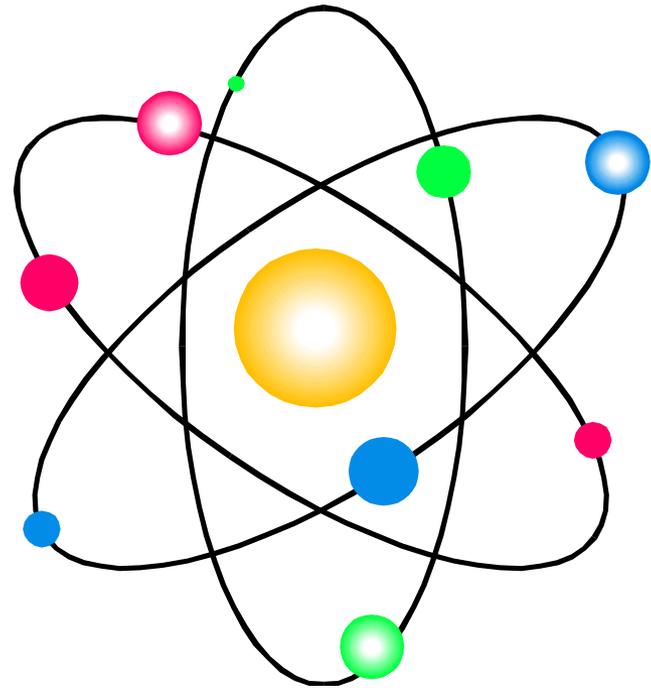


RADICALES LIBRES

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



Propiedades de los radicales libres

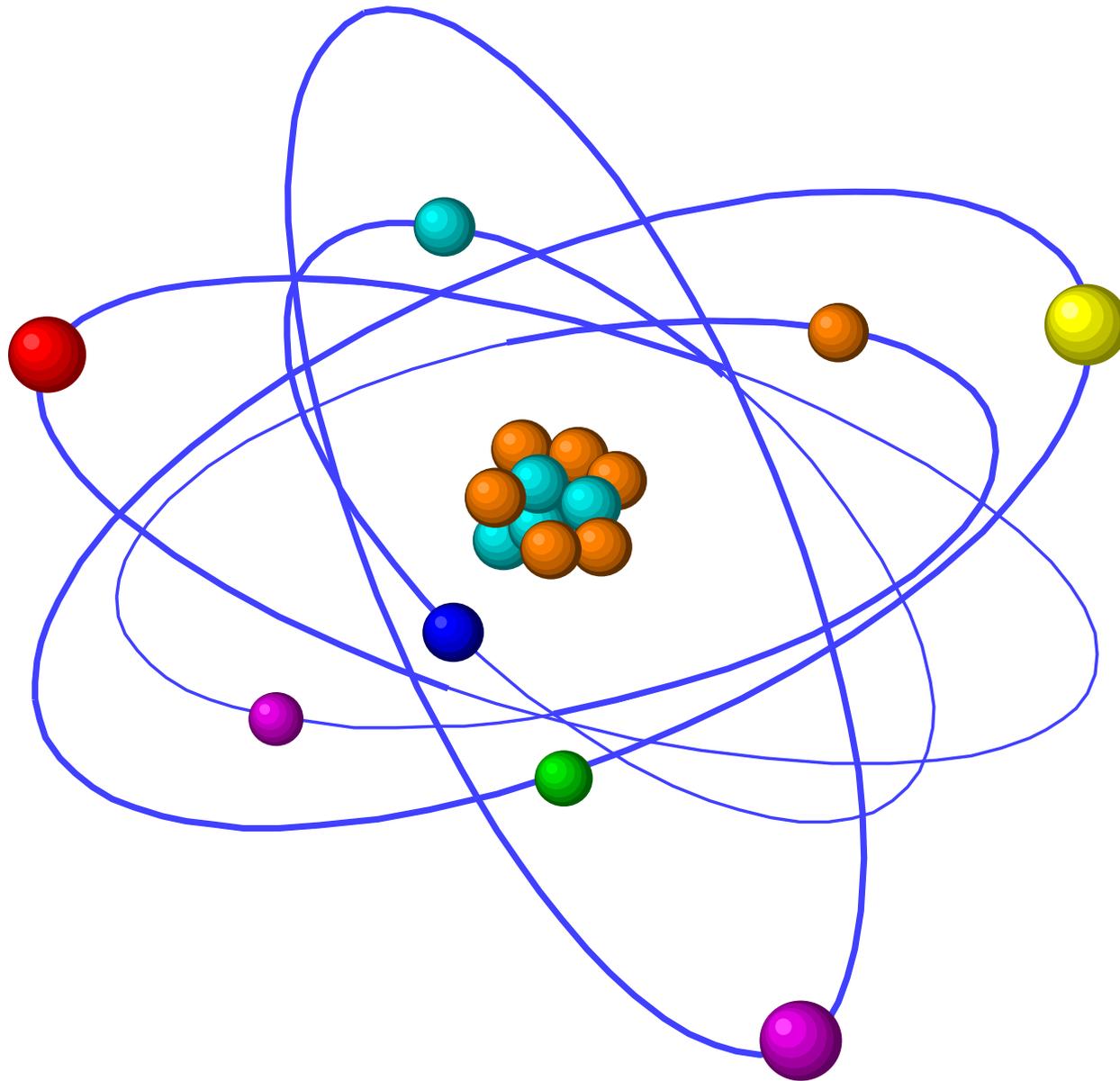
1. Avidez para aceptar electrones de las moléculas.
2. Modifican la estructura o la función de las moléculas.
3. Alteran la arquitectura de los tejidos
4. Son inestables tanto **cinética como energéticamente**
 - Propiedades = Inestables
 - Energético = ganancia o pérdida de electrones.
 - Cinético =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

Cinética:

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

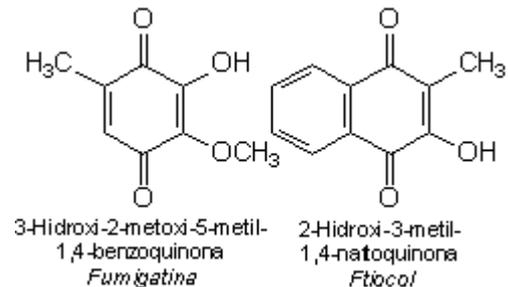
Tienden a complementar en su última orbita ó nivel, **ocho electrones**

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



¿Cómo se forman los radicales libres?

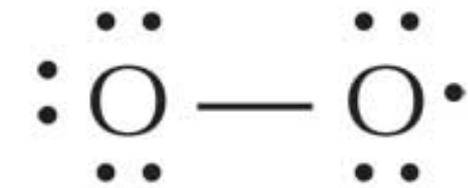
Se forman a partir de muchas moléculas orgánicas como las **quinonas**; pero los más importantes son derivados de las **moléculas de O_2** .



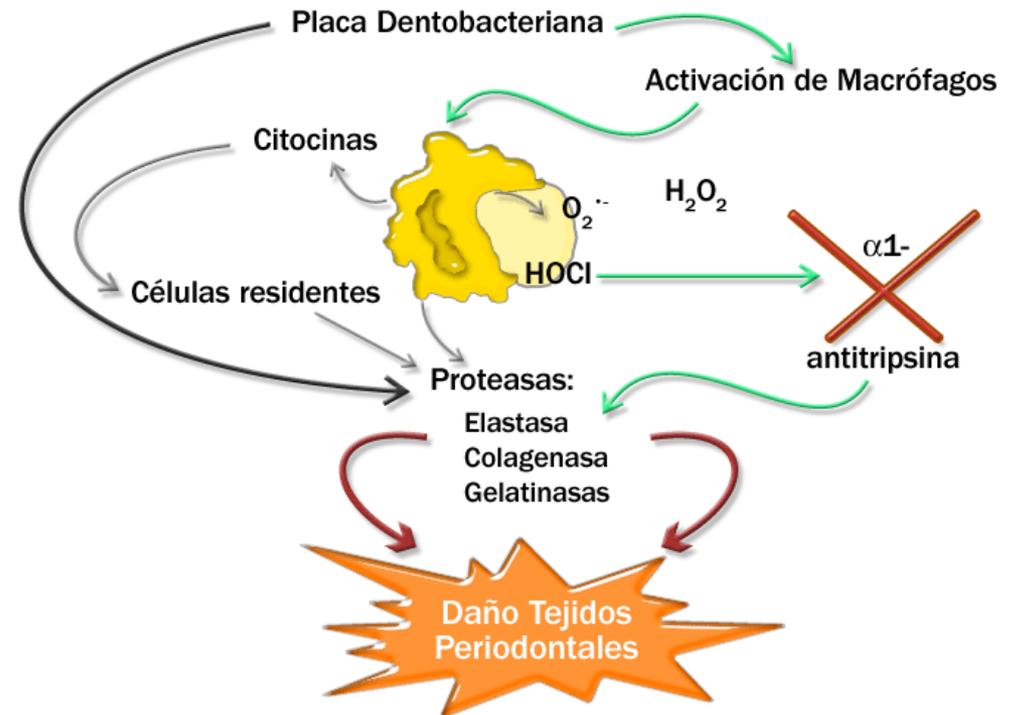
Anión superóxido O_2^- :



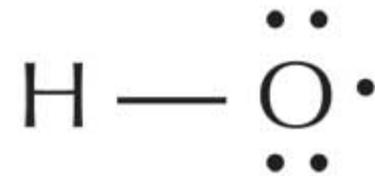
es el producto de la reducción monovalente de oxígeno molecular.



Anión radical superóxido



Radical Hidroxilo (OH):



Hydroxyl radical

Procede de la rotura del enlace covalente entre el oxígeno y un hidrógeno de una molécula de H₂O.

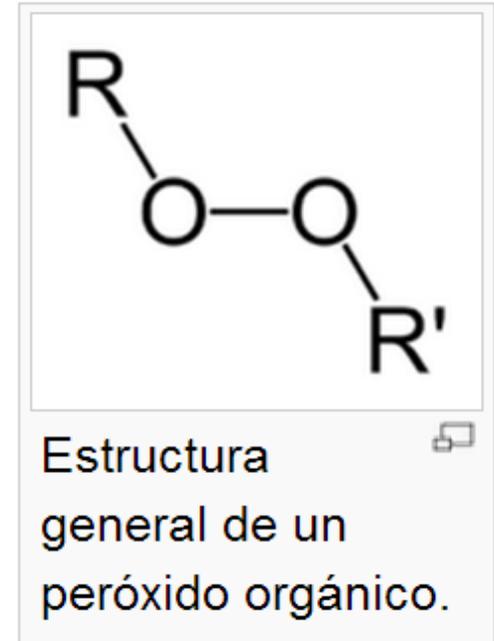


Este radical es de vida media más corta y también el más reactivo porque cuando entra en contacto con otra molécula vecina en **menos de un microsegundo la altera.**

Radical Peróxido (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.

30/05/2018



El enlace O-O se rompe fácilmente y forma radicales libres de la forma $RO\cdot$.

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.

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.

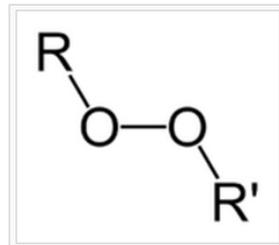


La Fagocitosis: es una fuente endógena y está constituida por el metabolismo de los fagocitos (neutrofilos y macrófagos) que poseen enzimas como **proteasa y las nucleasas** que generan básicamente peróxido de hidrógeno, radicales superoxido e hidroxilo, cuyo fin es destruir elementos extraños.



Reacciones de desintoxicación:

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.



Síntesis de prostaglandinas:

síntesis de prostaglandinas y más

específicamente en la fase de

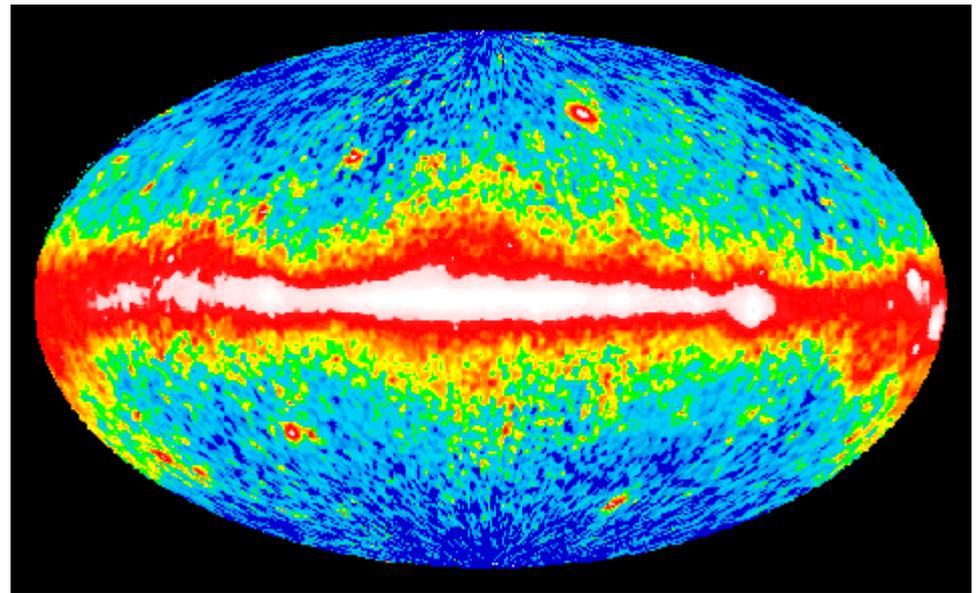
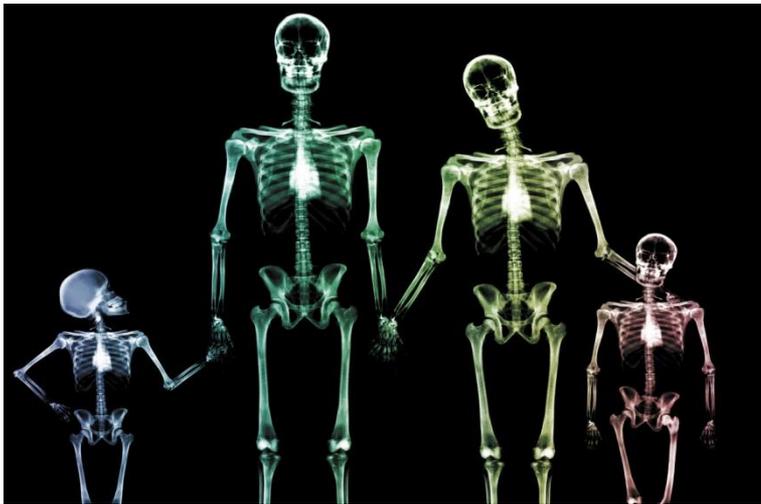
transformación del ácido

araquidónico y endoperoxidos por la

acción de la cicloxigenasa se produce

los radicales libres hidroxilos

Las Irradiaciones: los rayos X, Gamma producen radicales libres por provocar radiólisis del agua contenida en los tejidos expuestos y conducen en presencia de O_2 a la formación de aniones superóxido y de radicales hidróxilo.



Distribución de las fuentes de rayos gamma con energías superiores a 100 MeV detectadas por los satélites EGRET y CGRO. (Fuente: [NASA](#))

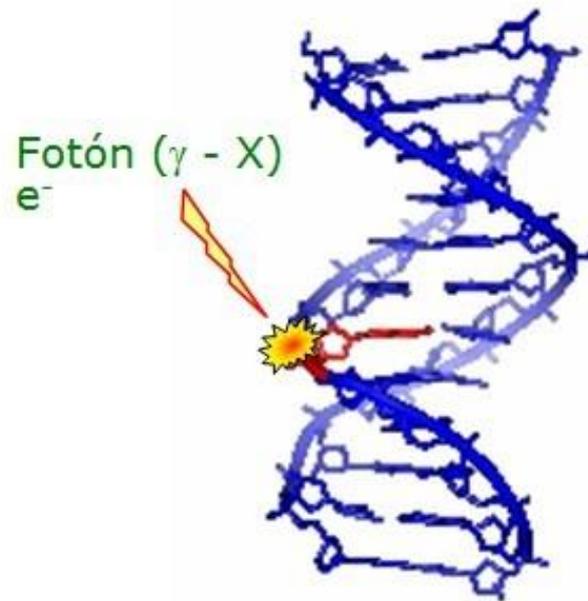


Fig. 1. Acción directa de la radiación sobre la cadena de ADN

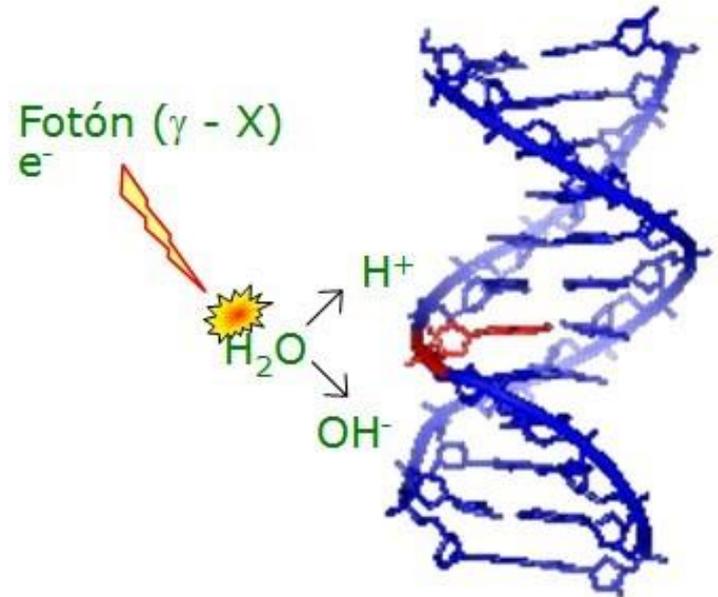
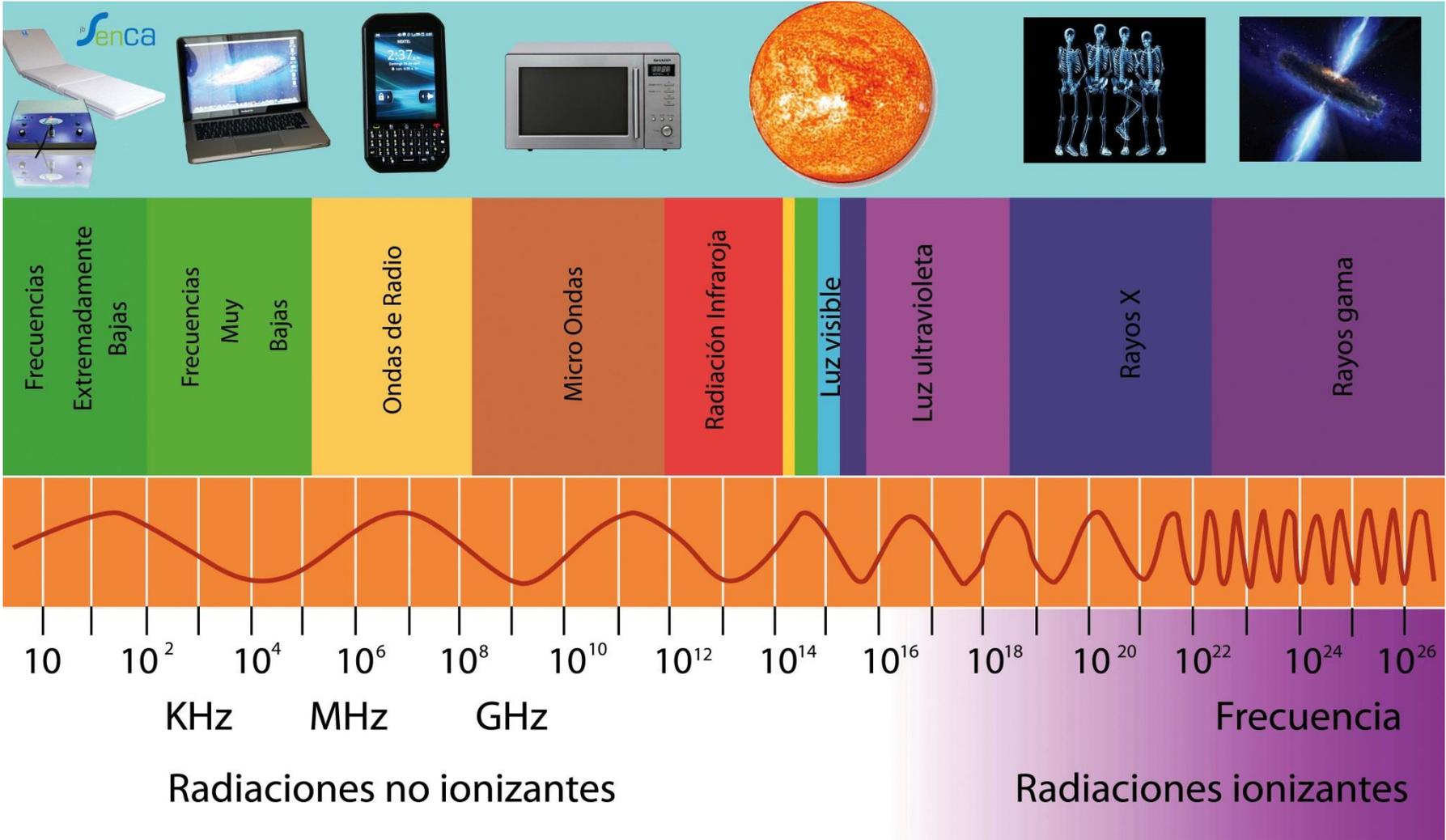
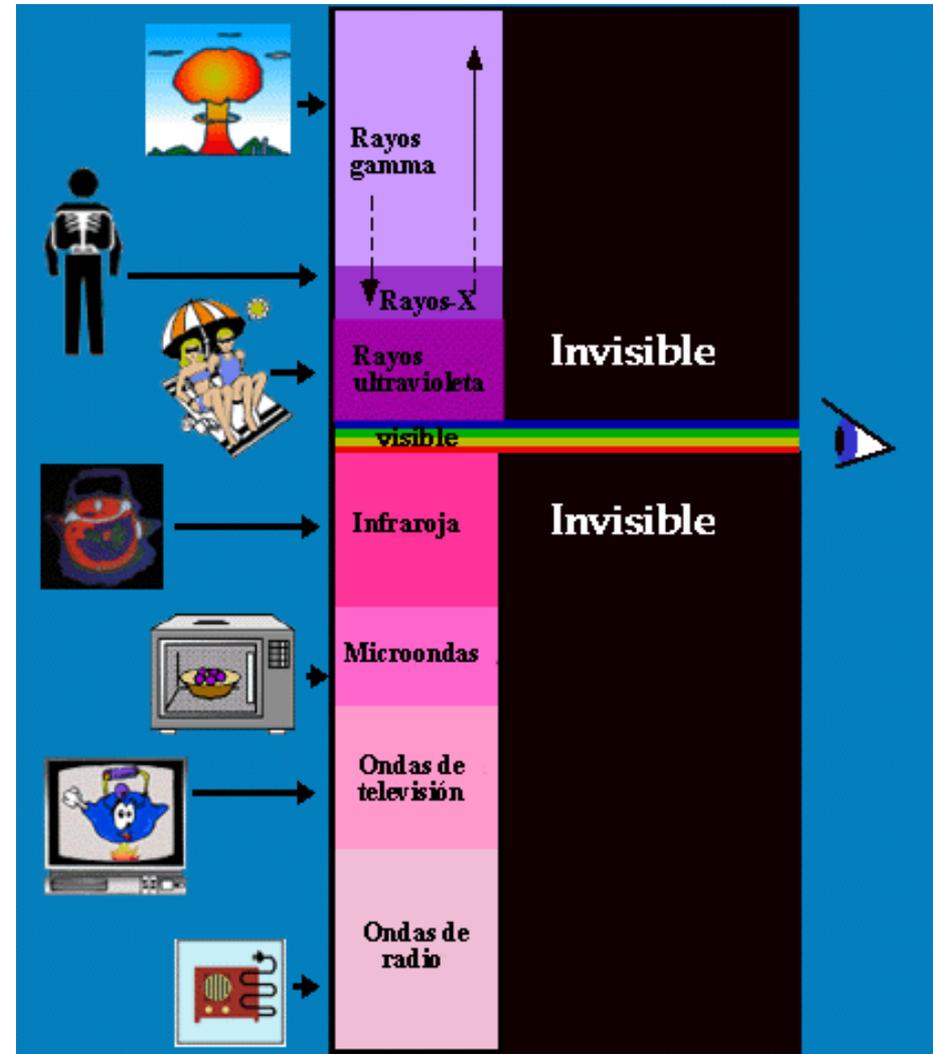


Fig. 2. Acción indirecta de la radiación sobre la cadena de ADN



Las Irradiaciones:

Los tejidos más involucrados son la piel y sobretodo el ojo por estar expuestos directamente y por la intensidad del metabolismo.

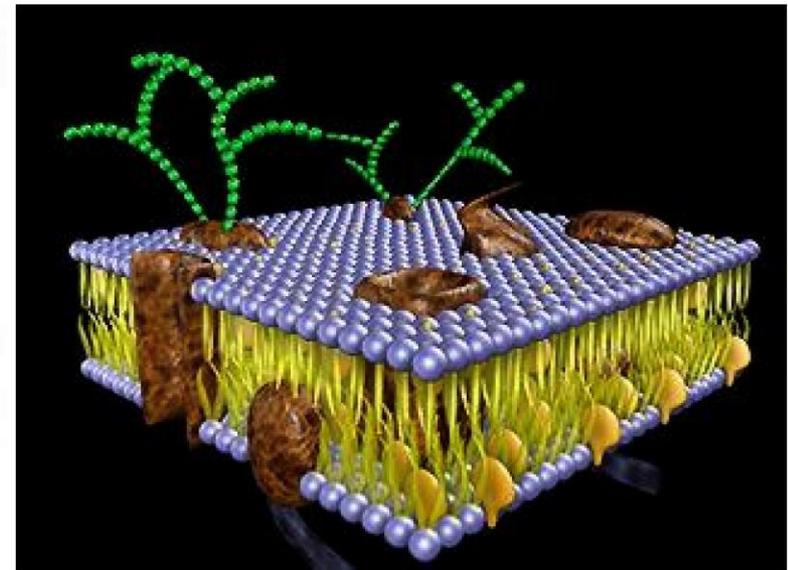
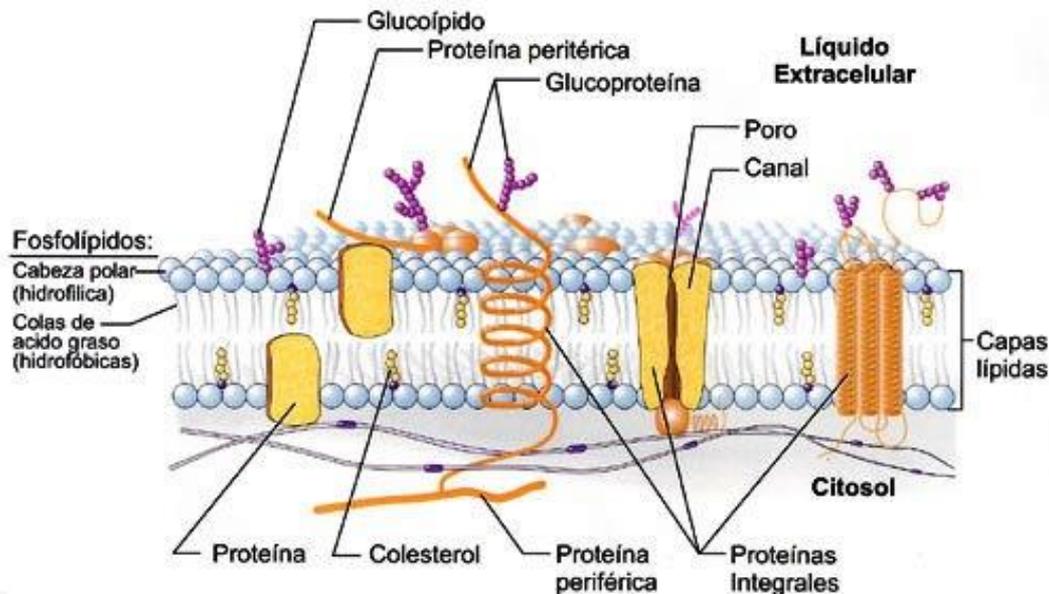


Los rayos Gamma son la más alta forma de energía de la radiación electromagnética.

Radicales libres y membranas

Desorganización estructural de las membranas

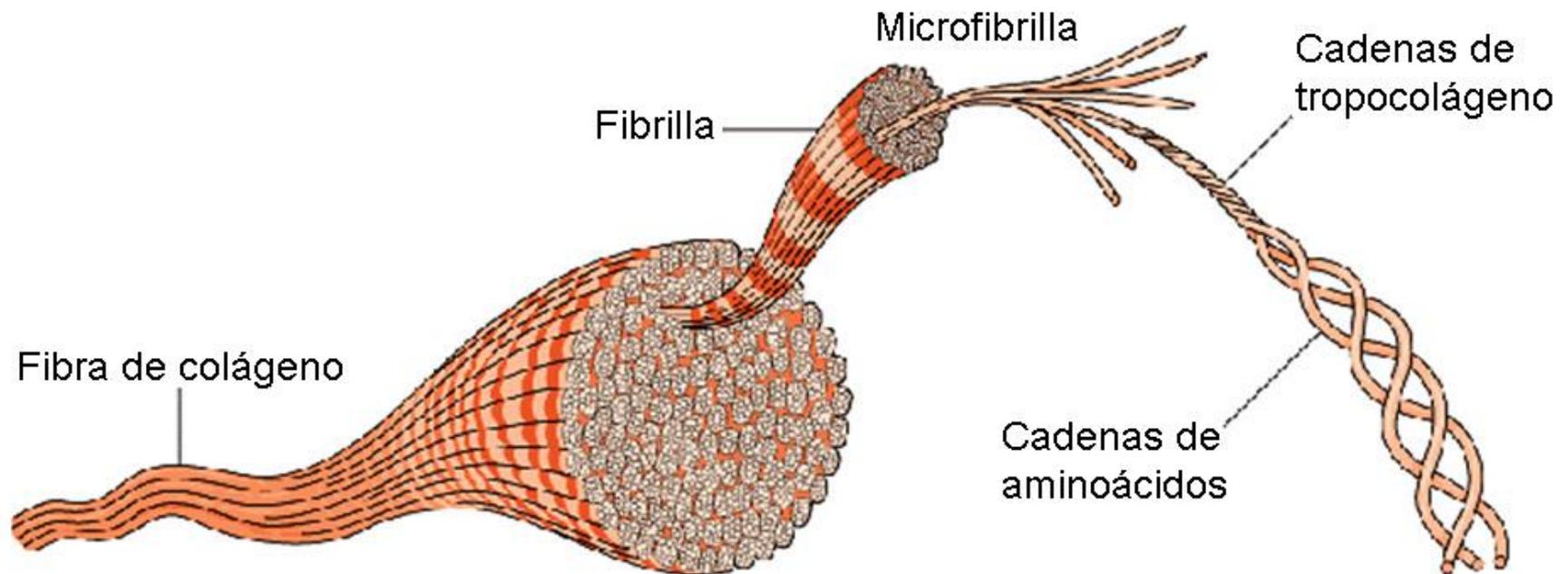
Los Radicales libres son particularmente dañinos para las proteínas que contengan un grupo **Sulfidrilo (SH)**, Disulfuro (SS).



Radicales libres y membranas

Desorganización estructural de las membranas

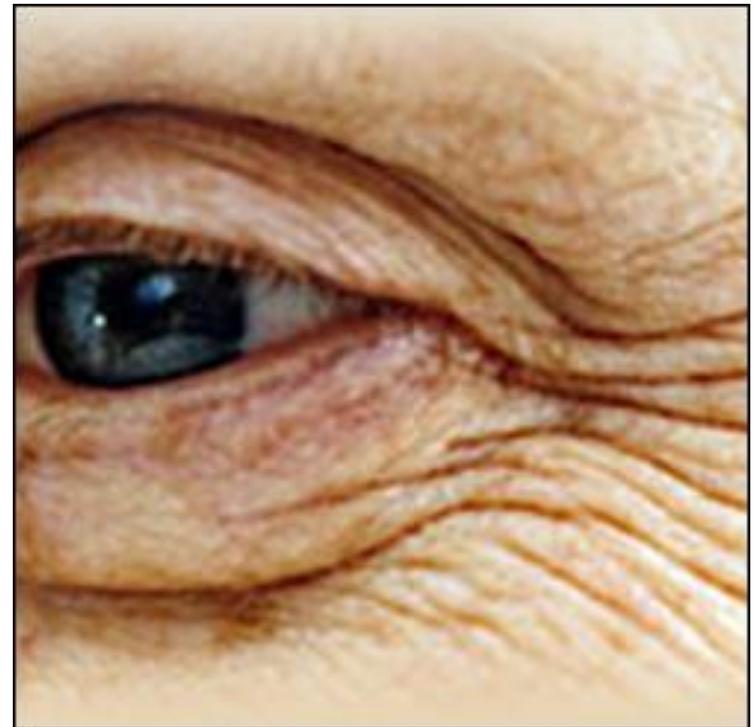
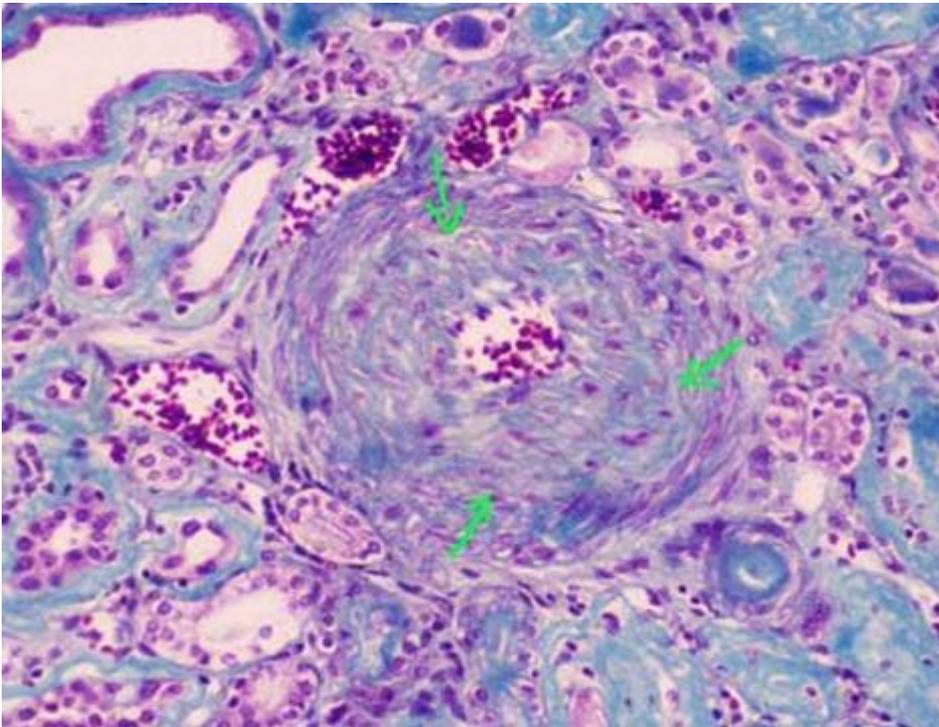
Las proteínas que constituyen el tejido conjuntivo (**microfibrillas de colágeno, ácido hialurónico**) son sensibles a la acción de los radicales libres.



Radicales libres y membranas

Desorganización estructural de las membranas

Se induce así, una esclerosis **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 la molécula del **ADN** entre las bases **púricas y pirídicas** ocasiona la ruptura de éstas y las mutaciones correspondientes

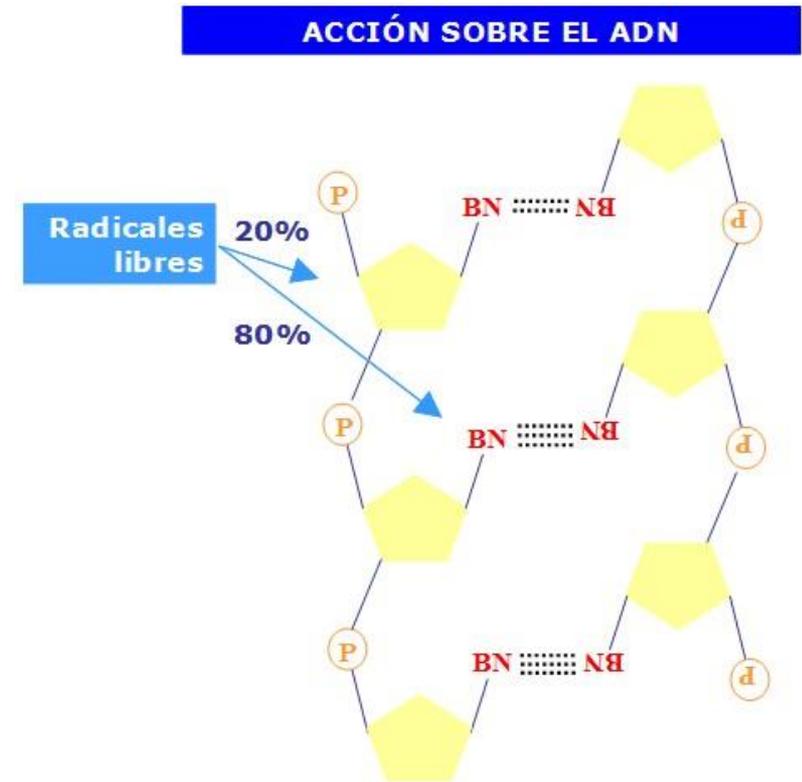
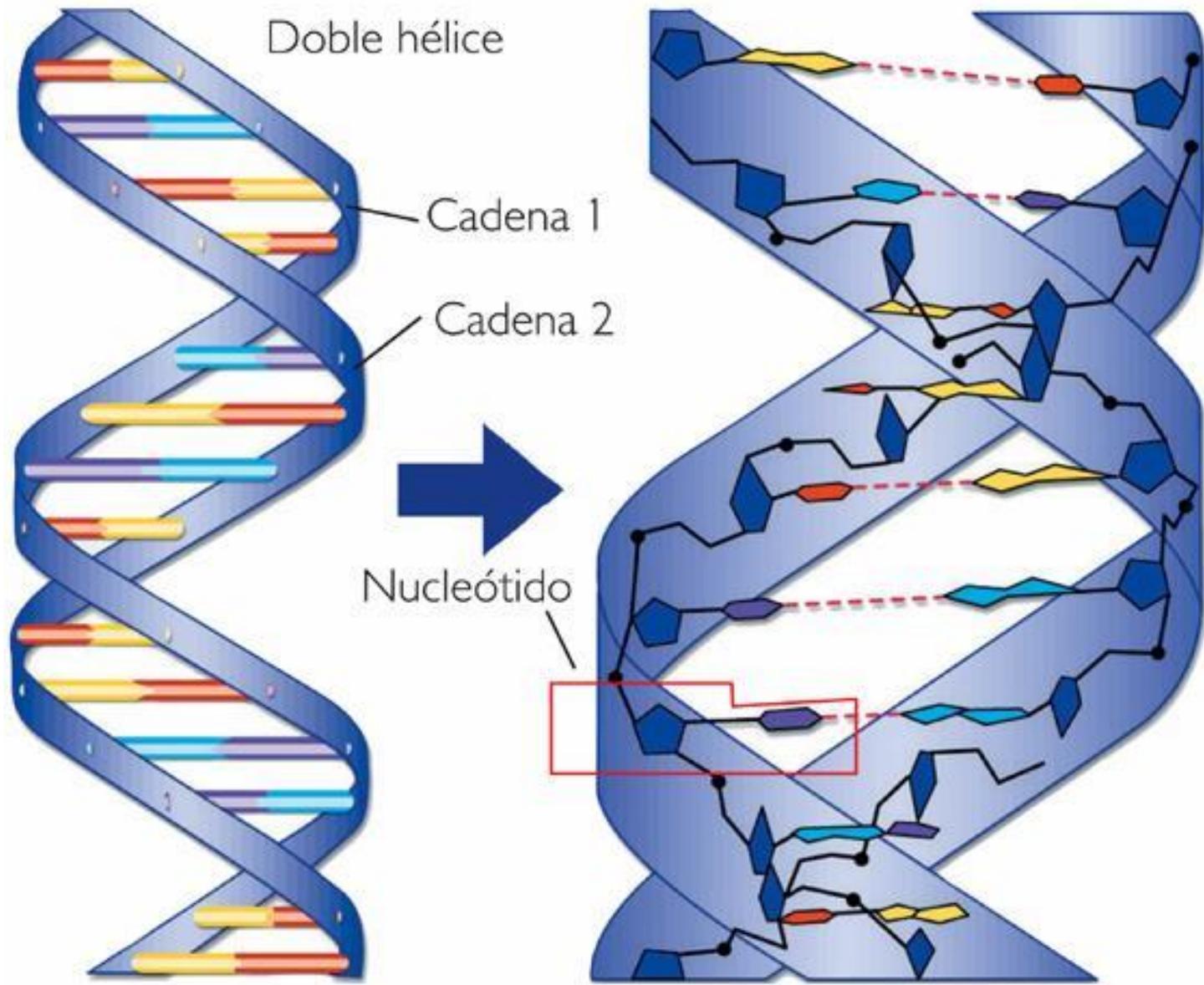
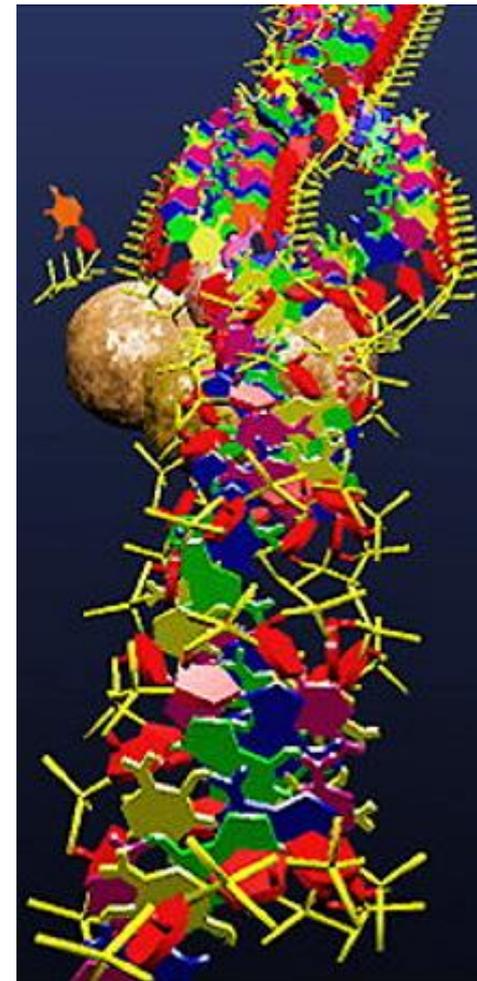
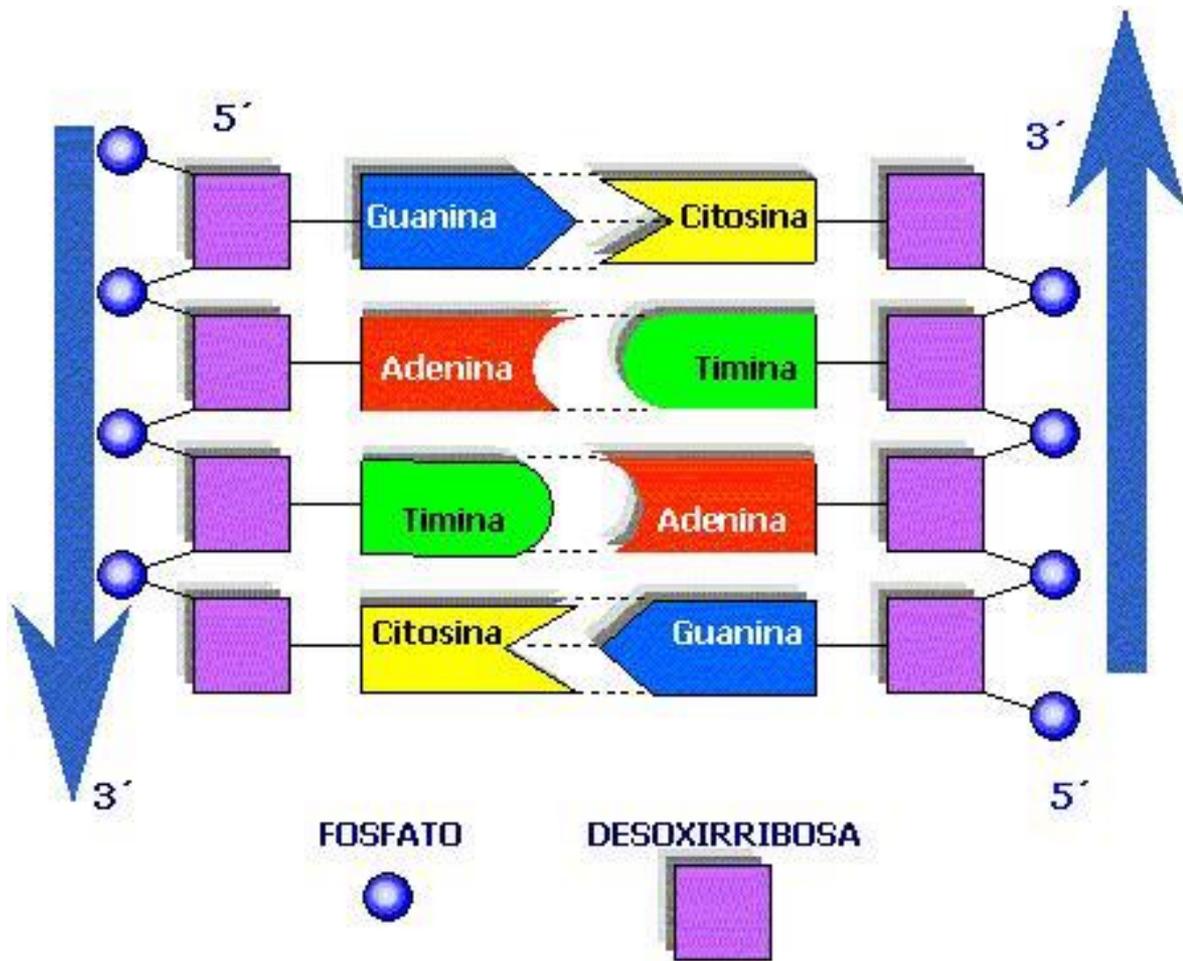


Fig. 3. Puntos habituales de rotura de la cadena de ADN por irradiación.

Radicales libres y ácidos nucleicos

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





ESQUEMA SIMPLIFICADO DEL ADN

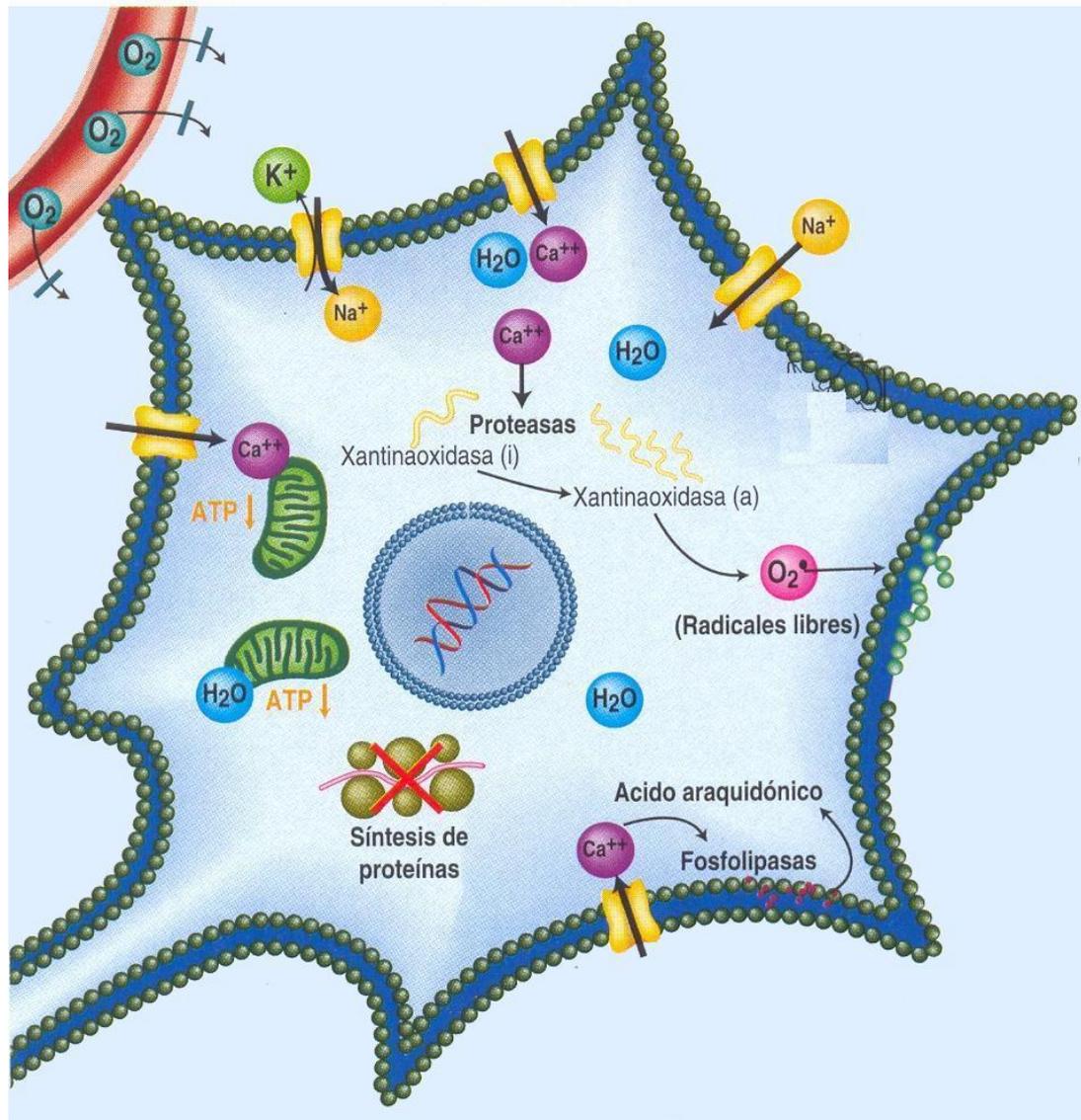


Figura 2.

Los cambios celulares ocurridos durante la isquemia incluyen, disminución de la generación de ATP, entrada de calcio, sodio y agua a la célula y bloqueo de la síntesis de proteína. El calcio intracelular llevará a activación de proteasas y generación de xantinaoxidasas que catalizará la producción de radicales libres y el daño de la membrana.

Púricas

Adenina (A)
Guanina (G)

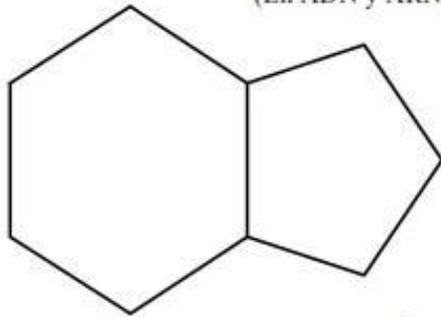
Pirimidínicas

Citosina (C)
Timina (T)- SOLO ADN
Uracilo (U)- SOLO ARN

BASES NITRIGENADAS PÚRICAS

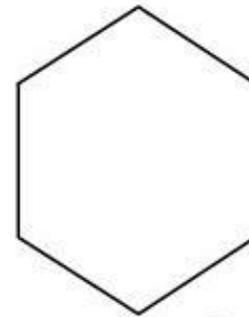
BASES NITROGENADAS PIRIMIDÍNICAS

(En ADN y ARN)



Adenina

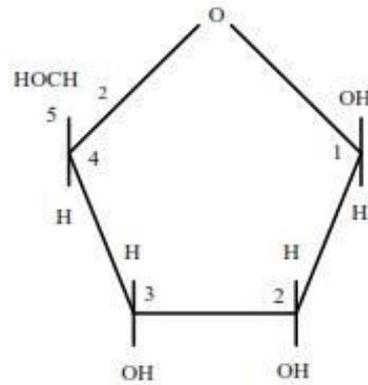
Guanina



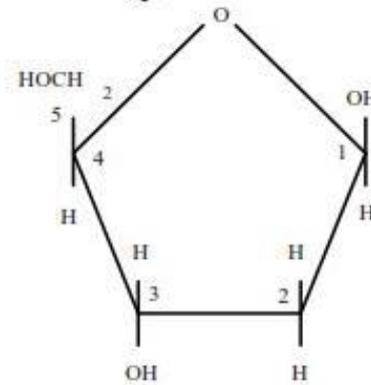
Citosina (ADN y ARN)

Timina (ADN)

Uracilo (ARN)



RIBOSA



DESOXIRRIBOSA

Sistemas fisiológicos de defensa contra la producción de radicales libres

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

Superóxido Dismutasa

Enzima localizada en el citosol y en la mitocondria que elimina el radical superóxido producida en la célula.

Catalasa

Enzima localizada en el **citosol** y en las **organelas celulares** que elimina el peróxido de hidrógeno

Glutación Peroxidasa

Enzima citosólica elimina el peróxido de hidrógeno y determinados hidroperóxidos.

juega un papel importante como antioxidante y capta radicales libres después de realizar una dismutación

ENZIMAS INVOLUCRADAS EN LA REMOCIÓN DE ROS Y PRODUCTOS DE OXIDACIÓN.

Superoxido-dismutasa



Catalasa



Glutación peroxidasa



Glutación S-transferasa



Glutación reductasa



Metionin-SO₂ reductasa



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

Vitamina C (Acido ascórbico) antioxidante que opera en los compartimientos acuosos del organismo.

Vitamina E (tocoferol) Capta radicales libres de tipo ROO en el lugar mismo de su formación (localización membrana) y se opone así eficazmente a la **lipído-peroxidación** de las membranas celulares.

Vitamina E: (tocoferol) antioxidante de naturaleza apolar que lleva a cabo su función en el interior de las membranas biológicas.



Betacaroteno - Vitamina D: Función

principal a tratar a combatir los radicales

libres en la piel

Vitamina A

Fuentes de vitamina A y beta caroteno:

La vitamina A proviene de fuentes animales como la carne, huevos y productos lácteos



El betacaroteno es el precursor de la vitamina A y proviene de los vegetales de hojas verdes, así como de las frutas y vegetales de colores intensos

Vitamina D

El cuerpo en sí produce vitamina D cuando se expone al sol



El queso, la mantequilla, la margarina, la leche fortificada, el pescado y los cereales fortificados son fuentes de vitamina D



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**

Zinc :

Deportes radicales libres y envejecimiento

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.

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 ó en radical perhidroxilo (OOH) fuertemente reactivo.

Mecanismos de generación de radicales libres en el ejercicio físico:

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.

Mecanismos de generación de radicales libres en el ejercicio físico:

6. 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

**Todos los sistemas
tienden hacia un estado
de equilibrio**

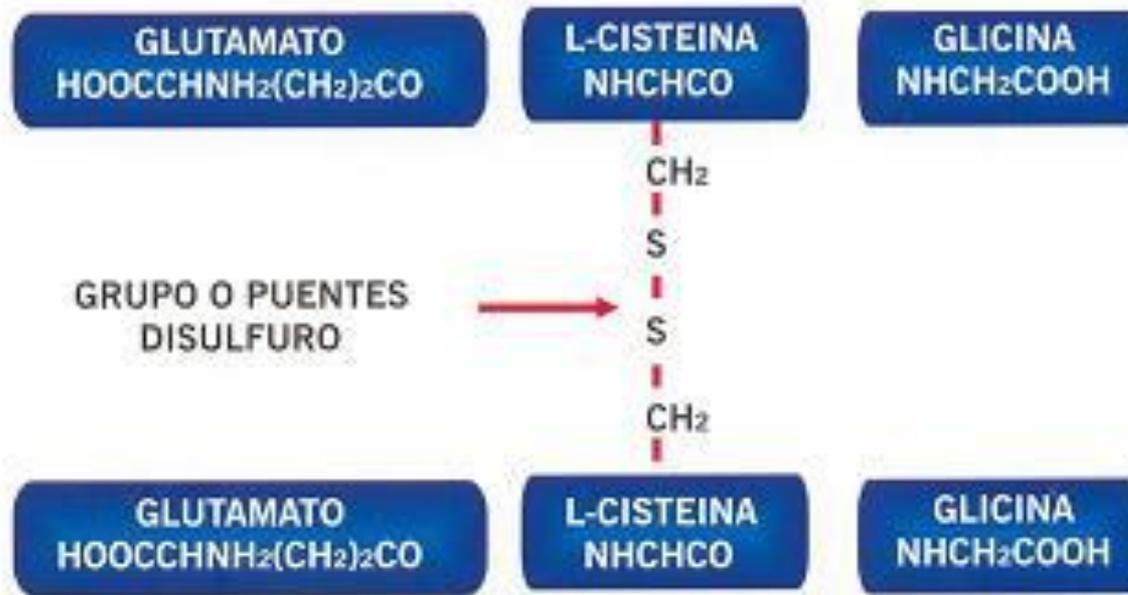


**... la vida misma
en su función celular
es un equilibrio dinámico**



GLUTATIÓN

EL ANTIOXIDANTE ENDÓGENO
QUE REESTABLECE DE MANERA NATURAL
Y FISIOLÓGICA EL METABOLISMO **RedOx**

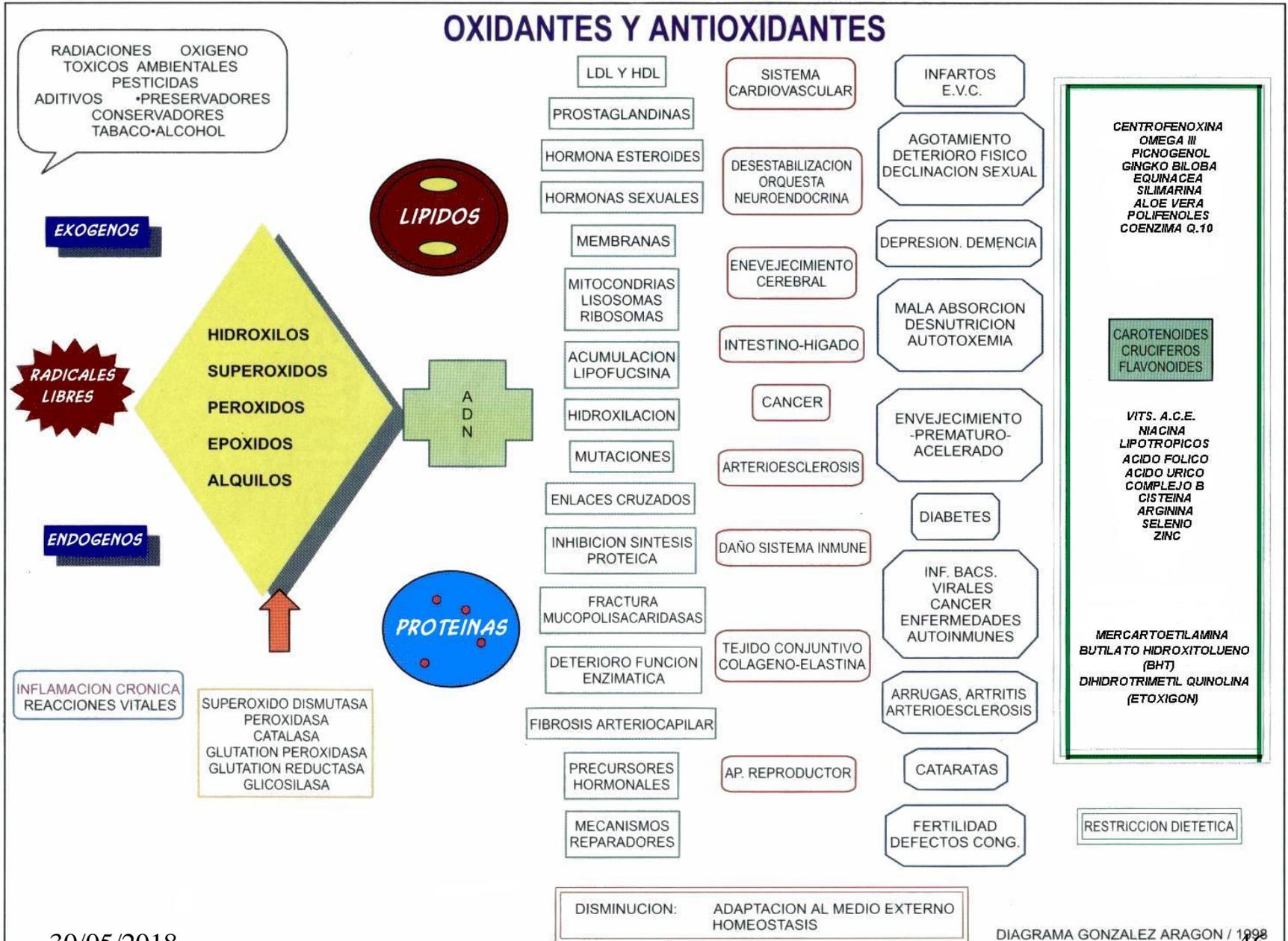




BENEFICIOS DE MANTENER NIVELES ÓPTIMOS DE **GLUTATIÓN**

- ◆ **Incrementa el nivel de defensas.**
Mejora la respuesta inmune de los linfocitos.^{1,2,3}
- ◆ **Mejora el nivel nutricional de los pacientes.**
Participa en la síntesis y activación enzimática.⁴
- ◆ **Aumenta el nivel de masa muscular.**
Participa en el ingreso de los aminoácidos al interior celular.^{5,6}
- ◆ **Participa en la apoptosis.**
Actúa en la reparación y síntesis de DNA.^{7,8,9}
- ◆ **Controla Radicales libres.**
Reconvierte antioxidantes extracelulares e intramembranosos como vitaminas C, A, E y el ácido lipóico.^{10,11}
- ◆ **Favorece la respuesta celular a los medicamentos.**
Restablece la afinidad de los receptores celulares.^{12,13}
- ◆ **Facilita la eliminación de sustancias contaminantes y tóxicas del organismo.**
Favorece el catabolismo de sustancias cargadas eléctricamente a través de la reducción y la oxidación de éstas.^{14,15}

OXIDANTES Y ANTIOXIDANTES



Requerimiento diario de:	Hombres	Mujeres
<u>Vitamina A</u>	900 µg	700 µg
<u>Vitamina D</u>		5 µg
<u>Vitamina E</u>		15 mg
<u>Vitamina K</u>	120 mg	90 mg
<u>Vitamina B1</u>	1.2 mg	1.1 mg
<u>Vitamina B2</u>	1.3 mg	1.1 mg
<u>Vitamina B3</u>	16 mg	14 mg
<u>Vitamina B6</u>		1.3 mg
<u>Vitamina B12</u>	2.4 µg	2.4 µg
<u>Vitamina C</u>	90 mg	75 mg

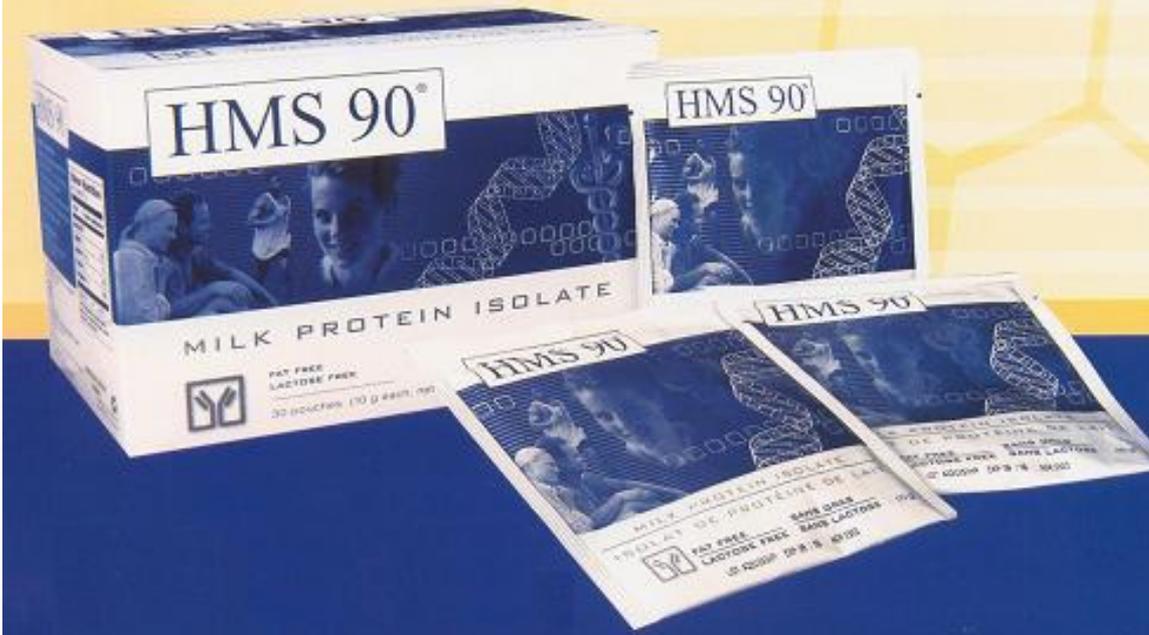
La tabla muestra los requerimientos diarios de vitaminas para una persona promedio con edad entre 19 y 50 años según el departamento de nutrición del IOM (Institute of Medicine - Instituto de Medicina) y la USDA (United States Department of Agriculture).

Ahora en Colombia

HMS 90[®]

Precursor esencial de Glutación

(L-gammaglutamil-L-cisteinil-glicina)





Mejora Significativamente el Aspecto de las Cicatrices

- **Reduce** el área y el volumen de la Cicatriz
 - **Disminuye** la Inflamación
 - **Restablece** el Color de la Piel
 - **Allivia** el Prurito



Superóxido Dismutasa

- ✓ **Acción Antioxidante:**
Reduce la producción de radicales libres.
- ✓ **Disminuye la Inflamación:**
Reduce drásticamente las citoquinas y factores de crecimiento que influyen en la formación de queloides y cicatrices hipertróficas.

Efecto Barredor de Radicales Libres