

# *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, b<sub>5</sub>).

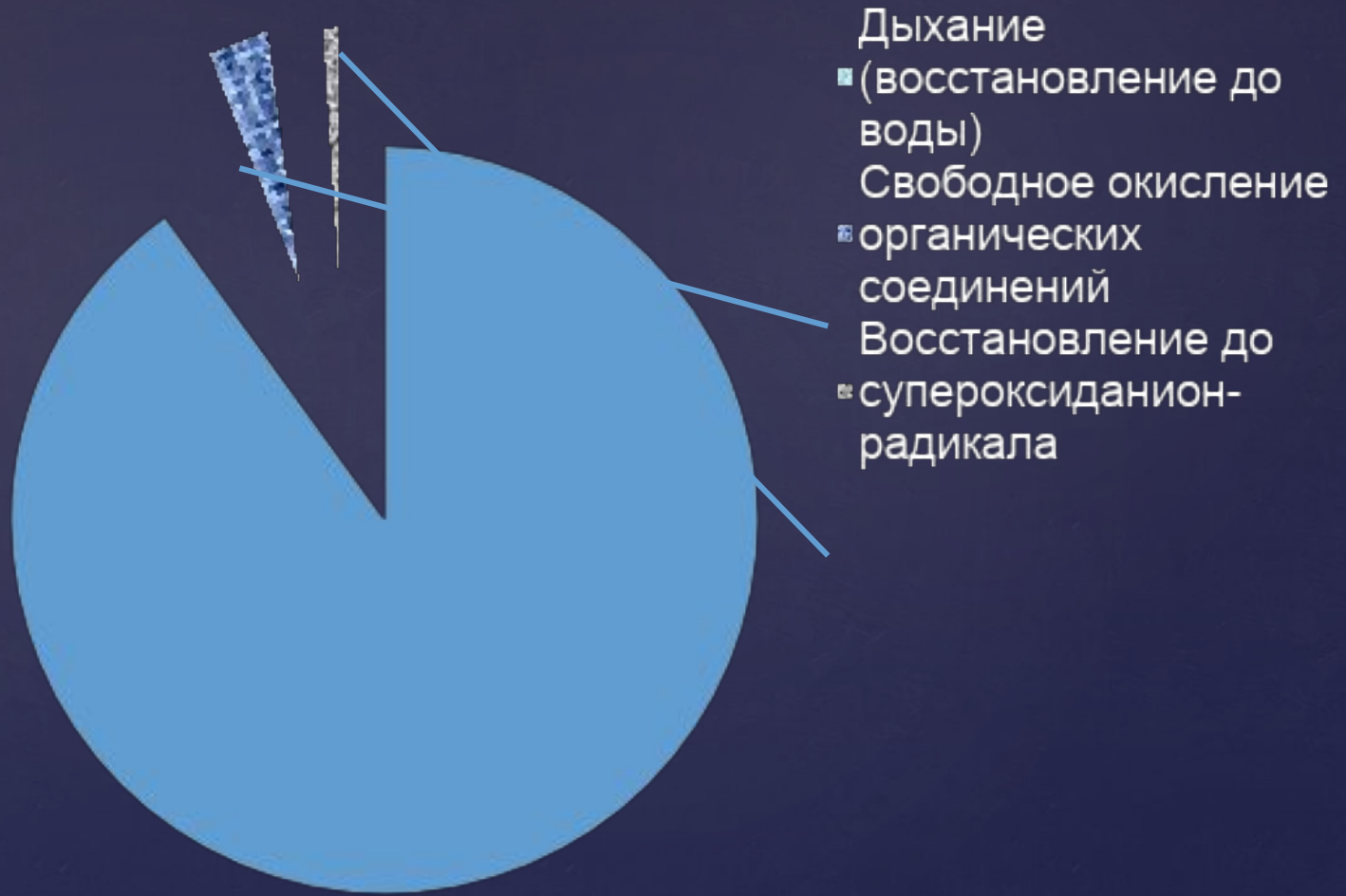
Компоненты системы организованы в электронтранспортную цепь (цепь переноса электронов).

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



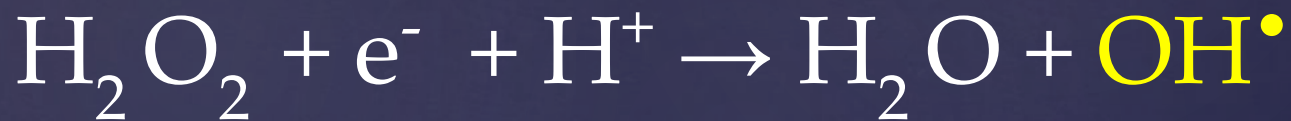
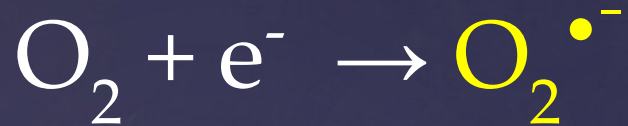
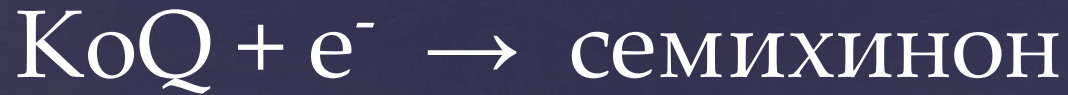
В результате свободного окисления и утечки  $e^-$  с промежуточных переносчиков дыхательной цепи могут образовываться **активные формы кислорода (АФК):**

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

$H_2O_2$  - пероксид водорода

$OH^\bullet$  - гидроксильный радикал





Активные формы кислорода  
реакционноспособны и токсичны

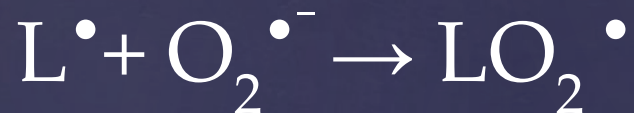
## Образование высокореакционного $\text{OH}^\bullet$



$\text{OH}^\bullet$  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)

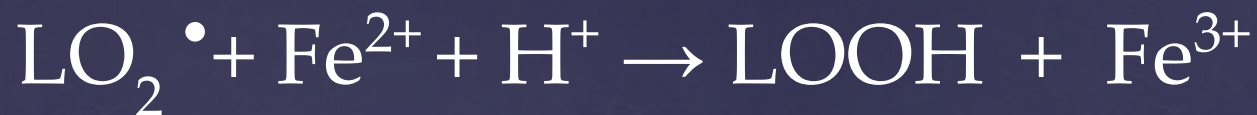


# ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

- ❖ 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  $\text{Fe}^{2+}$  до  $\text{Fe}^{3+}$

*Церулоплазмин (в плазме крови)*

*Ферритин (в цитоплазме)*

Связывают  $\text{Fe}^{2+}$

*Апо-белок трансферрина (в плазме крови)*

Деактивируют АФК

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

*Фенольные антиоксиданты*

*Аскорбиновая кислота,  $\beta$ -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.