

ОМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
Кафедра биологической химии

**БИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОКИСЛЕНИЕ
(продолжение)**

▶▶▶ ПЛАН:

1

Механизм окислительного фосфорилирования

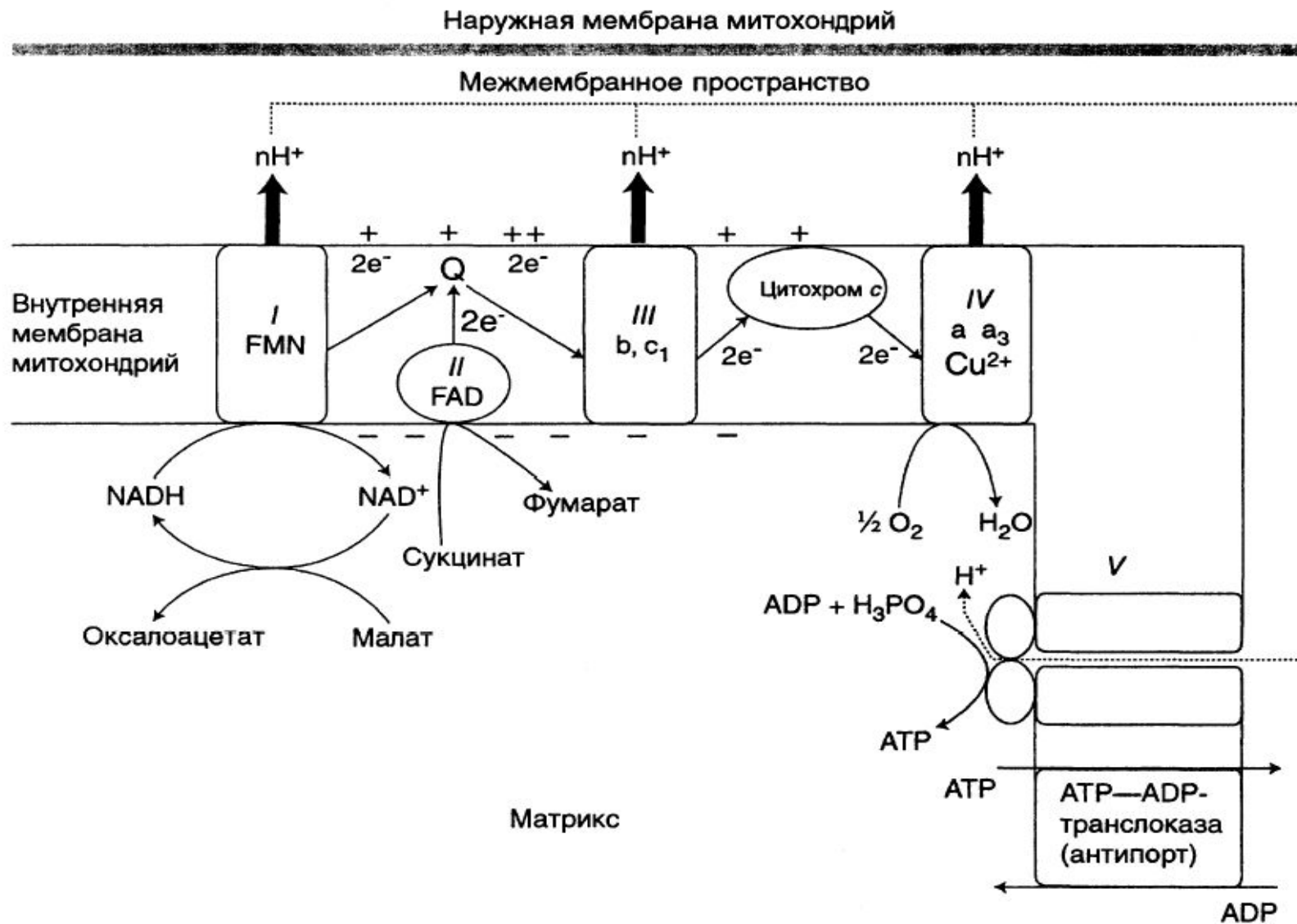
2

Альтернативные пути биологического окисления

3

Свободнорадикальное окисление

1. Механизм окислительного фосфорилирования



1. Механизм окислительного фосфорилирования



Питер Митчелл

1920 – 1992

Бизнесмен, 1978г. - Лауреат Нобелевской премии по химии

1. Механизм окислительного фосфорилирования

1961 год - Питер Митчелл предложил хемиосмотическую теорию (теория Митчелла, теория окислительного фосфорилирования).

Основные положения теории:

1

Мембрана митохондрий не проницаема для протонов

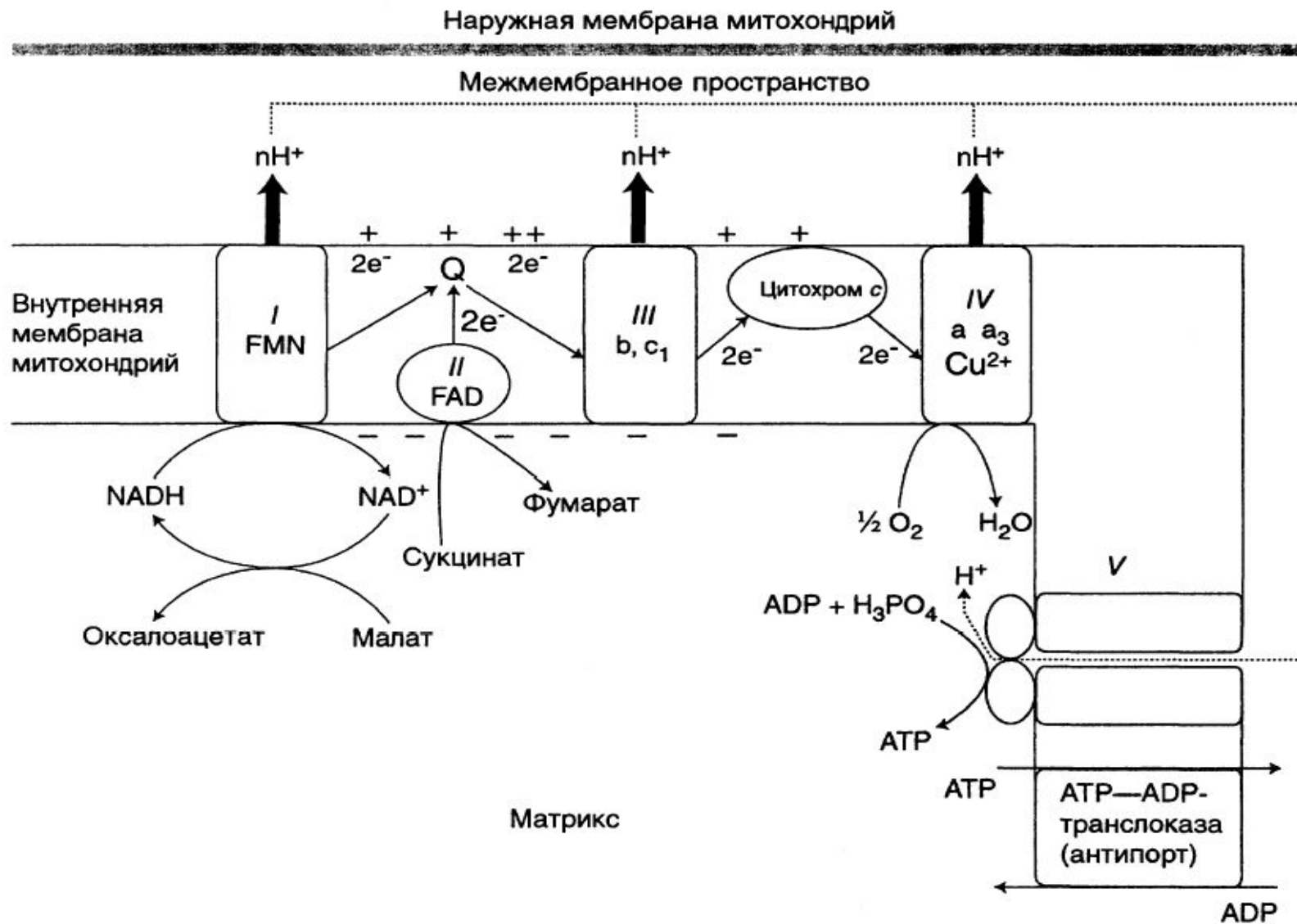
2

В процессе транспорта протонов и электронов образуется протонный потенциал

3

Обратный транспорт протонов в матрикс сопряжен с синтезом АТФ

1. Механизм окислительного фосфорилирования

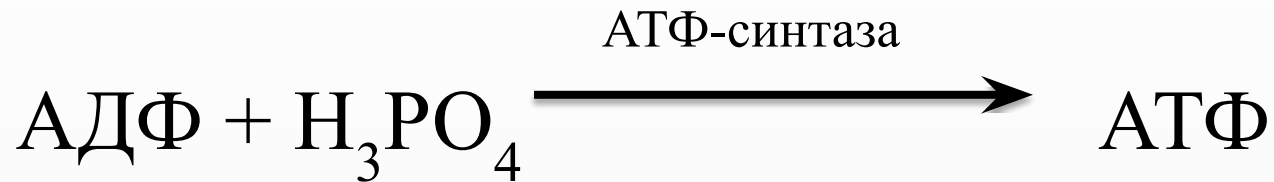


▶▶▶ 1. Механизм окислительного фосфорилирования

В результате транспорта протонов из матрикса в межмембранное пространство формируется протонный электрохимический потенциал.

1. Механизм окислительного фосфорилирования

При достижении определенной величины протонного градиента происходит активация АТФ-синтазы. В результате АТФ-синтаза меняет конформацию, становится активной.




▶▶▶ 1. Механизм окислительного фосфорилирования

Скорость использования АТФ в организме регулирует скорость потока электронов в дыхательной цепи и интенсивность поглощения кислорода.

▶▶▶ 1. Механизм окислительного фосфорилирования

Зависимость интенсивности дыхания от концентрации АДФ (АТФ) называется **ДЫХАТЕЛЬНЫМ КОНТРОЛЕМ.**



Если АТФ много \rightarrow скорость потока
электронов $\downarrow \rightarrow$ интенсивность дыхания \downarrow .

1. Механизм окислительного фосфорилирования

В результате дыхательного контроля скорость синтеза АТФ строго соответствует потребности клетки в энергии.

В сутки синтезируется 40-60 кг АТФ.

▶▶▶ 1. Механизм окислительного фосфорилирования

Энергия, которая не накапливается в виде АТФ
используется для терморегуляции.



Бурая жировая ткань
у новорожденных
содержит белок -
термогенин
(усиливает
теплопродукцию).

1. Механизм окислительного фосфорилирования

Окисление может не сопровождаться синтезом АТФ – это явление наз. **РАЗОБЩЕНИЕ ДЫХАНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ.**

1. Механизм окислительного фосфорилирования

Условия для синтеза АТФ:

1

Целостность мембраны

2

Наличие специальных каналов

3

Активация АТФ-синтазы

1. Механизм окислительного фосфорилирования

ПРОТОНОФОРЫ (РАЗОБЩИТЕЛИ ДЫХАНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ) – вещества, которые могут переносить протоны через внутреннюю мембрану митохондрий в матрикс в обход АТФ-синтазы.

Это липофильные соединения – 2,4-динитрофенол, жирные кислоты, тиреоидные гормоны.

1. Механизм окислительного фосфорилирования

В результате их действия снижается редокс-потенциал, повышается поглощение O_2 , синтез АТФ прекращается, а энергия рассеивается в виде тепла.

▶▶▶ 2. Альтернативные пути биологического окисления

Основной путь – окисление в ЦПЭ (90%);
10% кислорода используется в других ОВР
(например, катализируемых оксигеназами).

ОКСИГЕНАЗЫ

-

Ферменты, катализирующие реакции
включения в субстрат кислорода.

ОКСИГЕНАЗЫ

-

Ферменты, катализирующие реакции включения в субстрат кислорода.

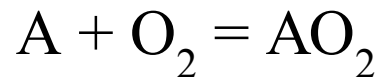
Оксигеназный путь не сопровождается образованием энергии, а приводит к деградации многих метаболитов.

2. Альтернативные пути биологического окисления

ОКСИГЕНАЗЫ

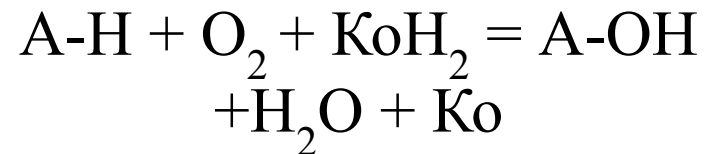
МОНООКСИГЕНАЗЫ

Включают в молекулу субстрата 2 атома кислорода (редкий вариант)



ДИОКСИГЕНАЗЫ

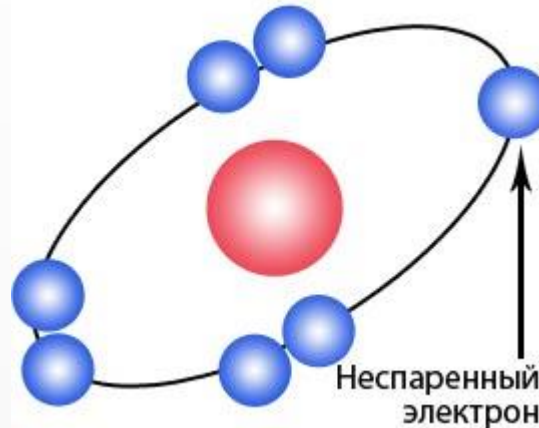
Включают в молекулу субстрата 1 атом кислорода, а второй восстанавливается до воды.



Свободный радикал

-

это частица, которая несет на внешней орбитале неспаренный электрон



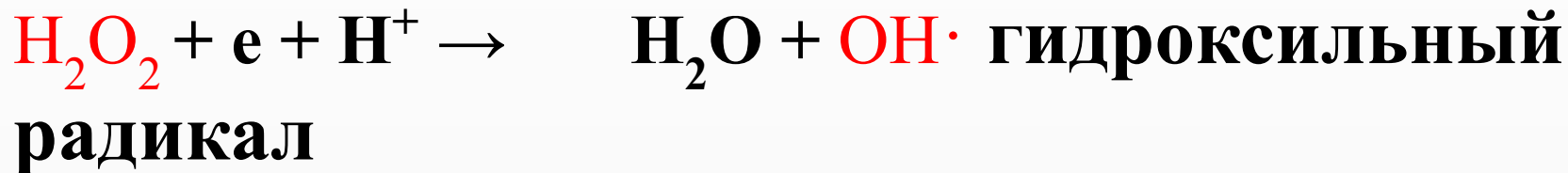
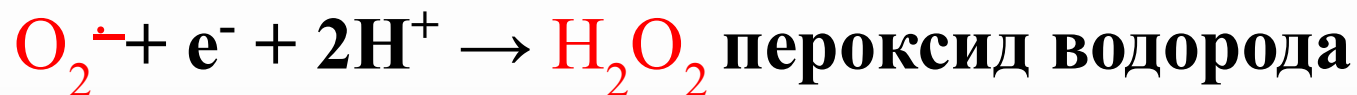
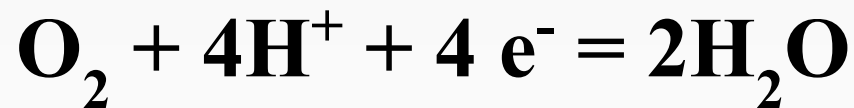
Свойства свободных радикалов

1. Являются нестабильными, короткоживущими частицами
2. Обладают очень высокой реакционной способностью
3. Взаимодействуют с большинством органических молекул (липиды, ДНК, белки), повреждая их структуру

Источники свободных радикалов (активных форм кислорода)

- 1. Главный источник свободных радикалов – утечка электронов в дыхательной цепи и последовательное взаимодействие их с кислородом:**

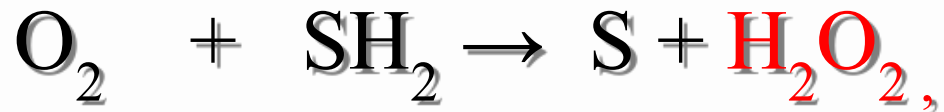
3. Свободнорадикальное окисление



3. Свободнорадикальное окисление

2. Реакции, катализируемые оксидазами и оксигеназами

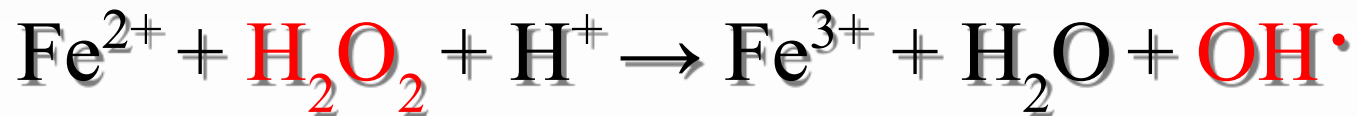
(например, оксидазами аминокислот):



где S – окисляемый субстрат

3. Свободнорадикальное окисление

3. Ионы металлов (железа и меди) способны участвовать в образовании гидроксильных радикалов:



3. Свободнорадикальное окисление

4. Ионизирующее излучение – инициирует образование свободных радикалов, действуя на молекулы воды и кислорода

5. Воздействие некоторых экзогенных химических соединений (табачные смолы)

3. Свободнорадикальное окисление

Биологические эффекты свободных радикалов

Положительные:

1. Свободнорадикальное окисление осуществляется в процессе фагоцитоза, необходимого для защиты от патогенных микроорганизмов
2. Свободные радикалы могут выполнять роль сигнальных молекул, участвуя в регуляции биохимических процессов в организме (оксид азота NO^\bullet - вырабатывается клетками эндотелия для регуляции кровяного давления)

3. Свободнорадикальное окисление

Негативные:

1. Нарушение структуры липидов клеточных мембран, ДНК, белков
2. Повреждающее действие активных форм кислорода является одним из механизмов канцерогенеза, атеросклероза, многих дегенеративных заболеваний и процесса старения

3. Свободнорадикальное окисление

Механизмы защиты от свободных радикалов

Предусматривают наличие в клетках **антиоксидантной системы** – системы, предназначенной для обезвреживания свободных радикалов и продуктов их метаболизма

Антиоксидантная система:

1. Ферментативная
2. Неферментативная

3. Свободнорадикальное окисление

Ферментативная антиоксидантная система

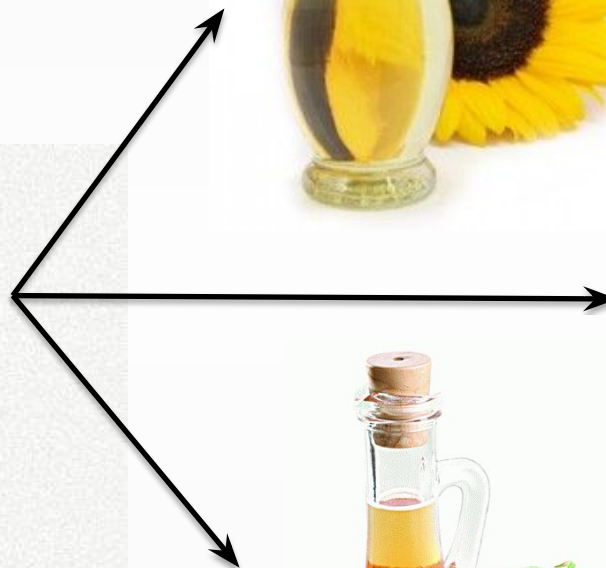
- ❖ Супероксиддисмутаза $2O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$
- ❖ Каталаза
- ❖ Глутатионзависимые ферменты:
 - Глутатионпероксидаза
 - Глутатионредуктаза
 - Глутатион-S-трансфераза

3. Свободнорадикальное окисление

Неферментативная антиоксидантная система

- ◆ **Витамин Е (токоферол)** - самый сильный природный антиоксидант, является ловушкой свободных радикалов. В определенных дозах антиоксидантными свойствами обладают витамины А и С
- ◆ **Глутатион**
- ◆ **Убихинон**
- ◆ **Липоевая кислота**

3. Свободнорадикальное окисление



3. Свободнорадикальное окисление



3. Свободнорадикальное окисление

