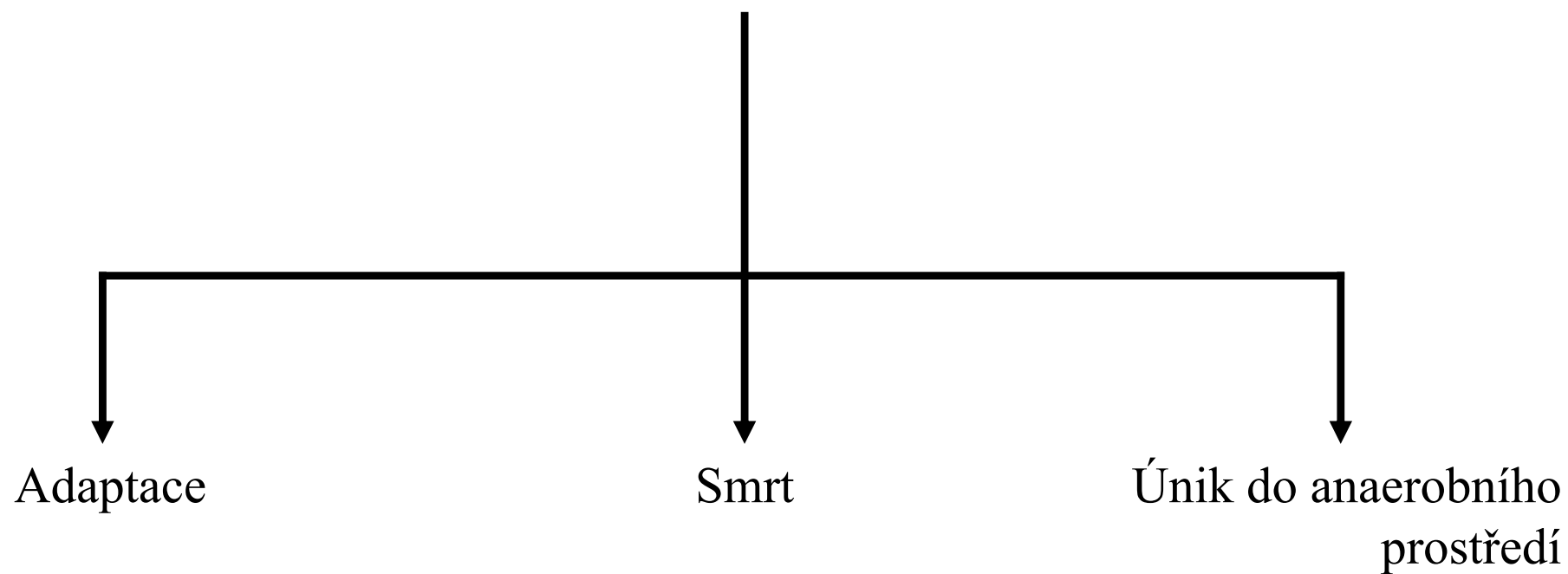


Adaptace organismů na kyslík

PRVNÍ ŽIVÉ ORGANISMY

Anaerobní



Adaptace organismů na kyslík

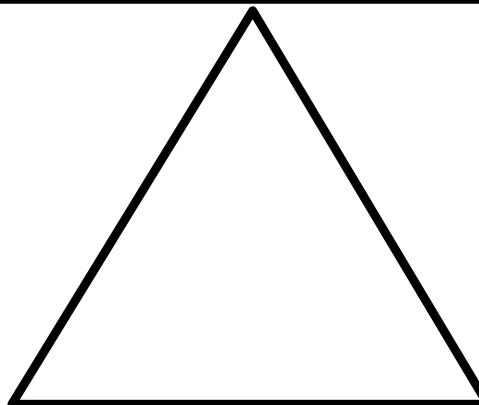
- **antioxidační obranné mechanismy**
- *enzymy využívající kyslík a transportní řetězce elektronů*
- *účinnější oxidace složek potravy, vytvářející více energie na jednotku hmoty potravy*

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:

- Vyvázání 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, kataláza, glutathion peroxidáza a glutathion reduktáza)
 - Chain-breaking antioxidanty (vitamin C, kyselina močová, SH skupiny, vitamin E aj.)

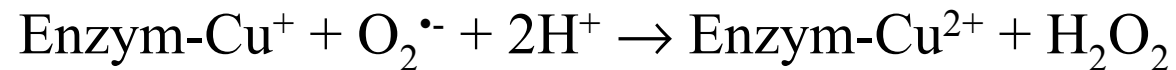
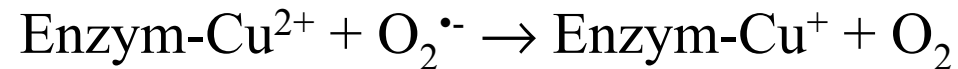
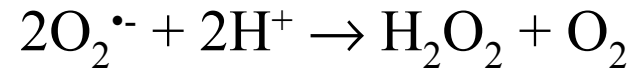
Sekundární antioxidanty

Superoxid dismutáza

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

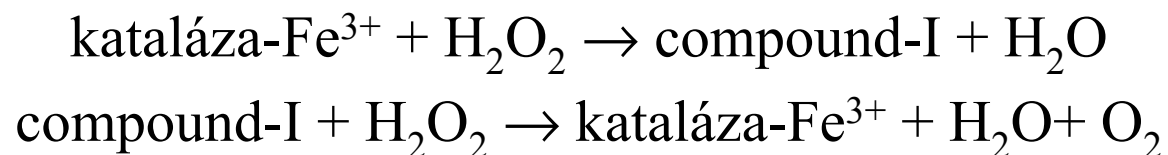
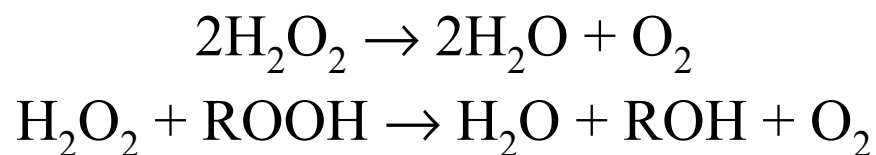
Superoxid dismutáza



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

Sekundární antioxidanty

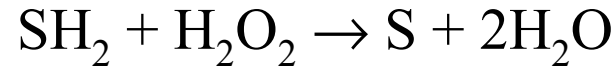
Kataláza



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

Sekundární antioxidanty

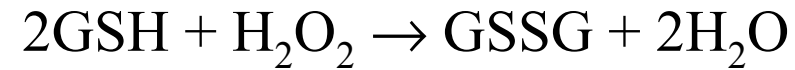
Peroxidázy



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

Sekundární antioxidanty

Glutathion peroxidáza

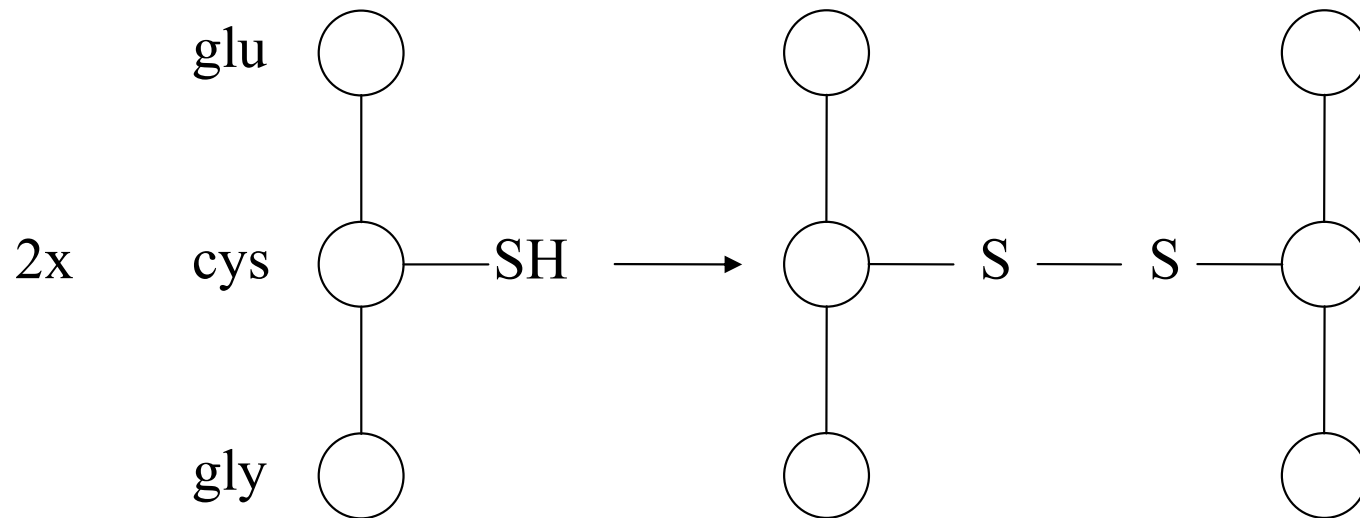


Glutathion reduktáza

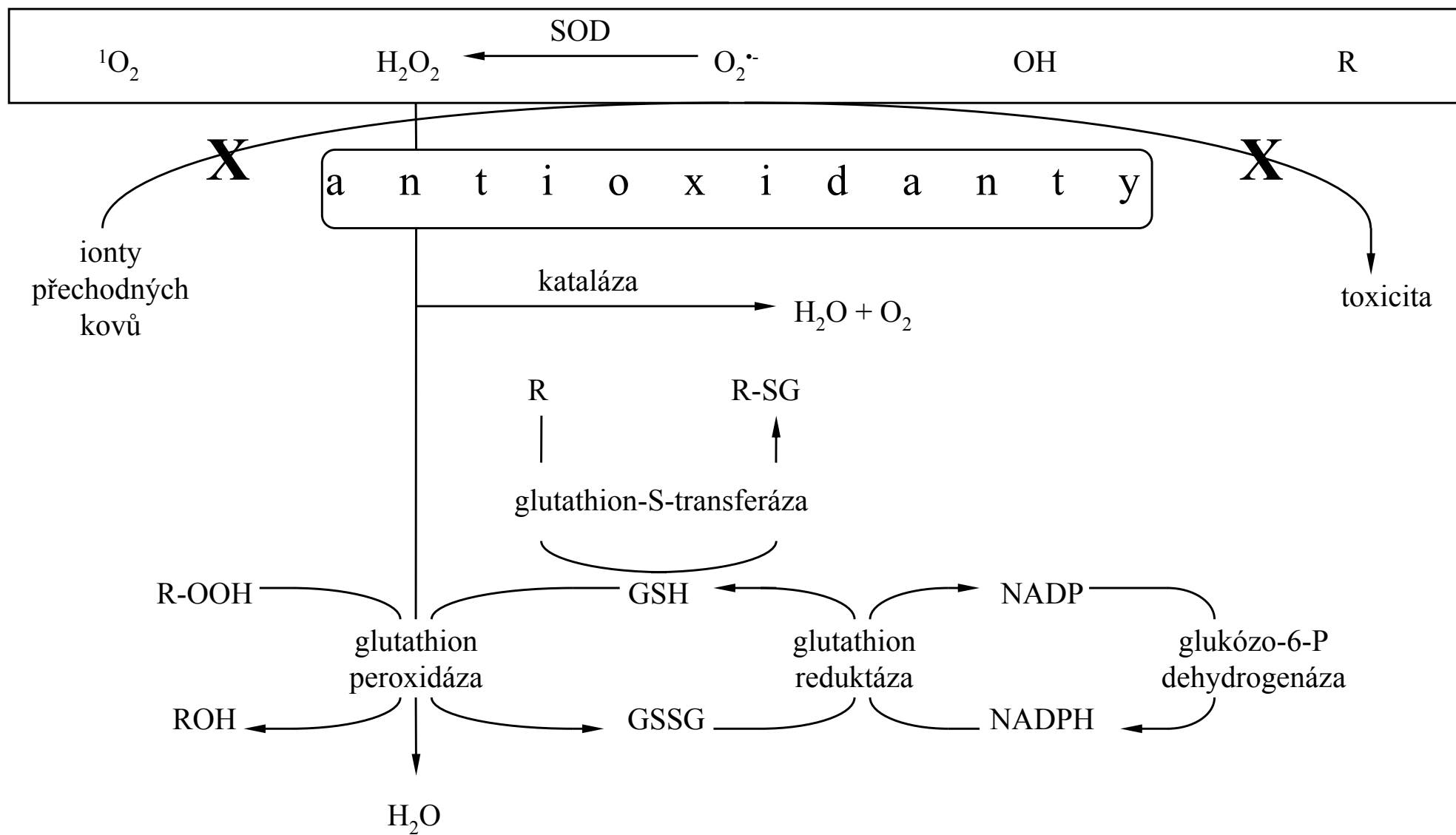


Sekundární antioxidanty

Glutathion

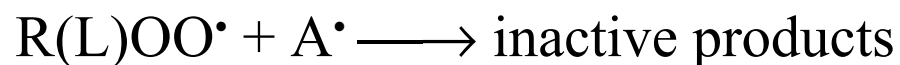
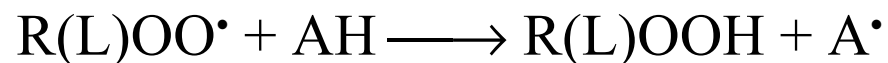


Sekundární antioxidanty



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

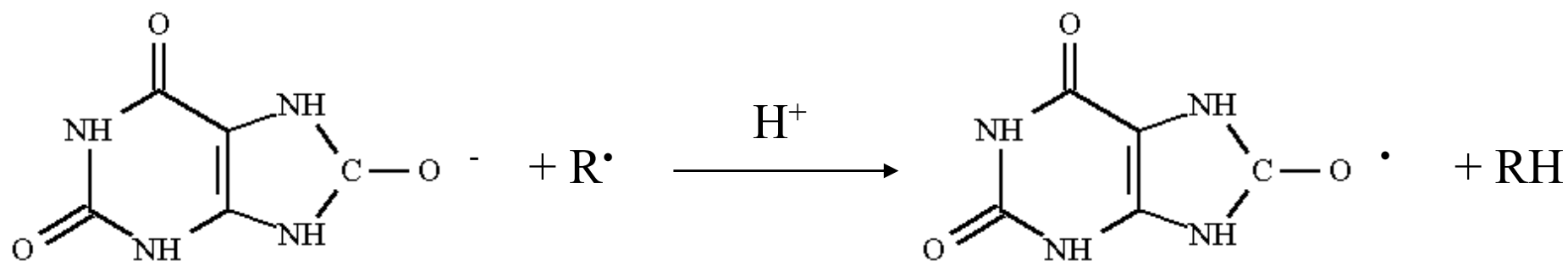
Thioly a disulfidy

- 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

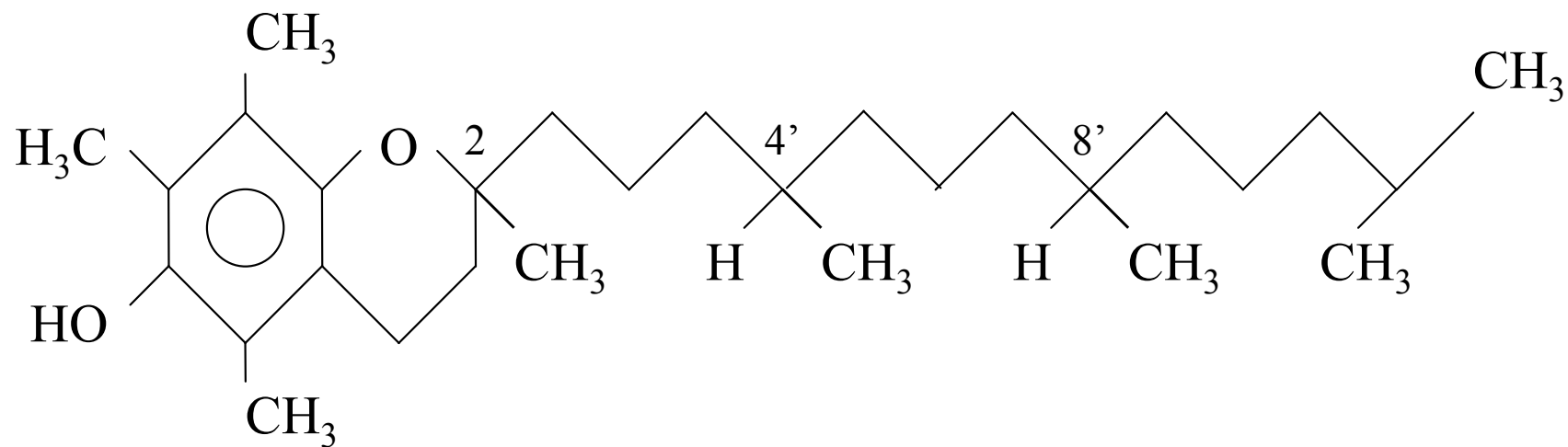
- kofaktor enzymů při syntéze kolagenu a při přeměně dopaminu na noradrenalin
- redukuje anorganické i organické radikály
- regeneruje tokoferol
- může redukovat Cu a Fe na formy katalyzující Fentonovu reakci a vyvolat oxidativní poškození tkání

Sekundární antioxidanty

Bilirubin

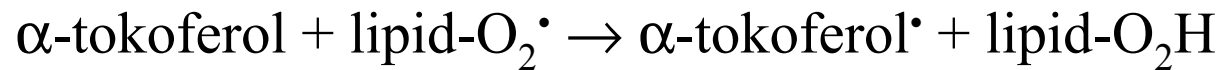
- degradační metabolit hemu
- volný nebo vázaný na albumin
- inhibuje peroxidaci lipidů tím, že regeneruje α -tokoferol obsažený v lipoproteinech

α -Tokoferol



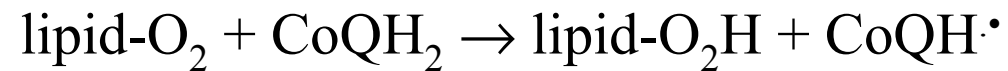
α -Tokoferol

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

Terciární antioxidanty

Terciární antioxidanty:

Náprava oxidativního poškození makromolekul

Terciární antioxidanty

Oprava oxidačního poškození

- **DNA**

- glykosylázy specifické pro určité oxidované báze
- nespecifické excision opravné enzymy

- **Proteiny**

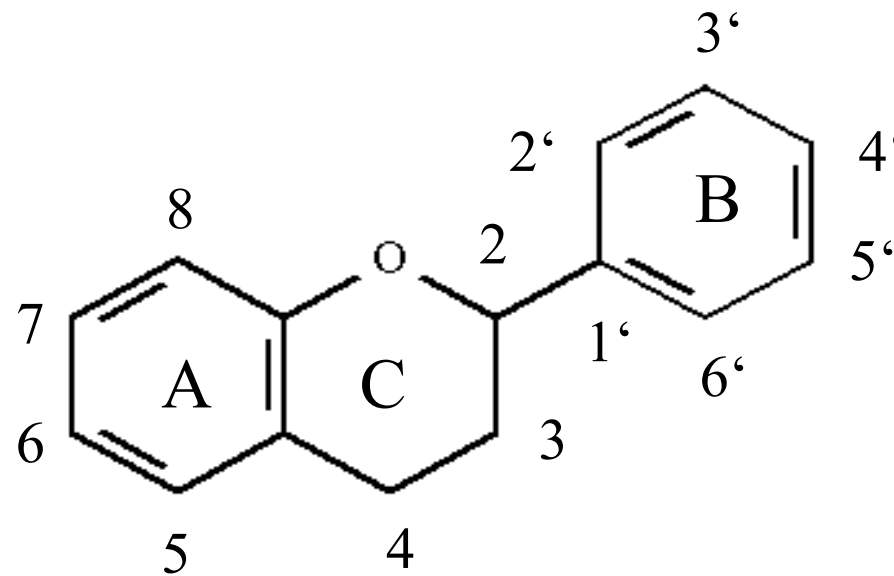
- proteolytické enzymy

- **Lipidové hydroperoxydy**

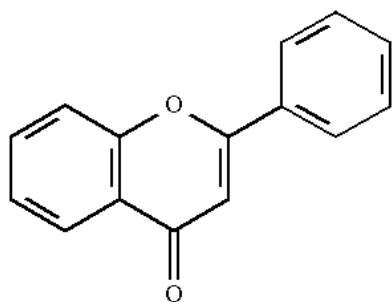
- glutathion peroxidáza

Flavonoidy

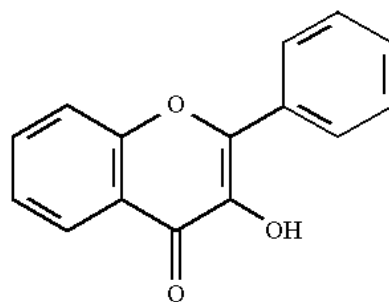
- sekundární rostlinné metabolity
- významná součást lidské stravy (zelenina, ovoce, čaj, víno)
- výhodná struktura pro jednoelektronové oxidoredukční reakce
- chelatují Fe



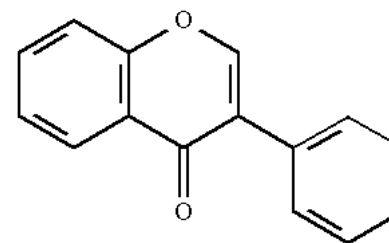
Jednotlivé třídy flavonoidů



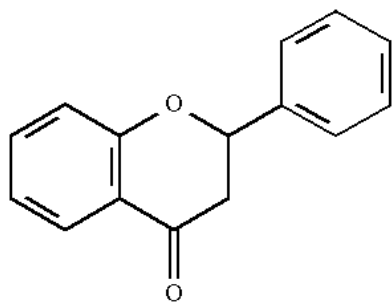
Flavon



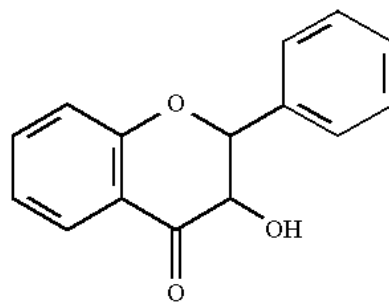
Flavon-3-ol



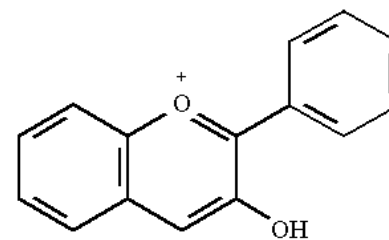
Isoflavon



Flavanon



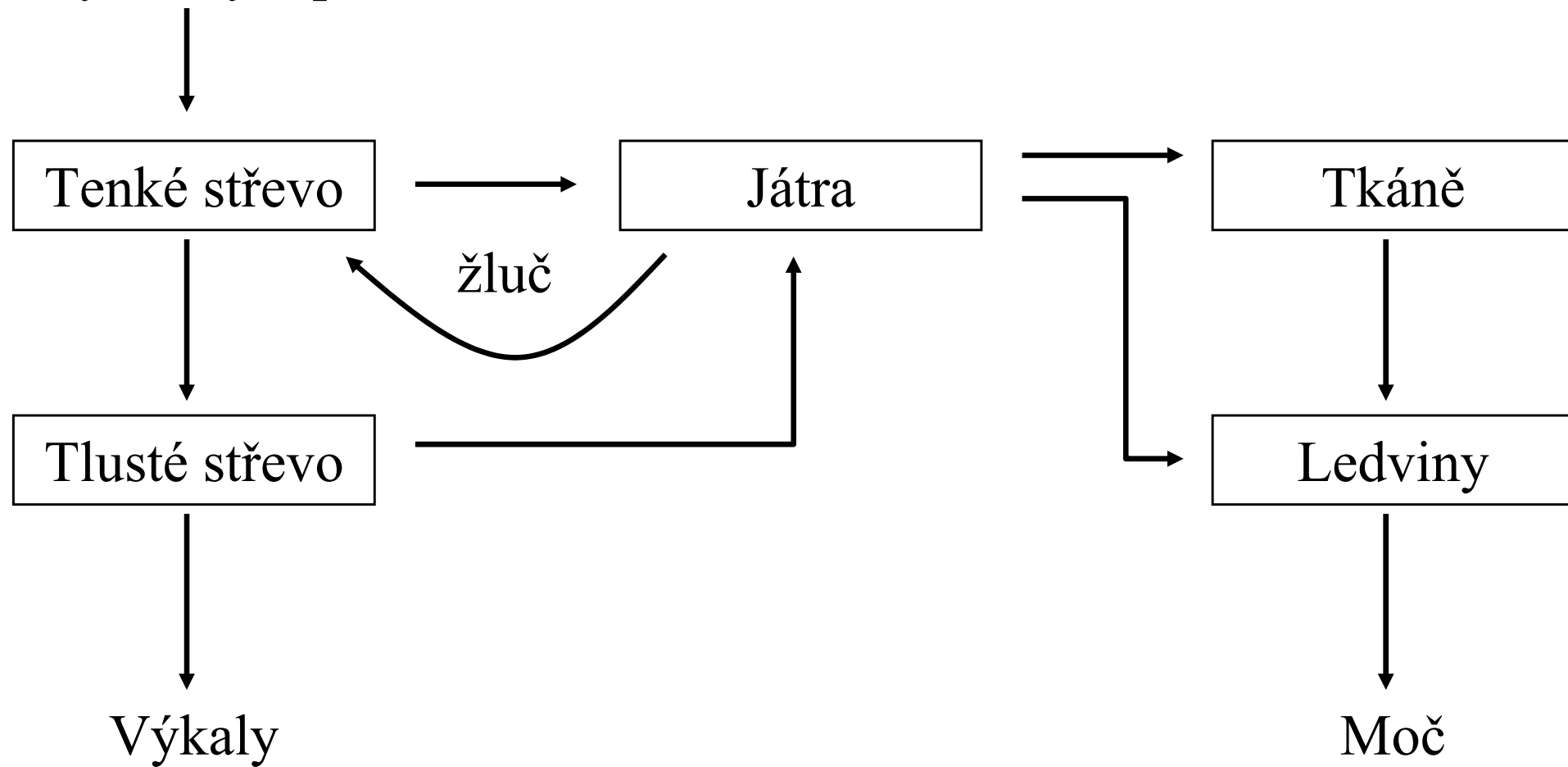
Flavan-3-ol



Anthocyanidin

Metabolismus polyfenolů

Polyfenoly v potravě



Metabolismus polyfenolů

