Метаболизм и оксидативный стресс

2012

АФК Супероксид O_2^{-1}

Супероксид (супероксидный радикал, супероксидный анион) — это ион молекулы кислорода с неспаренным электроном.

Формула O_2^{-1} .

Относится к свободным радикалам, короткоживущий (от миллисекунд до секунд), способен спонтанно дисмутировать с водой в кислород и перекись водорода

Один из наименее реактивных АФК, супероксид, спонтанно или в присутствии переходных металлов превращается в более агрессивные (гидроксильный радикал и др.)

АФК H_2O_2

Перокси́д водоро́да (перекись водорода)

OH^-

Гидроксильный радикал — высокореакционный и короткоживущий радикал **OH^-** (•OH), образованный соединением атомов кислорода и водорода

Гидроксильный радикал (**ГО**) является наиболее активным изАФК. Образуется в клетке при восстановлении перекиси водорода в присутствии переходного металла (такого как железо).

Время полужизни **ГО** in vivo — очень короткое — около $\mathbf{10^{-9}}$ **с.**

ГО является одним из наиболее опасных агентов, образующихся в организме. В отличие от супероксида, который может быть детоксифицирован супероксиддисмутазой, не существует фермента, который бы элиминировал **ГО**, из-за слишком короткого времени жизни, не достаточного для диффузии его в активный центр фермента.

Единственная защита клетки от этого радикала — высокий уровень **низкомолекулярных антиоксидантов**, таких как глутатион. Образовавшийся **ГО** мгновенно реагирует с любой окисляемой молекулой в ближайшем окружении.

ГО способен окислять углеводы, нуклеиновые кислоты (что может привести к мутации или повреждению генов), липиды

Активные формы кислорода

Активные формы кислорода (АФК) =

= реактивные формы кислорода (РФК) =

англ. Reactive oxygen species (ROS) — включают ионы кислорода, свободные радикалы и перекиси как неорганического, так и органического происхождения. Это, как правило, небольшие молекулы с исключительной реактивностью благодаря наличию неспаренного электрона на внешнем электронном уровне

АФК в живой клетке

- АФК постоянно образуются в живой клетке как продукты **нормального метаболизма кислорода**
- АФК образуются также под действием **ионизирующего излучения**
- Повышенная продукция РФК приводит к **оксидативному стрессу**
- Некоторые АФК могут играть **роль медиаторов** важных внутриклеточных сигнальных путей
- Нормальные функции АФК включают индукцию иммунной системы и мобилизацию систем ионного транспорта
- Например, клетки крови на месте повреждения начинают продуцировать АФК, что рекрутирует тромбоциты, необходимые для начала процесса заживления раны
- АФК также запускают программируемую клеточную смерть (апоптоз)

Антиоксидантная защита

- Около **95 %** от всего потребляемого кислорода клетки восстанавливается в митохондриях **до воды** в процессе окислительного фосфорилирования, при этом обязательной стадией является образование из молекулы кислорода **двух гидроксильных OH^- групп**, относящихся к АФК, при участии фермента цитохром с-оксидазы.
- Остальные **5 %** кислорода в результате различных реакций (как правило, ферментативных) превращаются непосредственно в АФК.

Защита клетки от АФК осуществляется:

- несколькими антиоксидантными ферментами (**супероксиддисмутаза, каталаза и пероксиредоксины**)
- низкомолекулярными антиоксидантами (**витамин С, глутатион, мочевая кислота**).
- Кроме этого, антиоксидантными свойствами обладают **полифенолы** (например, аналоги некоторых компонентов красного вина).

Окислительным стрессом
(оксидативным стрессом, от англ. oxidative stress) называют процесс повреждения клетки в результате окисления

У человека оксидативный стресс является причиной или важной составляющей многих серьёзных заболеваний, таких как атеросклероз, гипертензия , болезнь Альцгеймера, диабет, а также является одной из составлющих процесса старения.

В некоторых случаях, однако, оксидативный стресс используется организмом как защитный механизм. Иммунная система человека использует оксидативный стресс для борьбы с патогенами, а некоторые реактивные формы кислорода могут служить посредниками в передаче сигнала