

СВОБОДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ

СВОБОДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ –

окислительные реакции, энергия которых не трансформируется в энергию АТФ.

Высвобождающаяся энергия переходит в тепловую или рассеивается.

Реакции свободного окисления катализируют окислительно-восстановительные ферменты.

Оксигеназы – ферменты, катализирующие включение кислорода в молекулу субстрата (S).

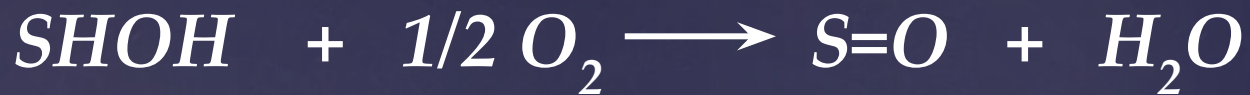
Диоксигеназы (истинные оксигеназы):



Монооксигеназы (гидроксилазы, система цитохрома P450):



Оксидазы – катализируют перенос атомов водорода (или e^-) непосредственно на кислород



Пероксидазы – катализируют окисление субстратов за счет пероксидов



Ключевая роль в свободном окислении принадлежит монооксигеназной системе цитохрома P450.

Компоненты системы:

НАДФН, флавопротеины, цитохромы (P450, b₅).

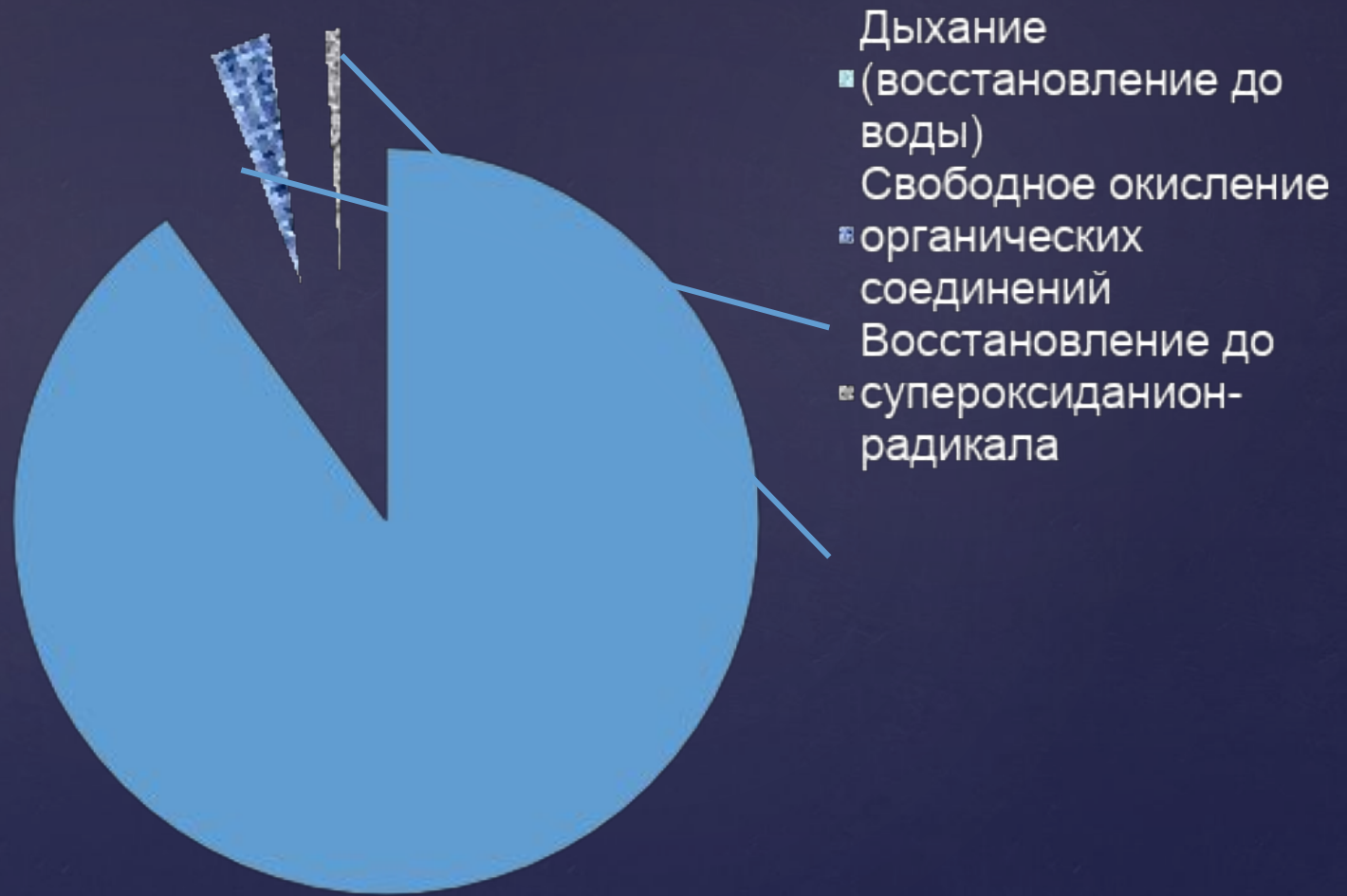
Компоненты системы организованы в электронтранспортную цепь (цепь переноса электронов).

Локализована в мембране ЭПР (эндоплазматического ретикулума).

ФУНКЦИИ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

- ❖ **Детоксикация ксенобиотиков** – в результате окисления у субстрата появляется ОН-группа, т.е. повышается полярность.
- ❖ **Биосинтез** холестерина, стероидных гормонов, циклических аминокислот и др.

Расходование потребляемого кислорода

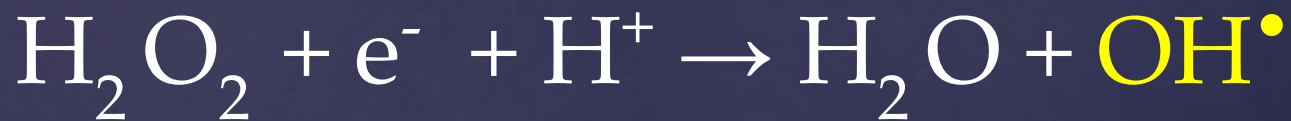
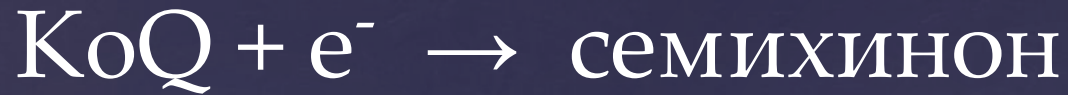


В результате свободного окисления и утечки e^- с промежуточных переносчиков дыхательной цепи могут образовываться **активные формы кислорода (АФК):**

$O_2^{\bullet-}$ - супероксиданион радикал

H_2O_2 - пероксид водорода

$OH^\bullet$ - гидроксильный радикал



Активные формы кислорода
реакционноспособны и токсичны

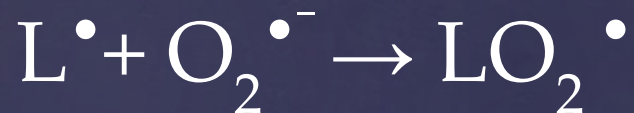
Образование высокореакционного $\text{OH}^\bullet$



$\text{OH}^\bullet$ вызывает разрыв нитей ДНК, проявляя мутагенное, канцерогенное или цитостатическое действие.

$\text{OH}^\bullet$ взаимодействует с ненасыщенными жирными кислотами, входящими в состав липидов мембран, инициируя перекисное окисление липидов.

Свободнорадикальный процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ)

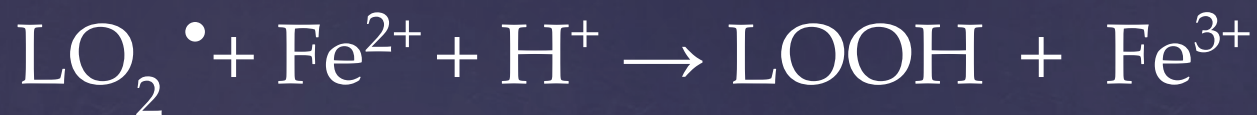


ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

- ❖ Окисление SH-групп мембранных белков (повреждение белков-переносчиков, повреждение транспортных АТФаз, повреждение клеточных и митохондриальных мембран и др.);

- ❖ Увеличение ионной проницаемости липидного бислоя мембран (в митохондриях утечка H^+ приводит к разобщению окисления и фосфорилирования; поступление Ca^{2+} в цитоплазму приводит к повреждению клеточных структур);
- ❖ Изменение поверхностного заряда мембран (электрический пробой под действием разности потенциалов на мембране ведет к полной потере защитных свойств мембраны)

Обрыв цепи свободнорадикального ПОЛ



(AH – антиоксидант,

$\text{A}^\bullet$ - неактивный радикал антиоксиданта)

АНТИОКСИДАНТЫ

Окисляют Fe^{2+} до Fe^{3+}

Церулоплазмин (в плазме крови)

Ферритин (в цитоплазме)

Связывают Fe^{2+}

Апо-белок трансферрина (в плазме крови)

Деактивируют АФК

Ферменты-антиоксиданты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и др.)

Фенольные антиоксиданты

Аскорбиновая кислота, β -каротин, мочевая кислота, глутатион, таурин и др.

Перехватывают радикалы липидов (обрывают цепь ПОЛ)

Токоферол (вит Е), тироксин, стероиды, фенольные антиоксиданты и др.

ФЕРМЕНТЫ-АНТИОКСИДАНТЫ

Супероксиддисмутаза (СОД) катализирует реакцию дисмутации супероксиданион-радикалов



Образующийся пероксид водорода разлагается каталазой:



Детоксикация пероксида водорода может происходить с участием глутатионпероксидазы:



Окисление восстановленного глутатиона GSH глутатионпероксидазой может происходить за счет органических гидропероксидов (ROOH), в том числе и гидропероксидов свободных полиненасыщенных жирных кислот (LOOH).



- ❖ Образование АФК происходит в митохондриях.
- ❖ $O_2^{\bullet-}$ - первичный радикал (активная форма кислорода)!
- ❖ *Митоптоз* – гибель митохондрий при избыточном накоплении $O_2^{\bullet-}$.
- ❖ Неполное подавление генерации $O_2^{\bullet-}$ и других АФК – один из механизмов запрограммированной гибели организма – *феноптоза*.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СУПЕРОКСИДАНИОН РАДИКАЛА

- ❖ Регулятор NO-синтазы (NO – вторичный посредник при передаче гормональных сигналов);
- ❖ Участвует в формировании клеточного иммунитета;
- ❖ Индуцирует апоптоз – запрограммированную гибель клеток и др.