



RADICALES LIBRES

Se denomina radical libre a toda molécula que tiene un electrón desapareado en su orbital más externo.

Propiedades de los radicales libres:

1. Avidéz para aceptar electrones de las moléculas.
2. Modifican la estructura o la función de éstas.
3. Alteran la arquitectura de los tejidos.
4. Son inestables tanto cinética como energéticamente.
 - * Propiedades = Inestables
 - * Energético = ganancia o pérdida de electrones.
 - * Cinético = capacidad de combinarse

Cinética:

Por su rapidez para las reacciones químicas debido a la eficacia en las colisiones por tener un electrón no acoplado sobre su capa periférica.

Tienden a complementar en su última orbita ó nivel, ocho electrones por lo cual participan en procesos de:

1. Reducción = Pérdida de electrones.
2. Oxidación = Ganancia de electrones.

¿Cómo se forman los radicales libres? Se forman a partir de muchas moléculas orgánicas como las quinonas; pero los más importantes son derivados de las moléculas de O_2 así.

1. **Anión superóxido O_2^-** : es el producto de la reducción monovalente de oxígeno molecular.
2. **Radical Hidroxilo (OH)**: Procede de la rotura del enlace covalente entre el oxígeno y un hidrógeno. de una molécula de H_2O . Este radical es de vida media más corta y también el más reactivo porque cuando entra en contacto con otra molécula vecina en menos de un microsegundo la altera.
3. **Radical Peroxilo (ROO)**: tiene una menor reactividad que el radical hidroxilo y por ello su vida media es algo mayor, se generan por acción de un radical libre de O_2 , OH, sobre las cadenas de los ácidos grasos polinsaturados.

Reacción progresiva de los radicales libres: al reaccionar un radical libre sobre una molécula vecina, ésta se transforma en radical libre, al ir en busca de un electrón "estabilizador", es así como comienza la "reacción progresiva de los radicales"

Fuentes fisiológicas de los radicales libres: el metabolismo normal es la fuente primordial de los radicales libres.

1. **La cadena respiratoria mitocondrial**, por ser la respiración la principal fuente de energía (bajo la forma de ATP) de las células vivientes en un medio aerobio donde se produce aniones superóxido O_2^- y radicales libres oxigenados muy peligrosos.
2. **La Fagocitosis:** es una fuente endógena y está constituida por el metabolismo de los fagocitos (neutrofilos y macrófagos) que poseen enzimas como la proteasa y las nucleasas que generan básicamente peróxido de hidrógeno, radicales superóxido e hidroxilo, cuyo fin es destruir elementos extraños.
3. **Reacciones de desintoxicación:** son igualmente productoras de radicales libres, sus oxidasas contenidas en las organelas celulares, son origen de producción de



radicales libres como: anión superóxido y peróxido de hidrógeno.

4. **Síntesis de prostaglandinas:** en la síntesis de prostaglandinas y más específicamente en la fase de transformación del ácido araquidónico y endoperoxidos por la acción de la cicloxigenasa se produce los radicales libres hidroxilos OH.
5. **Las Irradiaciones:** los rayos X, Gamma producen radicales libres por provocar radiólisis del agua contenida en los tejidos expuestos y conducen en presencia de O₂ a la formación de aniones superóxido y de radicales hidróxilo, los tejidos más involucrados son la piel y sobretodo el ojo por estar expuestos directamente y por la intensidad del metabolismo.

Sistemas fisiológicos de defensa contra la producción de radicales libres

1. Enzimáticos: Primera línea de defensa; enzimas específicas

Estas enzimas son propias del cuerpo y se encuentran en los lugares de producción de los radicales libres

- a) Superóxido Dismutasa enzima localizada en el citosol y en la mitocondria que elimina el radical superóxido producida en la célula.
- b) Catalasa: enzima localizada en el citosol y en las organelas celulares que elimina el peróxido de hidrógeno.
- c) Glutatión peroxidasa enzima citosólica elimina el peróxido de hidrógeno y determinados hidroperóxidos. • Glutatión juega un papel importante como antioxidante y capta radicales libres después de realizar una dismutación

2. No enzimáticos: Segunda línea de defensa los captadores de radicales libres

- a) Ácido ascórbico ó Vitamina C, antioxidante que opera en los compartimientos acuosos del organismo. de naturaleza apolar que lleva a cabo su función en el interior de las membranas biológicas. Acción activadora del sistema inmunológico. Es una vitamina hidrosoluble, y esto le permite ser transportada por la sangre. Su función principal es la de sintetizar colágeno para formar y mantener los tejidos conjuntivos (cartílagos, tendones y huesos), y de la sustancia intercelular cementante de los capilares sanguíneos. Ayuda a la constitución de hormonas como la adrenalina, tan importante para el ejercicio y otras situaciones de estrés y de peligro. Es muy útil para mejorar la absorción del hierro en el intestino (pudiendo acelerar este proceso de dos a cuatro veces). Interviene en la regulación del metabolismo del colesterol, el ácido fólico y los aminoácidos. Ayuda a cicatrizar heridas. Estimula las defensas contra las infecciones.
- b) Vitamina E ó Alfa tocoferol, antioxidante de naturaleza apolar que lleva a cabo su función en el interior de las membranas biológicas, capta radicales libres de tipo ROO en el lugar mismo de su formación (localización membrana de alfa tocoferol) y se opone así eficazmente a la lipídoperoxidación de las membranas celulares. Desempeña cierta actividad protectora para ciertas moléculas lipídicas (ácidos grasos,...) al impedir su oxidación, retardando el catabolismo celular. Actúan, por tanto, contra el envejecimiento celular, contribuyendo, por extensión, al aumento de la longevidad.
- c) Vitamina D, Calciferol o Antirraquítica. Función principal a tratar a combatir los radicales libres en la piel. Los seres humanos podemos obtener las vitaminas D₂ y D₃ a partir de provitaminas de origen vegetal (ergosterol) o animal (7-



- deshidrocolesterol), respectivamente, que se activan en la piel por la acción de los rayos ultravioleta, cuando tomamos "baños de sol". Regula la absorción intestinal de calcio (Ca) y fósforo (P); la concentración de éstos bioelementos en la sangre, y por tanto, la estabilidad y formación ósea.
- d) El betacaroteno precursor de la vitamina A (retinol), que se encuentra en los vegetales, antioxidante liposoluble y aumenta la eficiencia del sistema inmunológico.
- e) Selenio: Actúa junto con la vitamina E como antioxidante, ayudando a nuestro metabolismo, a luchar contra la acción de los radicales libres. Participa en los procesos de protección contra el cáncer, además de mantener en buen estado las funciones hepáticas, cardíacas y reproductoras.
- f) Zinc: **Elemento químico esencial** para las personas. Contiene 40 mg de zinc por kg, forma parte de 100 enzimas, las cuales están ligadas al retinol, al metabolismo de Proteínas y glúcidos, también participa en el metabolismo y síntesis de insulina, ARN, y ADN, Interviene en la síntesis de colágeno, Intervienen la respuesta frente al estrés, promueve la cicatrización de heridas, Intensifica la respuesta inmunológica del organismo, Es protector hepático, Es fundamental para formar los huesos, Forma parte de la insulina, Es un potente antioxidante natural ya que es un componente de la enzima antioxidante superoxidodismutasa, Aumenta la absorción de la vitamina A, Interviene en el normal crecimiento y desarrollo durante el embarazo, la niñez y la adolescencia, Ayuda a mantener las percepciones de los sentidos del olfato y del gusto, Ayuda a mantener las funciones oculares normales.

Daños que se producen cuando los sistemas fisiológicos de defensa son superados

Cuando los sistemas antiradicales fisiológicos (enzimas específicas y captadores de radicales libres) son desbordados, bien sea en razón a una disminución de la actividad enzimática (ejemplo: envejecimiento) o en razón a una exagerada producción de radicales (situaciones patológicas diversas, exposición a las irradiaciones ionizantes o una radiación ultravioleta), la neutralización de los radicales libres suele afectar otros sistemas celulares tales como las membranas, los ácidos nucleicos y las proteínas. desencadenándose el poder patógeno de los radicales libres. De la oxidación de los radicales de los lípidos de membrana, de proteínas y de los ácidos nucleicos resulta una alteración profunda de las membranas y del metabolismo celular con la muerte de las células.

Radicales libres y membranas

➤ **Estructura y vulnerabilidad de las membranas celulares**

La membrana celular es un sistema biológico elemental donde la unidad de base son los fosfolípidos, moléculas dispuestas de un polo hidrófilo y de un polo hidrófobo, constituido de dos cadenas de ácidos grasos insaturados que poseen muchos dobles enlaces carbono-carbono.

Las membranas celulares están formadas por una doble capa de fosfolípidos, donde los polos hidrófobos se fusionan frente a los polos hidrófilos delimitando así las superficies interna y externa de la membrana. En medio de esta doble hoja se hallan las proteínas responsables de las funciones de cambio y transformación de información propias de la membrana.



Es en las cadenas de ácidos grasos insaturados y específicamente en sus dobles enlaces, se encuentra el sitio extremadamente sensible a la agresión de los radicales.

La desorganización estructural de las membranas

El daño de la membrana y la lesión celular en general ocasiona la acumulación de productos metabólicos como la lipofuscina que es un hallazgo característico de las células que sufren una peroxidación lipídica intensa y repetida.

La membrana celular pierde así su flexibilidad y solidez con el daño consecuente en sus funciones de barrera e información (brechas iónicas, trastornos de la permeabilidad, relación receptor-ligando).

Radicales libres y proteínas

Los radicales libres son particularmente dañinos para las proteínas que contengan un grupo sulfidrilo (SH). Este es el caso de numerosas enzimas celulares y proteínas de transporte, que pueden por esta vía, ser oxidadas e inactivadas. De este ataque de los radicales libres sobre las proteínas, resultan graves alteraciones del metabolismo celular.

Las proteínas que constituyen el tejido conjuntivo (microfibrillas de colágeno, ácido hialurónico) son igualmente sensibles a la acción de los radicales libres. Se induce así, una esclerosis y fibrosis del tejido de sostén que pierde su troficidad (Relacionado con la aparición de las arrugas en la piel).

Radicales libres y ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son particularmente sensibles a la acción de los radicales libres: El sitio de acción es el seno de la molécula del ADN (entre las bases púricas y pirídicas) que con lleva a la ruptura de éstas y las mutaciones correspondientes. Esta denaturación del ADN puede tener graves consecuencias sobre la transmisión o la replicación del mensaje genético (aparición de células con alteraciones genéticas = células alteradas = cáncer), así como sobre la síntesis de proteínas.

Deportes radicales libres y envejecimiento: Dicen que la práctica habitual de un deporte aerobio a nivel profesional acelera el proceso normal de envejecimiento fenómeno que se atribuye a la excesiva generación de radicales libres de O_2 asociados al incremento de la utilización de O_2 durante la práctica deportiva por encima de cierta intensidad; pero en estudios realizados en deportistas profesionales y personas sedentarias, Se encontró que si bien el deporte aeróbico incrementa la generación de radicales libres O_2 , también un entrenamiento aeróbico adecuado incrementa la capacidad de defensa del organismo contra la excesiva producción de radicales libres mediante un incremento adaptativo de actividad de las enzimas encargadas de su neutralización. En conclusión puede afirmarse que el efecto perjudicial de la práctica deportiva sería cuando está inadecuada y a elevados niveles de intensidad.

Mecanismos de generación de radicales libres en el ejercicio físico:

1. Aumento de la capacitación de O_2 el cual por sí solo es un radical.
2. En aumento del metabolismo aeróbico hace que aumente la cantidad de radicales libres.
3. La producción de ácido láctico en el músculo que convierte el radical superóxido moderadamente dañino en radical perhidroxilo (OOH) fuertemente reactivo.
4. Al disminuir el flujo sanguíneo (isquemia parcial) y del aporte de O_2 (hipoxia) la cual genera radicales libres.
5. La adrenalina y otras catecolaminas que se producen en gran cantidad durante el ejercicio, producen radicales libres de O_2 durante su inactivación metabólica.



Universidad
Tecnológica
de Pereira

Los traumatismos y procesos inflamatorios producidos durante la práctica deportiva provocan extravasación de sangre y liberación de Fe y Cobre a los tejidos los cuales producen radicales libres de O_2