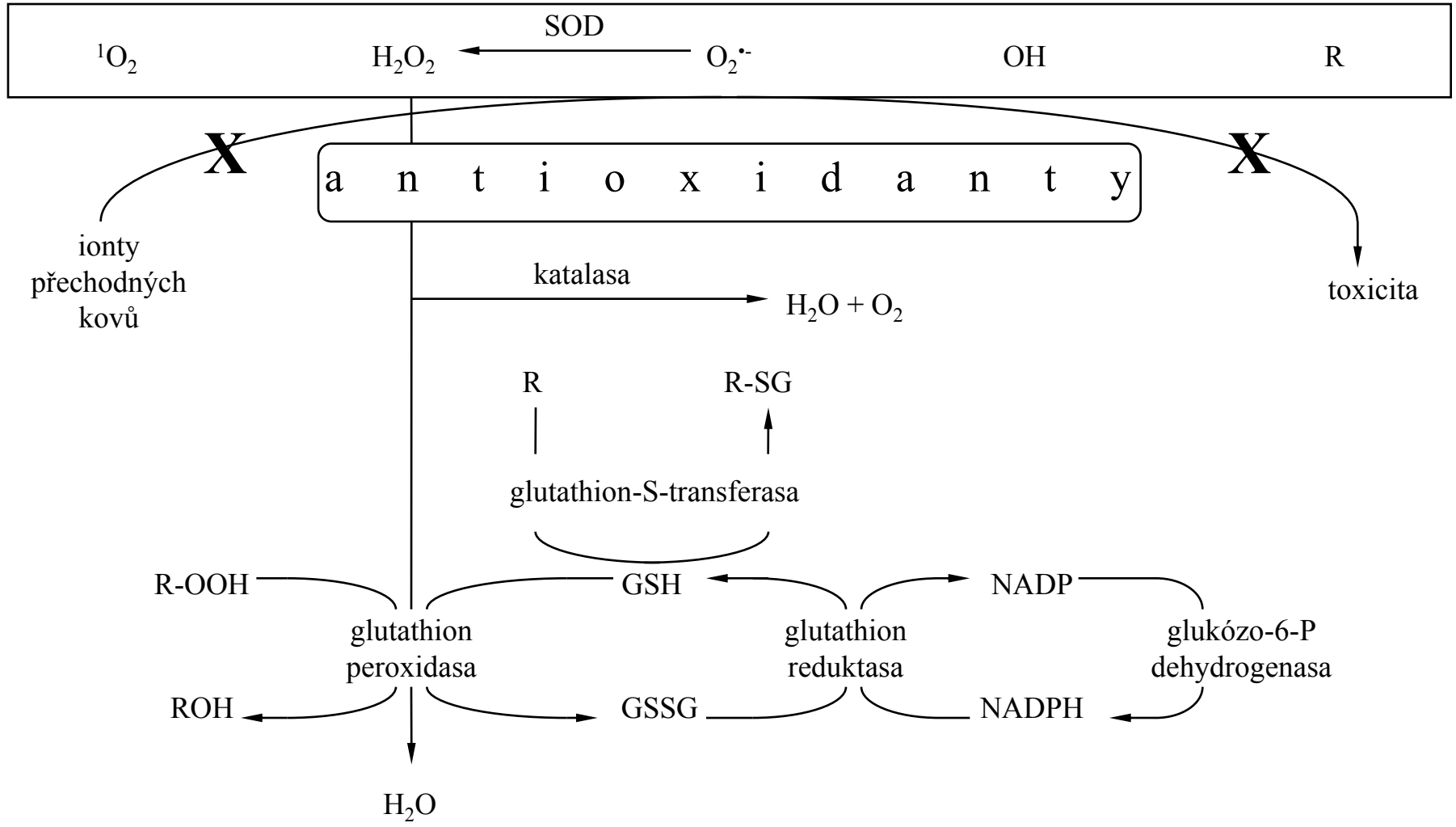


Sekundární antioxidanty

Glutathion

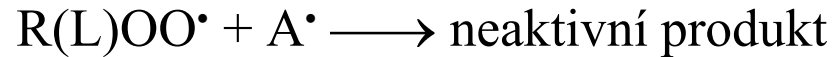
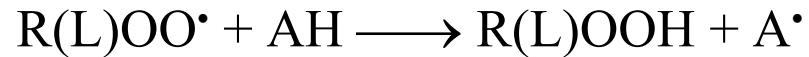


Sekundární antioxidanty



Sekundární antioxidanty

Chain breaking antioxidant



Antioxidanty rozpustné ve vodě:

- SH-skupiny
- kyselina močová
- kyselina askorbová
- bilirubin

Antioxidanty rozpustné v tucích:

- α -tokoferol
- ubiquinol-10
- melatonin

Sekundární antioxidanty

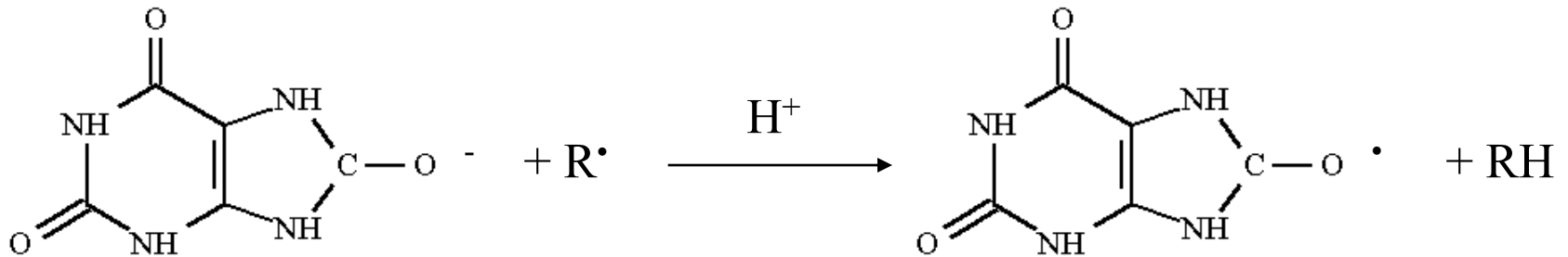
Thioly a disulfidy

- Glutathion
 - vysoká koncentrace ve všech savčích buňkách (1 – 10 mmol/l)
 - jeden z nejvýznamnějších redoxních pufrů buněk
 - odstraňuje RMK
 - udržuje v redukované formě sulfhydrylové skupiny proteinů
 - regeneruje askorbát a tokoferol
- Albumin
- Homocystein
- Kyselina lipoová

Sekundární antioxidanty

Kyselina močová

- konečný produkt odbourávání purinů u primátů
- nejhojnější antioxidant plazmy
- 90% se reabsorbuje v ledvinových tubulech



Sekundární antioxidanty

Kyselina askorbová

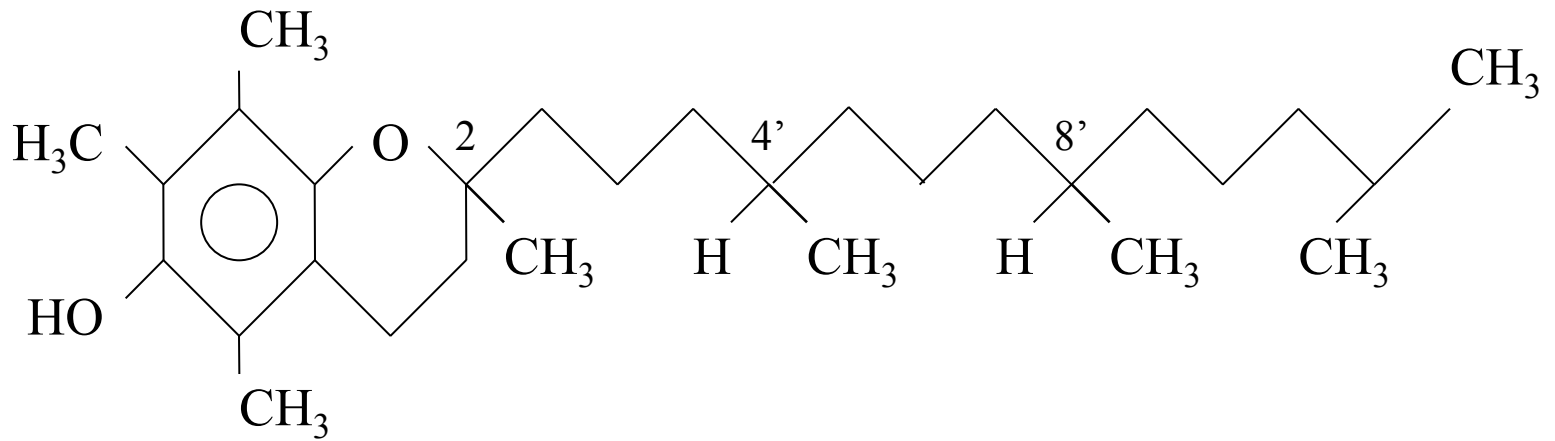
- kofaktor enzymů při syntéze kolagenu a při přeměně dopaminu na noradrenalin
- redukuje anorganické i organické radikály
- regeneruje tokoferol
- může redukovat Cu a Fe na formy katalyzující Fentonovu reakci a vyvolat oxidativní poškození tkání

Sekundární antioxidanty

Bilirubin

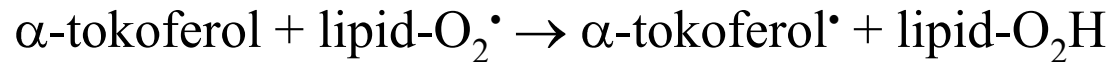
- degradační metabolit hemu
- volný nebo vázaný na albumin
- inhibuje peroxidaci lipidů tím, že regeneruje α -tokoferol obsažený v lipoproteinech

α -Tokoferol



α -Tokoferol

Tokoferoly inhibují lipidovou peroxidaci, protože vychytávají lipidové peroxylové radikály mnohem rychleji než mohou tyto radikály reagovat se sousedními bočními řetězci mastných kyselin nebo membránovými proteiny:



Ubiquinol (redukovaný koenzym Q)

- látka přítomná v membráně
- hraje důležitou úlohu v mitochondriálním elektronovém transportu
- může rovněž působit jako chain-breaking antioxidant

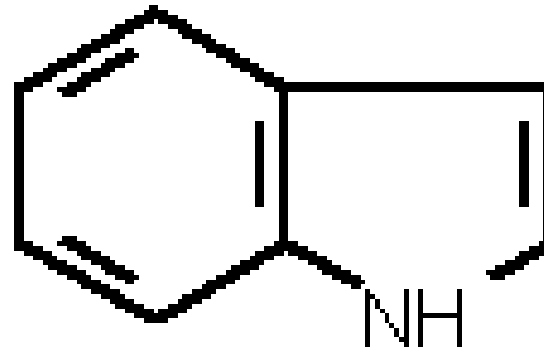


Sekundární antioxidanty

Melatonin

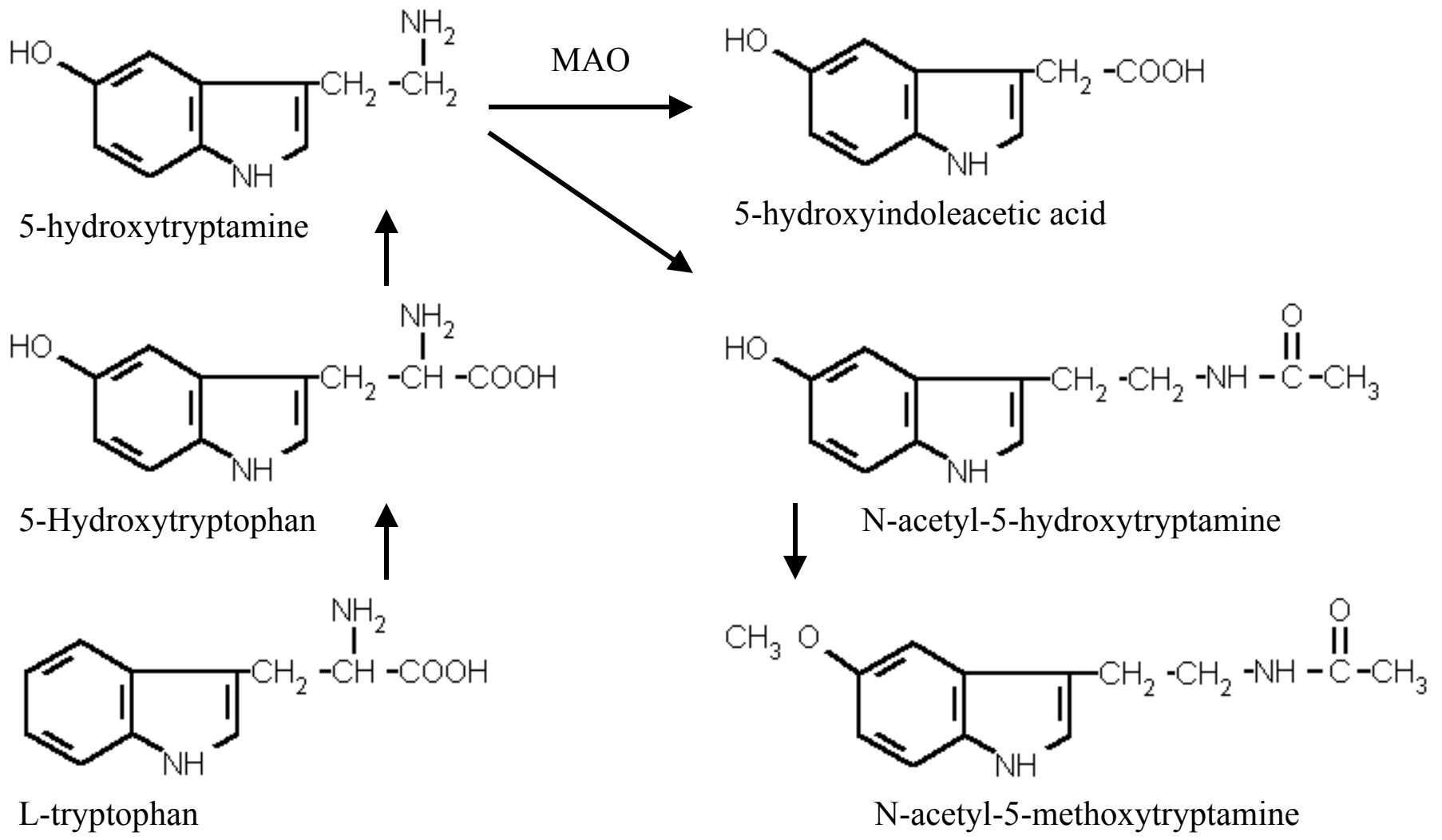
- lipofilní molekula
- hormon epifýzy – řídí sezónní reprodukční cykly, zasahuje do nástupu puberty, řídí spánkový cyklus
- vychytává hydroxylové radikály

Indolová struktura



Sekundární antioxidanty

Melatonin



Terciární antioxidanty

Terciární antioxidanty:

Náprava oxidativního poškození makromolekul

Terciární antioxidanty

Oprava oxidačního poškození

- **DNA**

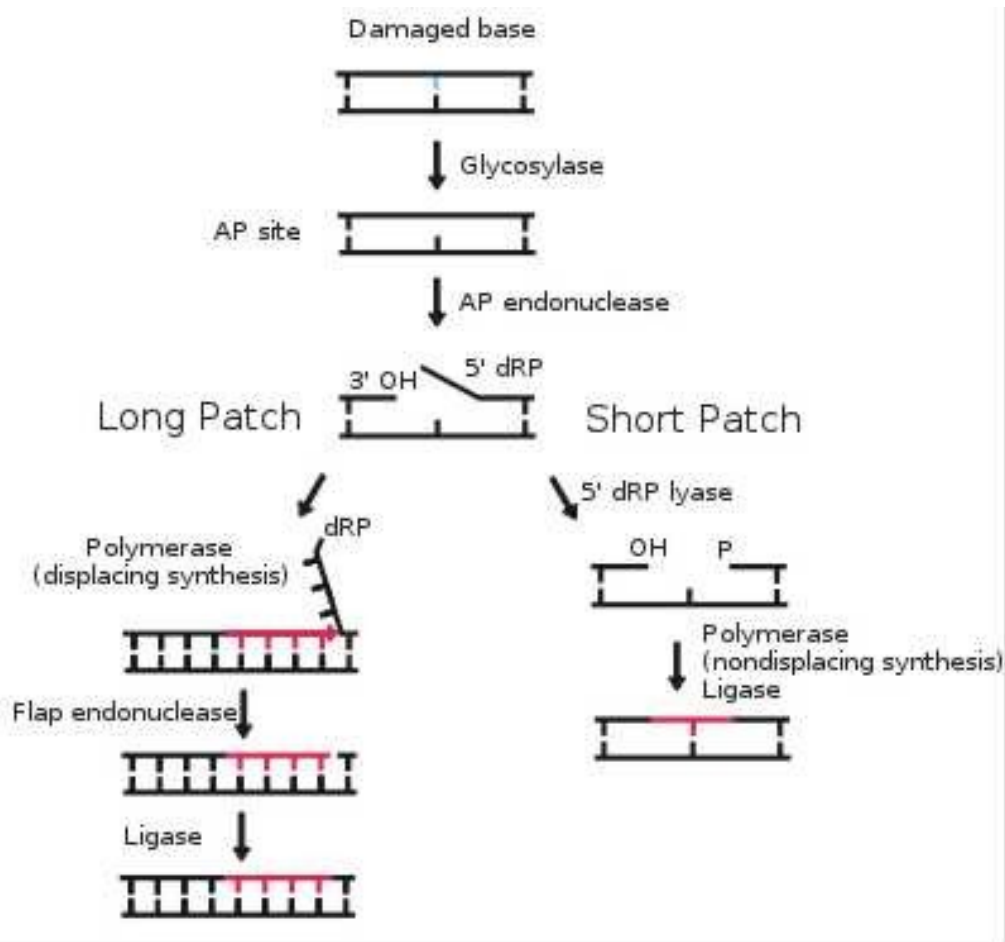
- glykosylasy specifické pro určité oxidované báze
 - o tzv. base excision repair (BER) pathway
 - o 8-oxoguanin-DNA glykosylasa (OGG1)
 - o homolog 1 endonukleasy III (NTH1)
- nspecifické excision opravné enzymy

global genome repair (GGR) and transcription-coupled repair (TCR)

Terciární antioxidanty

Oprava oxidačního poškození

- DNA



Terciární antioxidanty

Oprava oxidačního poškození

- DNA
 - PARP - Poly (ADP-ribose) polymerasa
 - o DNA ligasy (DNA ligasa III)
 - o DNA polymerasa (DNA pol beta)

Terciární antioxidanty

Oprava oxidačního poškození

- **Proteiny**

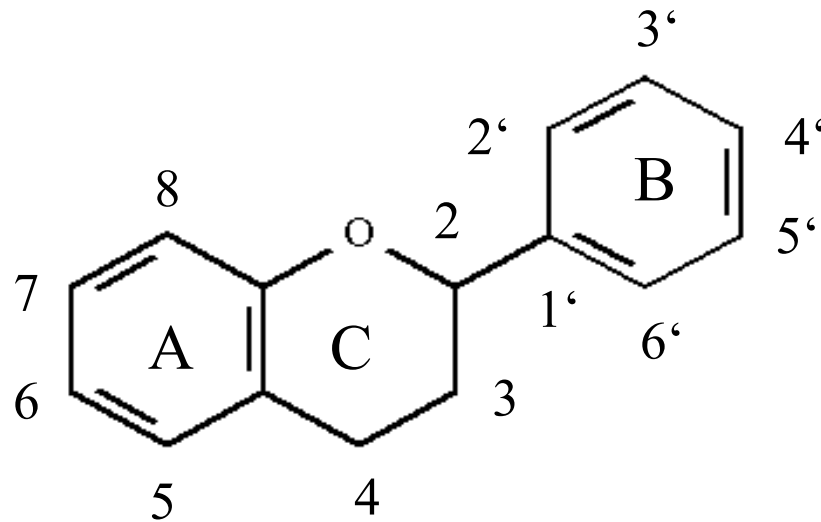
- proteolytické enzymy
- thioredoxin/thioredoxin reduktasa
- glutaredoxin/glutathion/glutathion reduktasa
- methionin sulfoxid reduktasy

- **Lipidové hydroperoxydy**

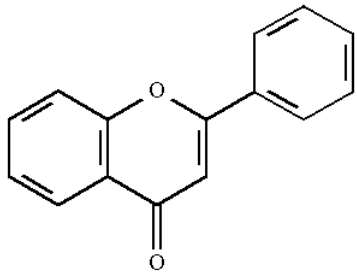
- glutathion peroxidasa

Flavonoidy

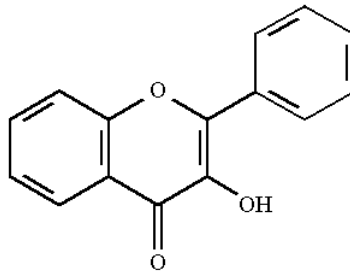
- sekundární rostlinné metabolity
- významná součást lidské stravy (zelenina, ovoce, čaj, víno)
- výhodná struktura pro jedoelektronové oxidoredukční reakce
- chelatují Fe



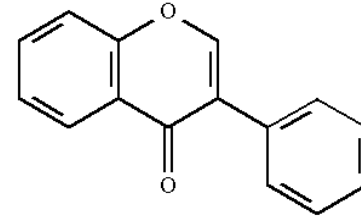
Jednotlivé třídy flavonoidů



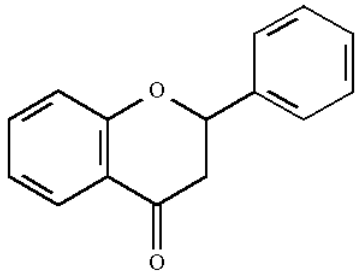
Flavon



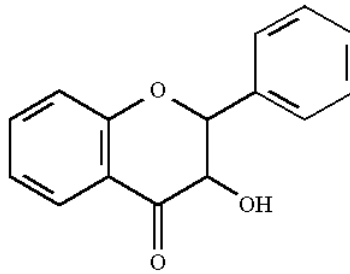
Flavon-3-ol



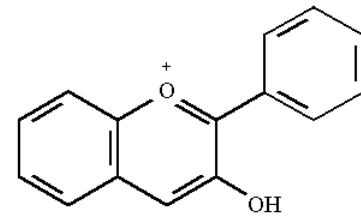
Isoflavon



Flavanon



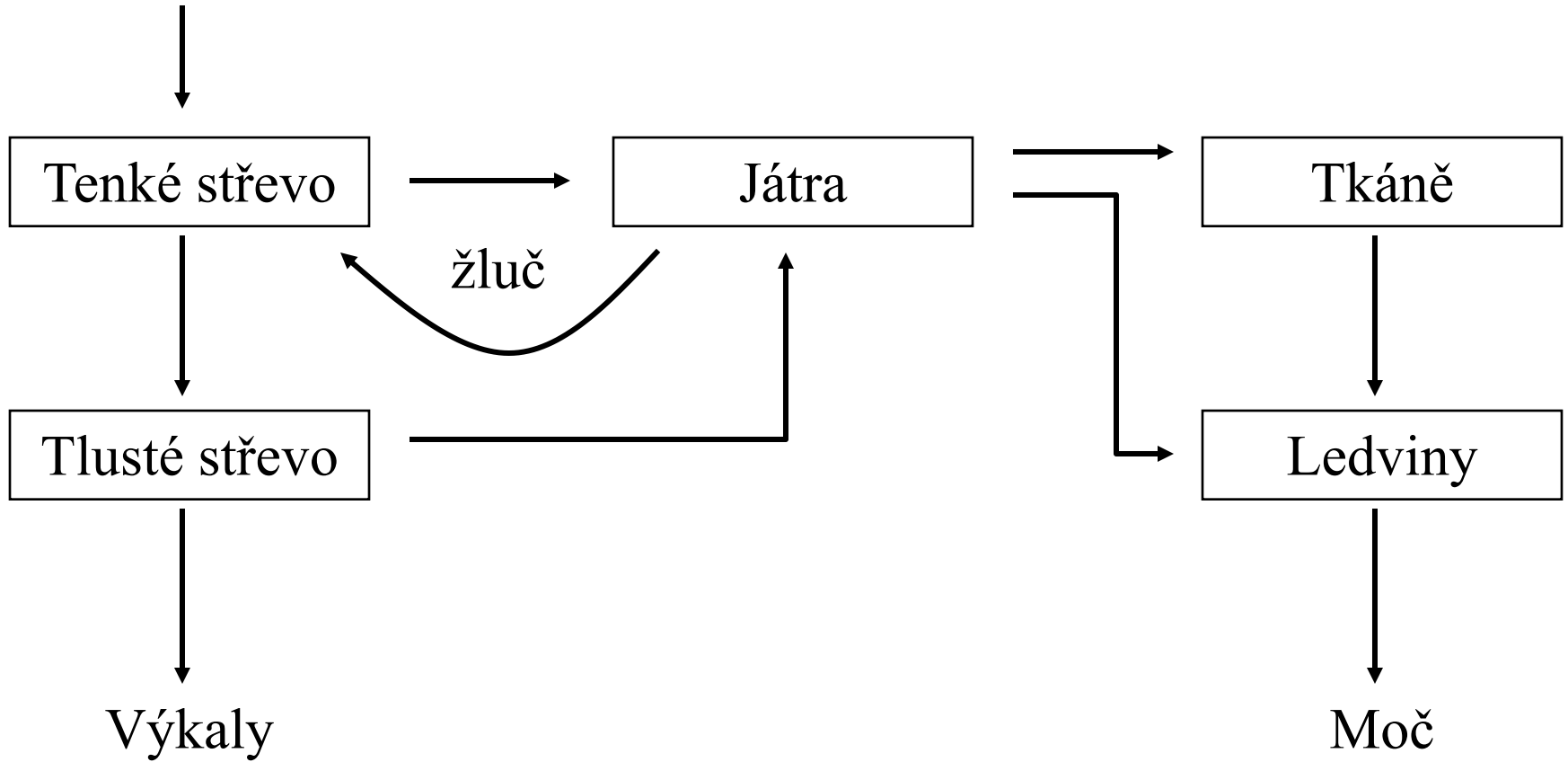
Flavan-3-ol



Anthocyanidin

Metabolismus polyfenolů

Polyfenoly v potravě



Metabolismus polyfenolů

