

Univerzitet Crne Gore

Medicinski fakultet

Katedra za medicinsku biohemiju i hemiju

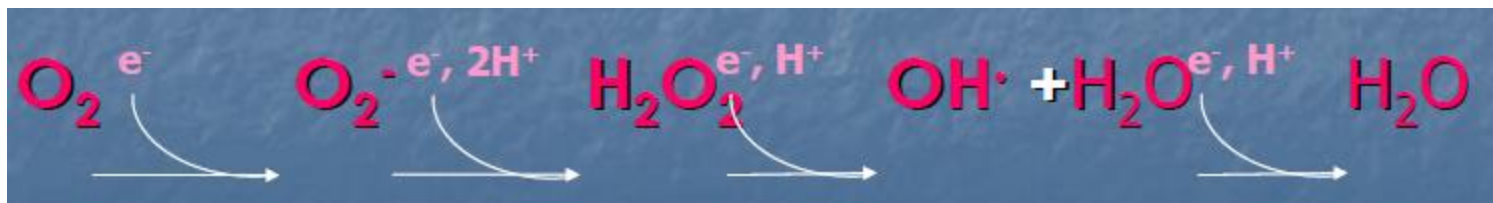
BIOHEMIJA SLOBODNIH RADIKALA



Radikal

Radikal je atom koji posjeduje nespareni elektron u spoljašnjoj orbitali. Veoma je reaktivan i može započeti lančane reakcije „izvlačenjem„ elektrona iz susjednih molekula.

Potpuna redukcija molekula O_2 do H_2O je proces koji zahtijeva 4 elektrona. U oksidativnom metabolizmu neprekidno nastaju djelimično redukovani oblici kiseonika, izuzetno reaktivni i stoga potencijalno toksični.



Reaktivne forme kiseonika



Nastaje u lancu prenosilaca elektrona, može generisati druge ROS

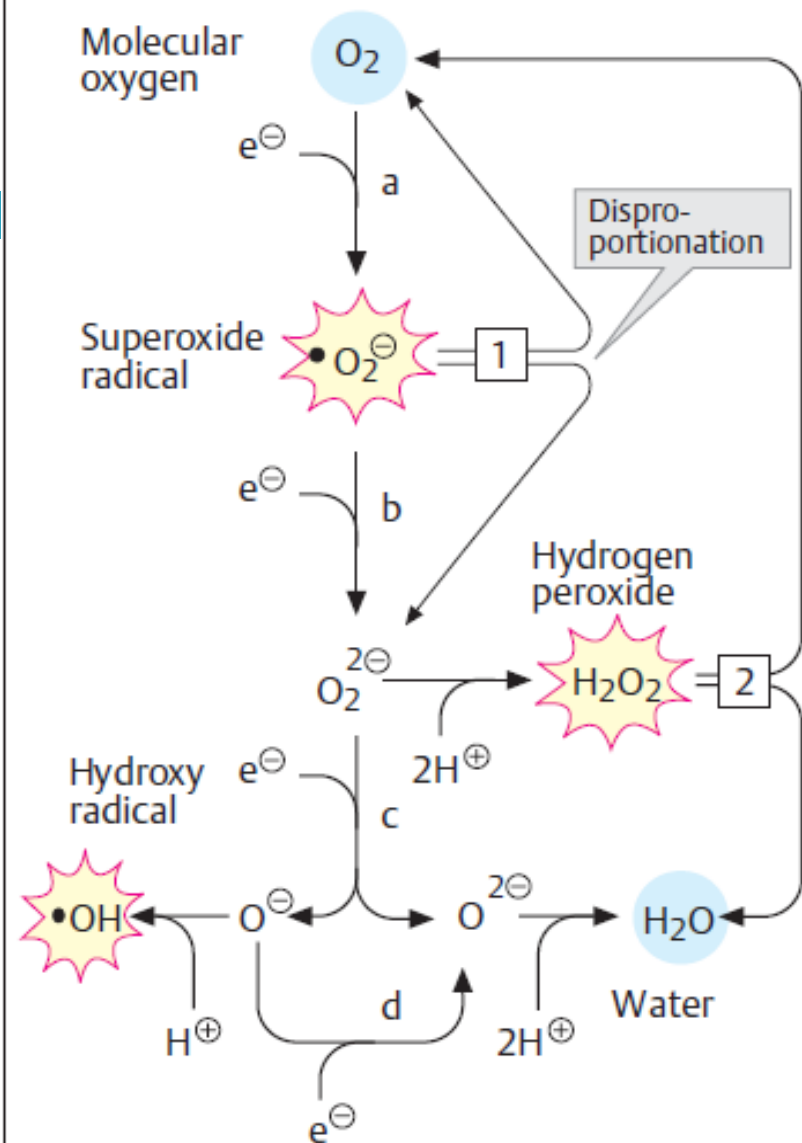


Nije slobodni radikal, ali može dovesti do njihovog nastanka



Najreaktivniji od svih

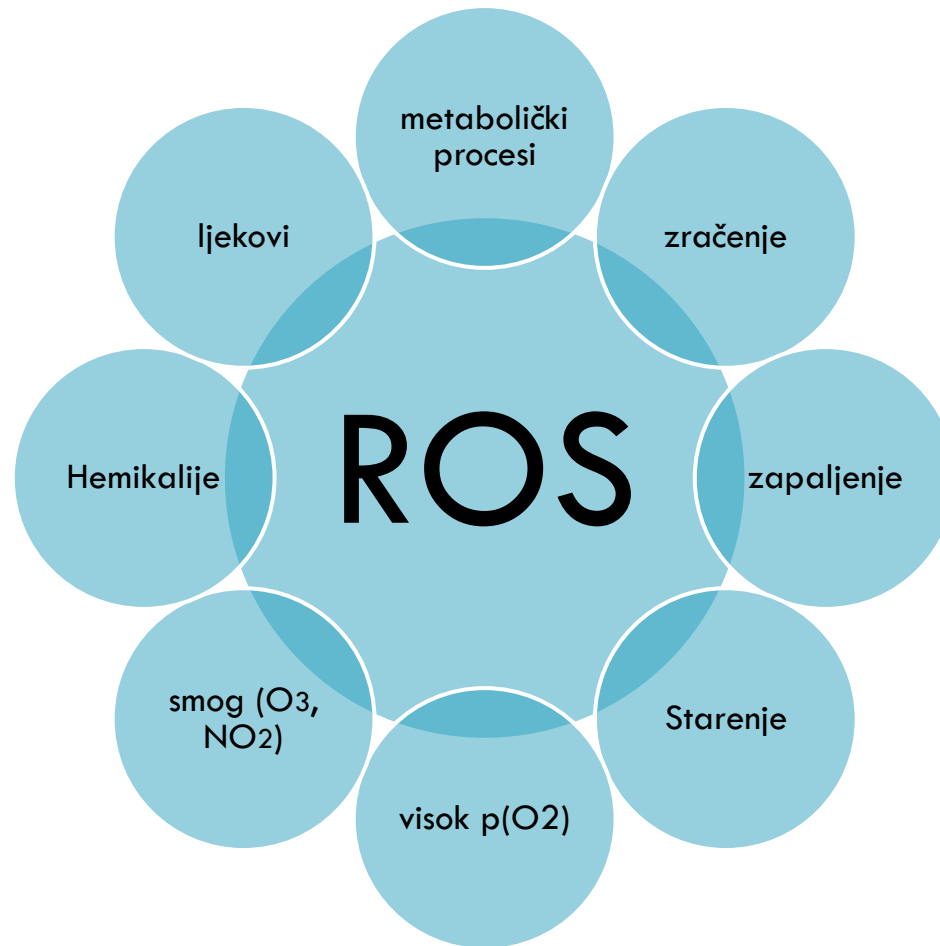
A. Reactive oxygen species



1 Superoxide dismutase
1.15.1.1

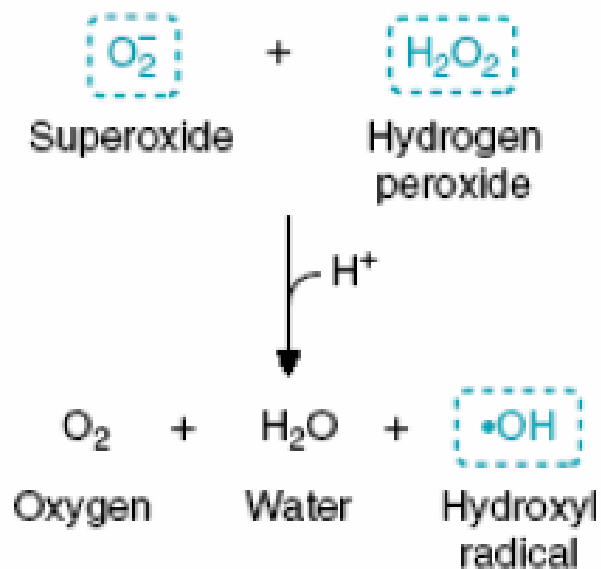
2 Catalase
1.11.1.6

Koji faktori dovode do nastanka ROS?

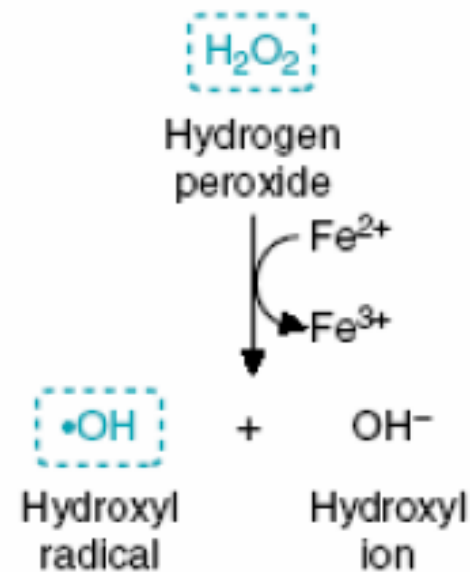


Nastanak slobodnih OH radikala neenzimskim reakcijama

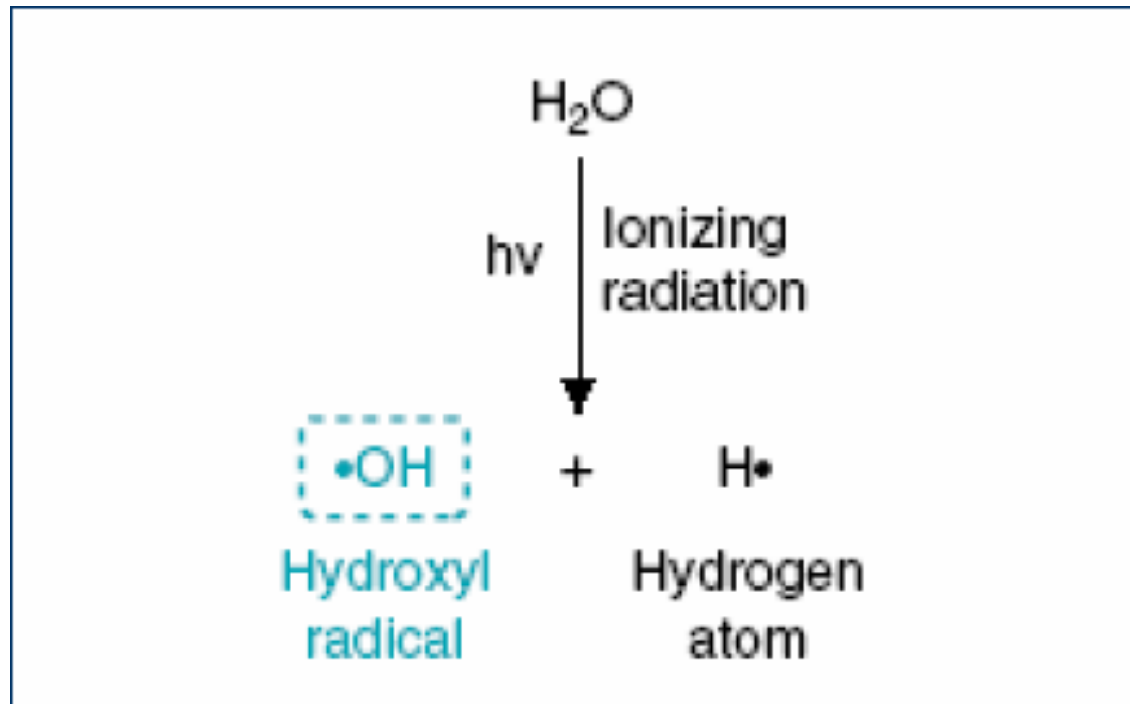
The Haber–Weiss reaction



The Fenton reaction



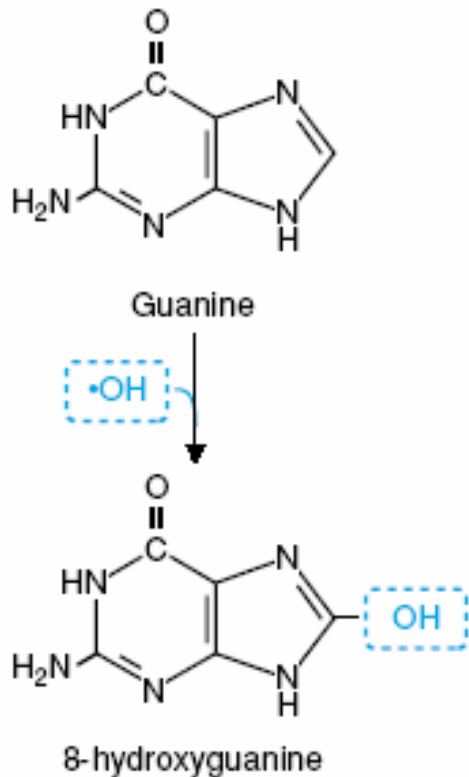
Nastanak ROS djelovanjem jonizujućih zraka



Oštećenje ćelije

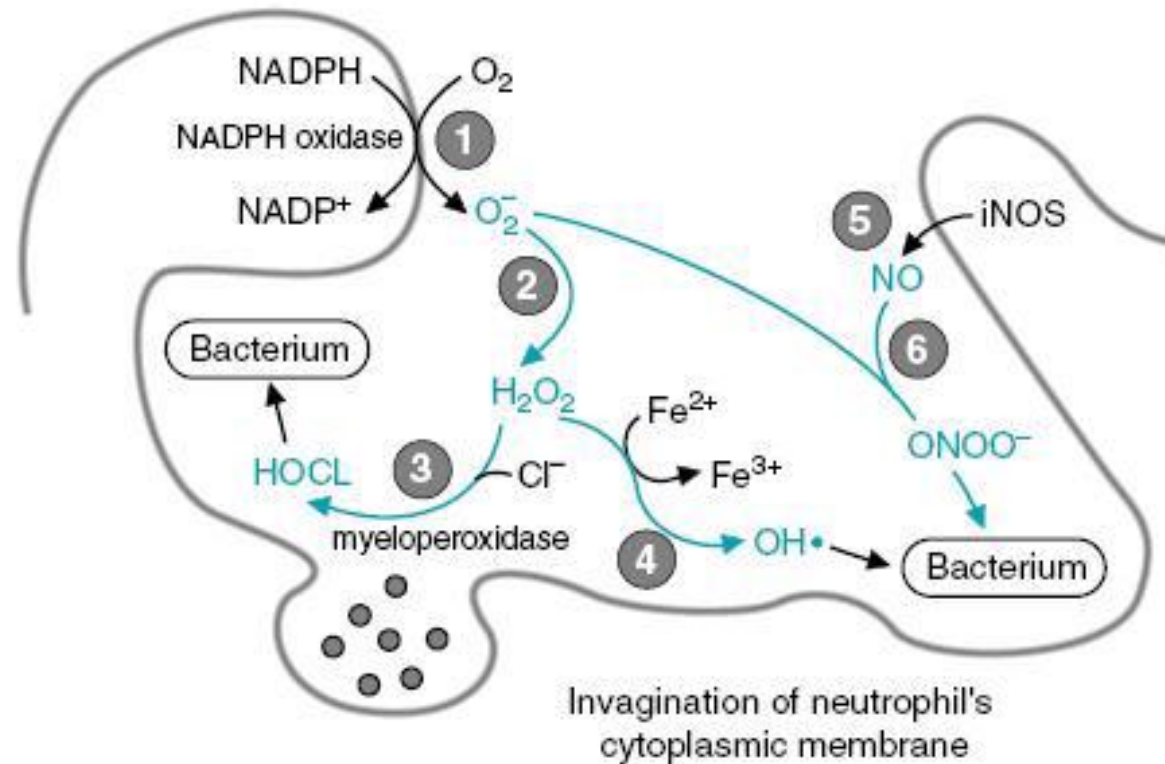
- Slobodni radikali dovode do oštećenja ćelije
- Superoksid i OH radikal iniciraju lipidnu peroksidaciju lipida koji ulaze u sastav plazma membrane, kao i membrane mitohondrija, jedra i endoplazmatskog retikuluma.
- Povećanje permeabiliteta dovodi do povećanog ulaska jona kalcijuma, koji dalje oštećuje mitohondrije.
- ROS djeluju i na DNK, tj. vrše i njenu destrukciju, a njihova meta su i svi proteini u ćeliji.

Na primjer....



Konverzija guanina u 8-hidroksiguanin djelovanjem OH radikala. Nivo 8-hidroksiguanozina koji se nalazi u ćeliji može da se koristi za procjenu stepena oksidativnog oštećenja.

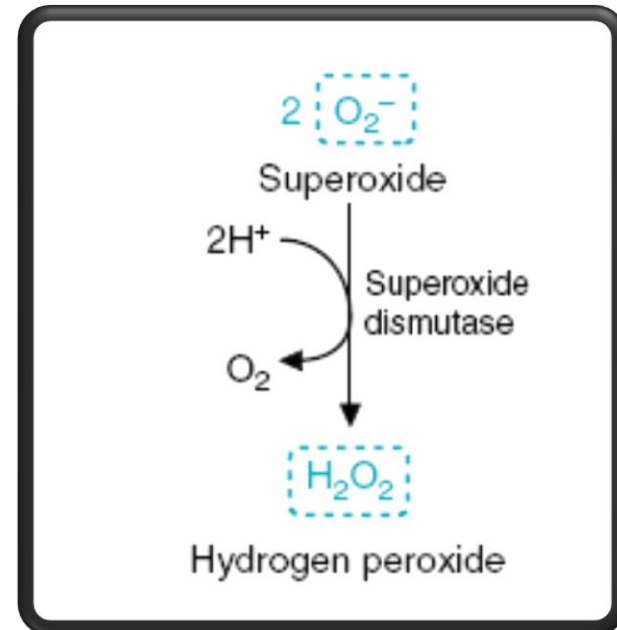
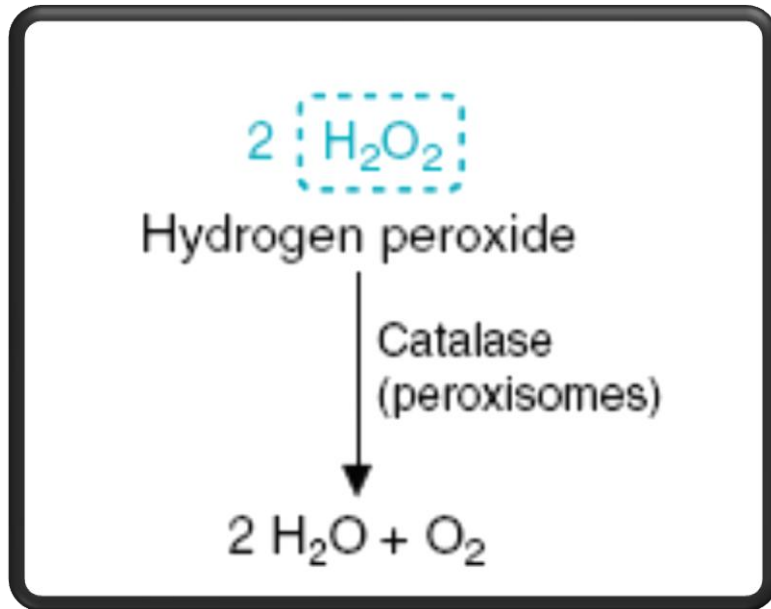
ROS – odbrana od bakterija



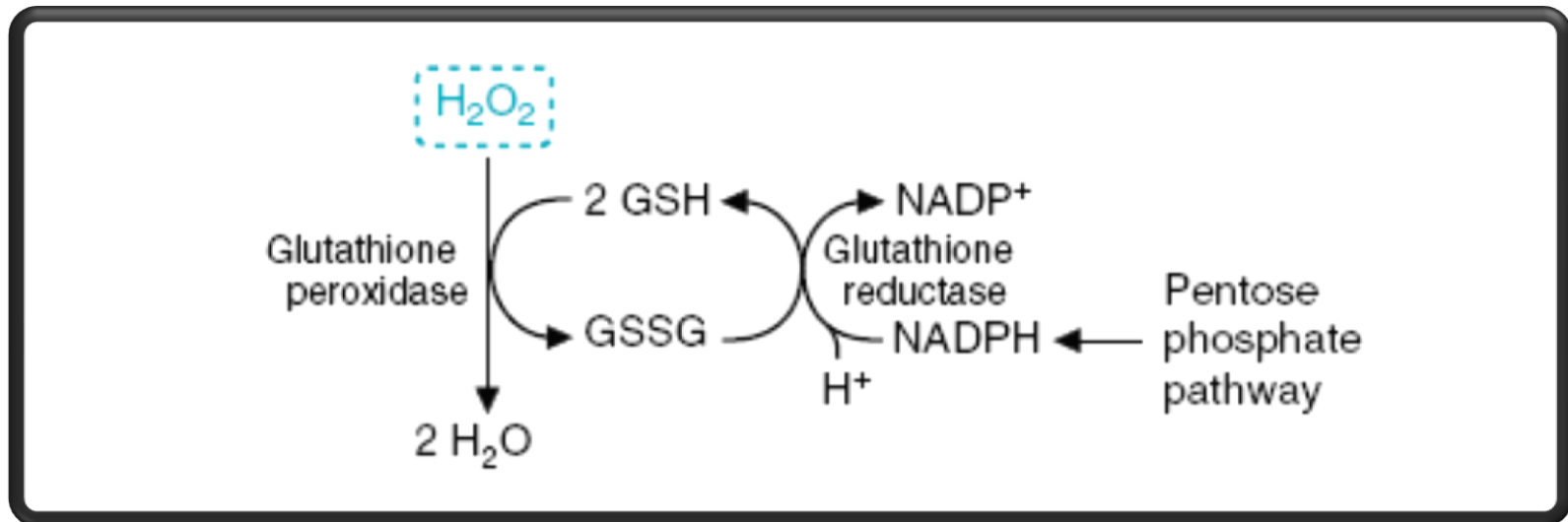
Antioksidansi

- Različiti odbrambeni mehanizmi su prisutni u različitim subćelijskim kompartmanima.
- Najveća aktivnost antioksidativnih enzima je nađena u jetri, nadbubrežnoj žlijezdi i bubregu.
- Enzimi SOD i GSH peroksidaza se nalaze u obliku svojih izoenzima u različitim ćelijskim kompartmanima.
- GSH je neenzimski oksidans.

SOD i katalaza



Glutation

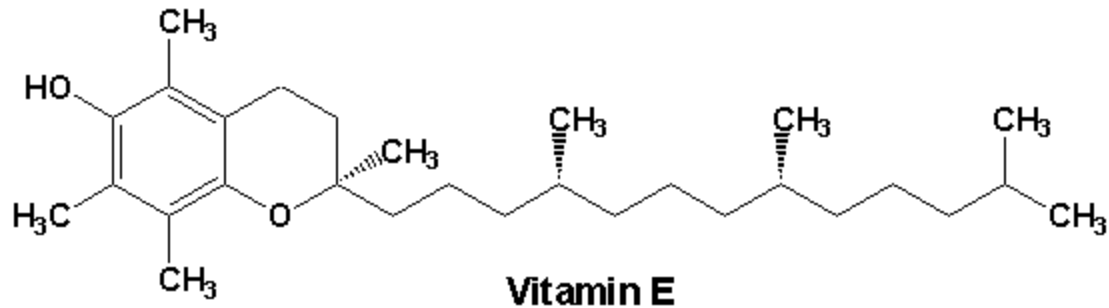


$SH^S O$
↑

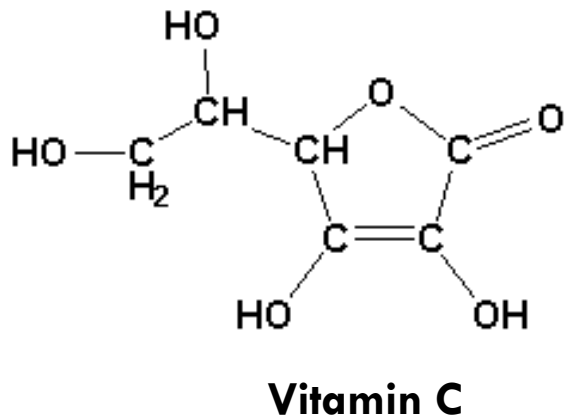
H^+

pentose

Vitamini kao antioksidansi



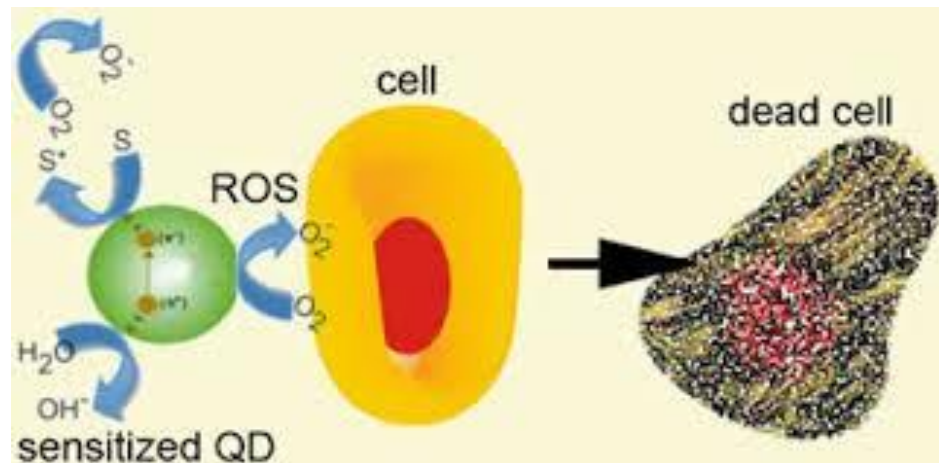
Prekida lančane reakcije lipidne peroksidacije, pri čemu se on prevodi u tokoferil-hinon.



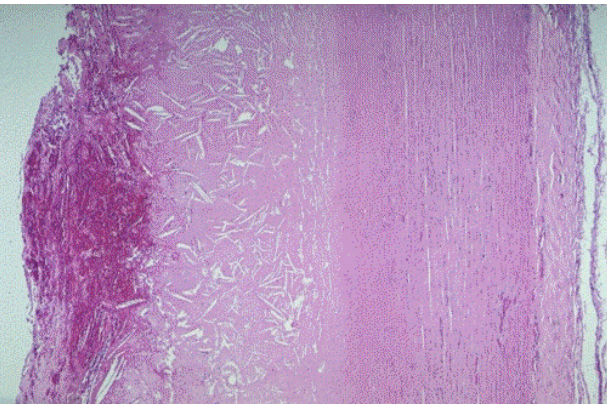
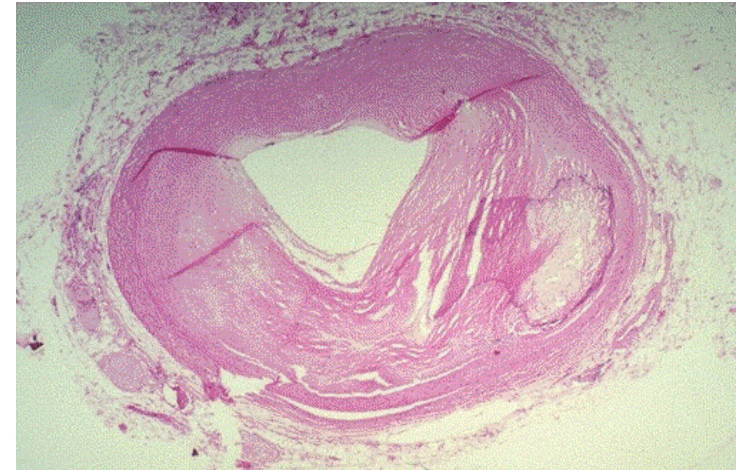
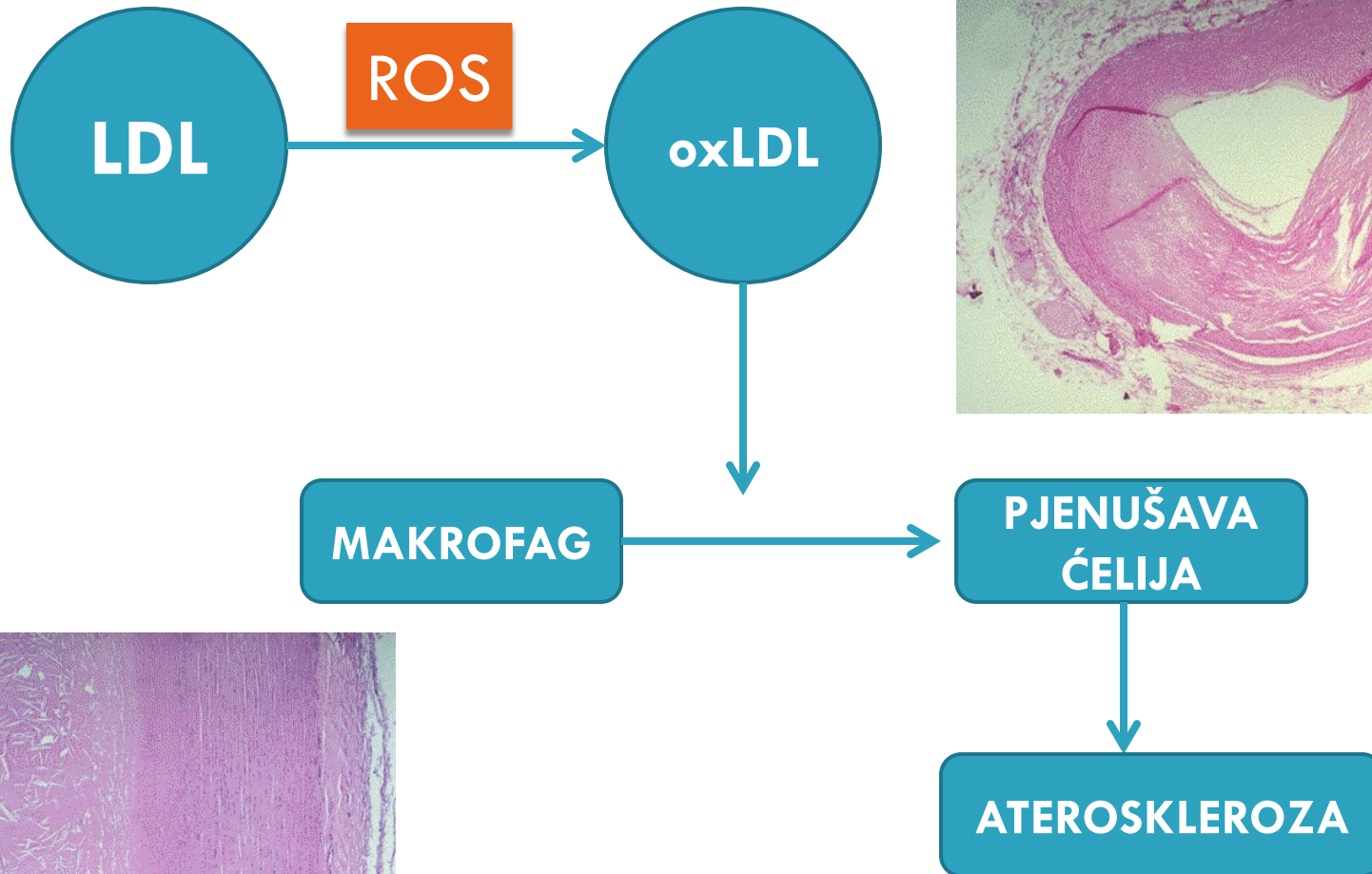
Direktno reaguje sa superoksidnim i hidroksilnim anjonom, kao i sa različitim peroksidima. Regeneriše redukovani oblik vitamina E. Prihvata pojedinačne elektrone i može da reaguje sa NO₂.

Bolesti izazvane dejstvom ROS

- Aterogeneza
- Emfizem / bronhitis
- Parkinsonova bolest
- Dišenova mišićna distrofija
- Karcinom grlića materice
- DM
- ABI
- CVB.....



Ateroskleroza. Uloga oxLDL





HVALA ZA PAŽNJU !

HVALA ZA PAŽNJU !