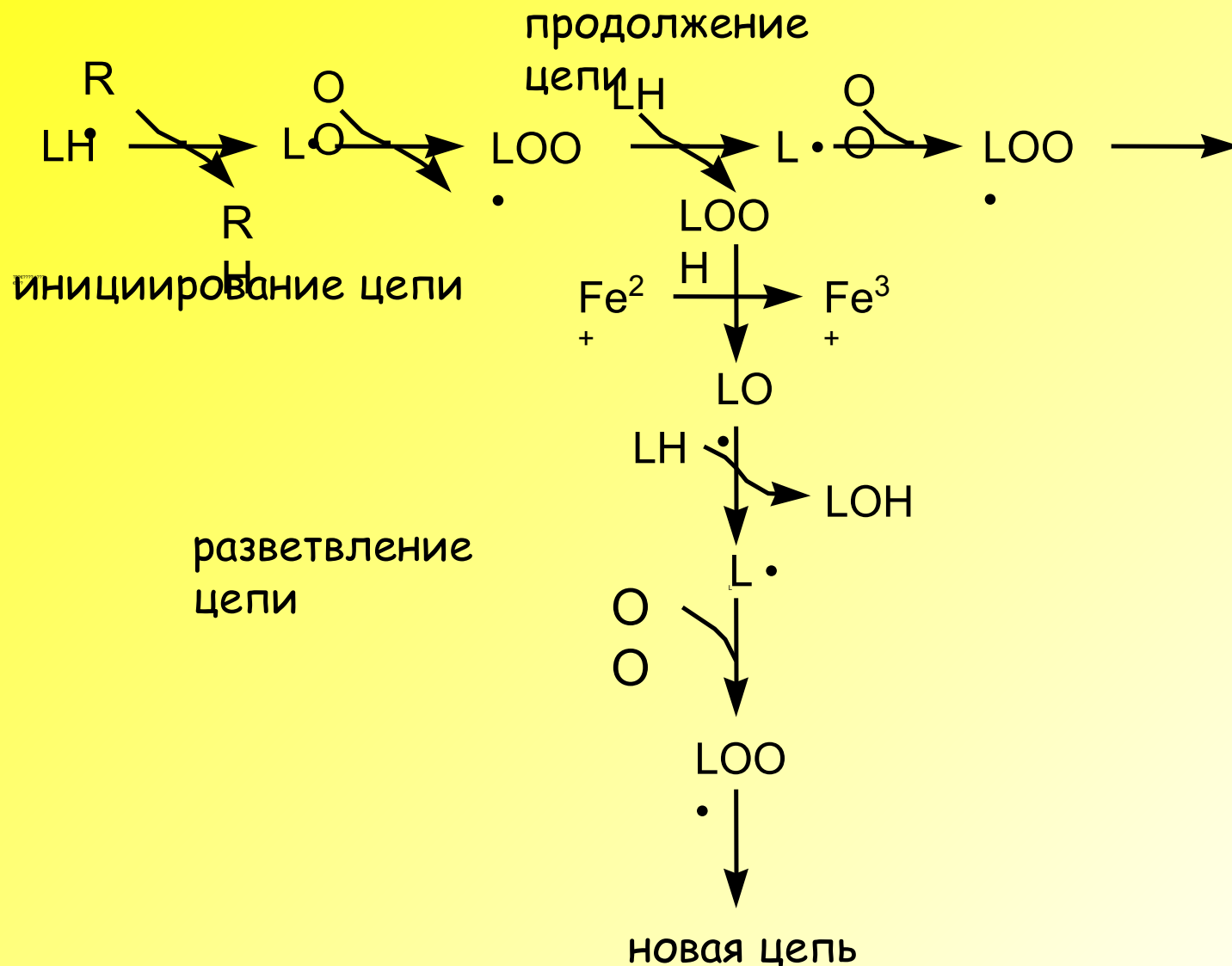


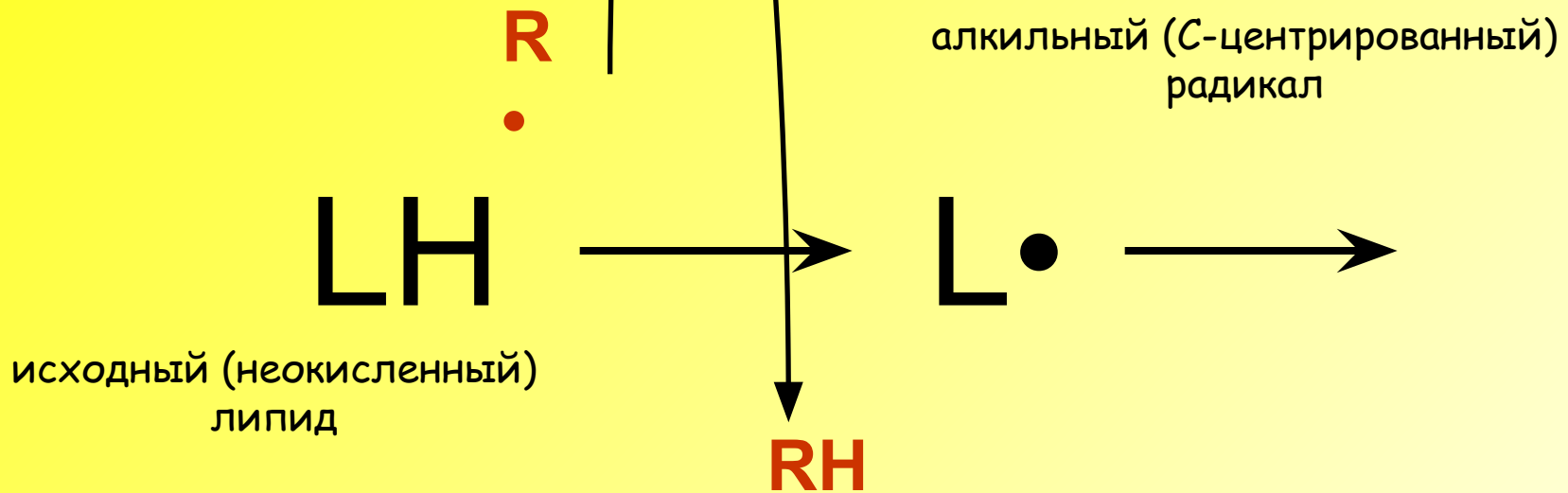
Реакции перекисного окисления липидов

А.Н. Осипов и Ю.А. Владимиров

Общая схема реакций перекисного окисления ЛИПИДОВ

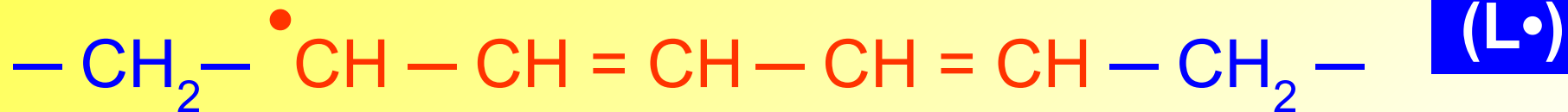
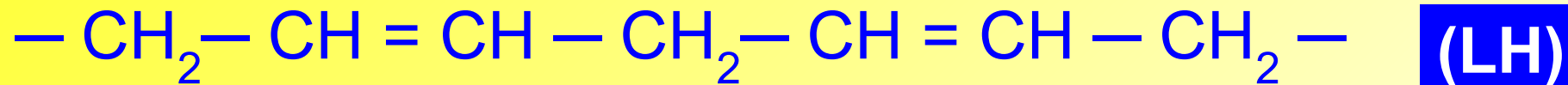
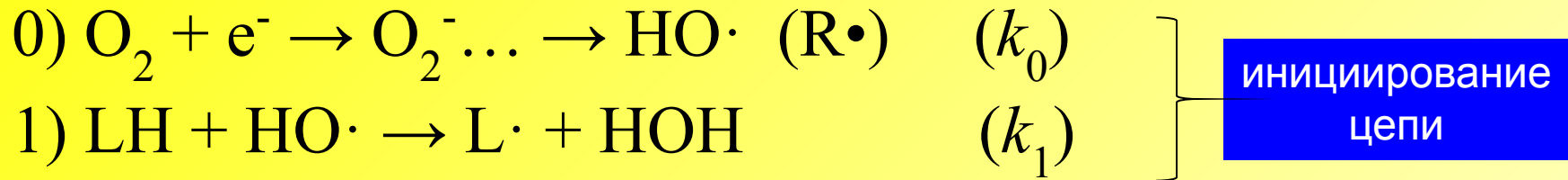


Реакции перекисного окисления липидов: инициирование цепи

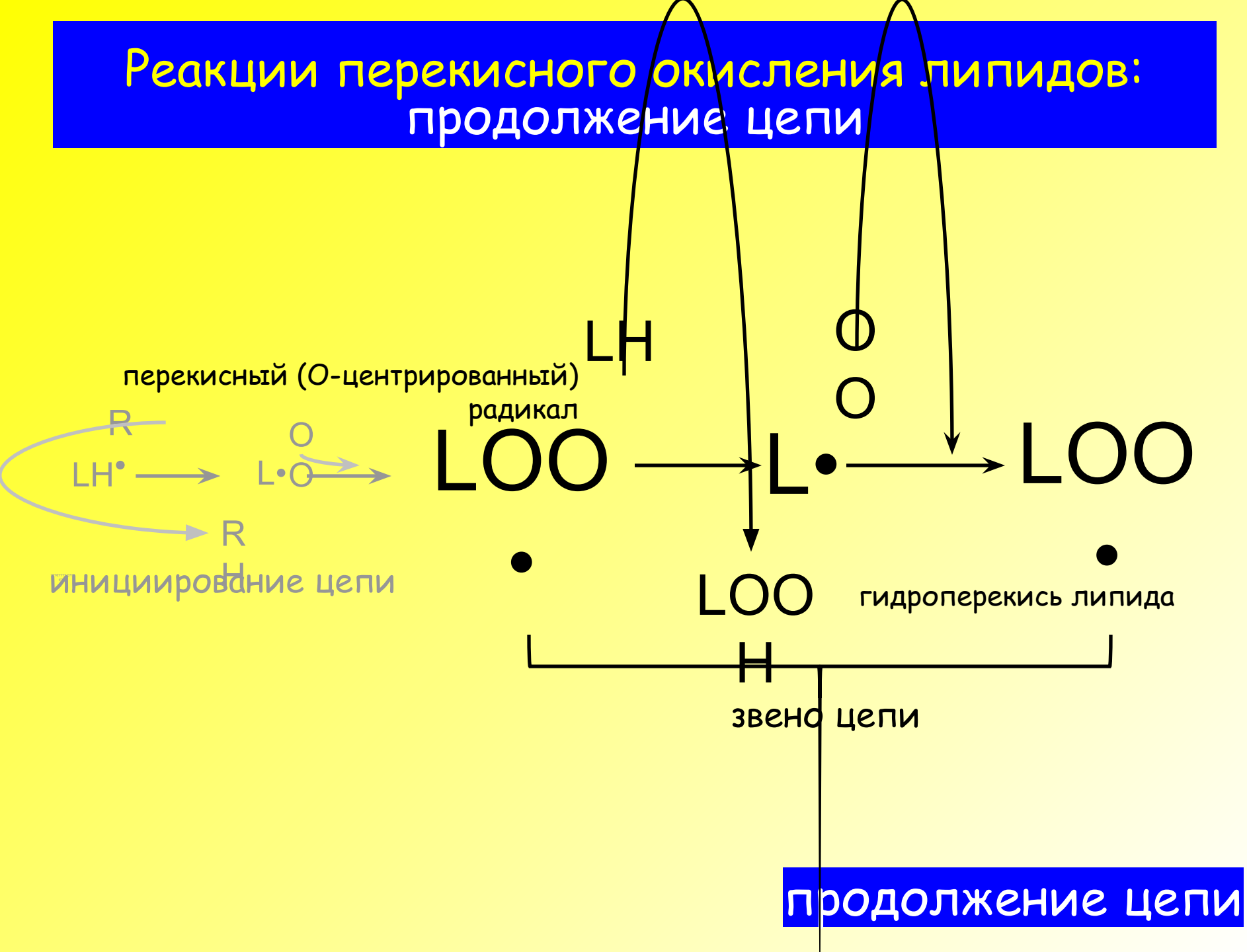


инициирование цепи

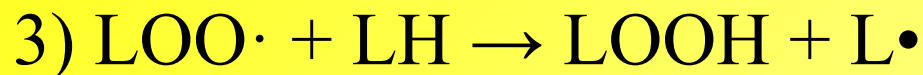
Уравнения реакций цепного окисления липидов



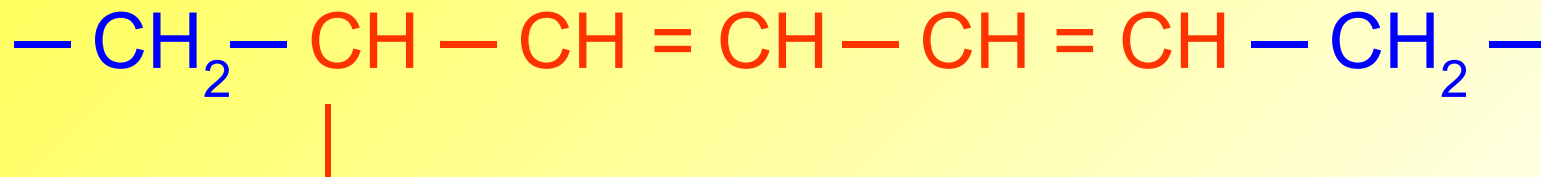
Реакции перекисного окисления липидов: продолжение цепи



Уравнения реакций цепного окисления липидов

 (k_2)  (k_3)

продолжение
цепи



(L•)

(LOO•)

Уравнения реакций цепного окисления липидов

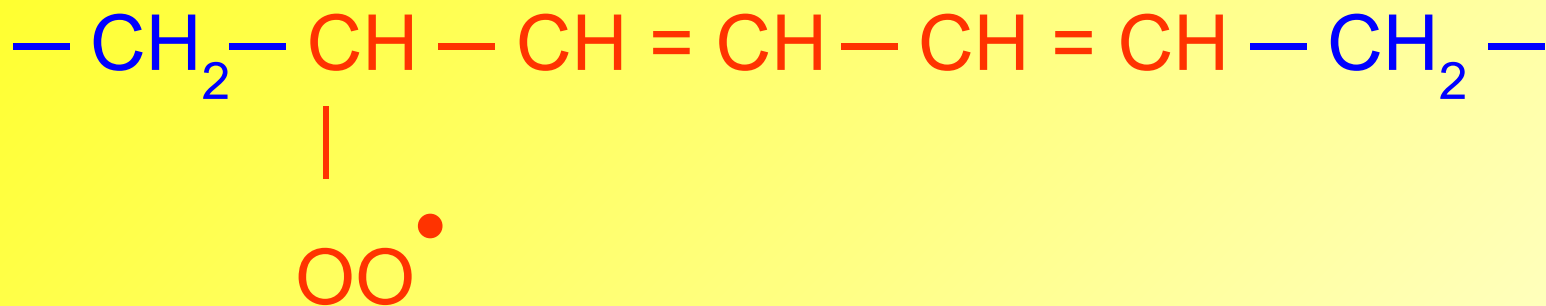


(k_2)

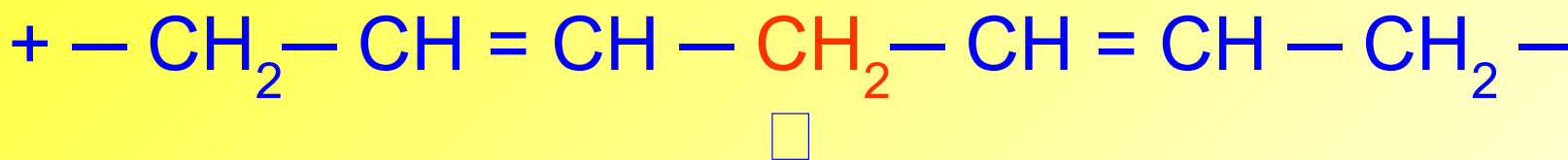


(k_3)

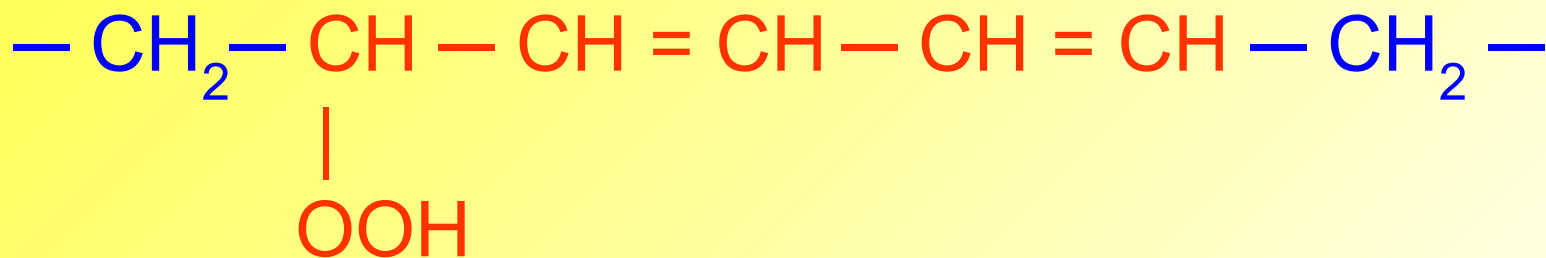
продолжение
цепи



(LOO[•])



(LH)

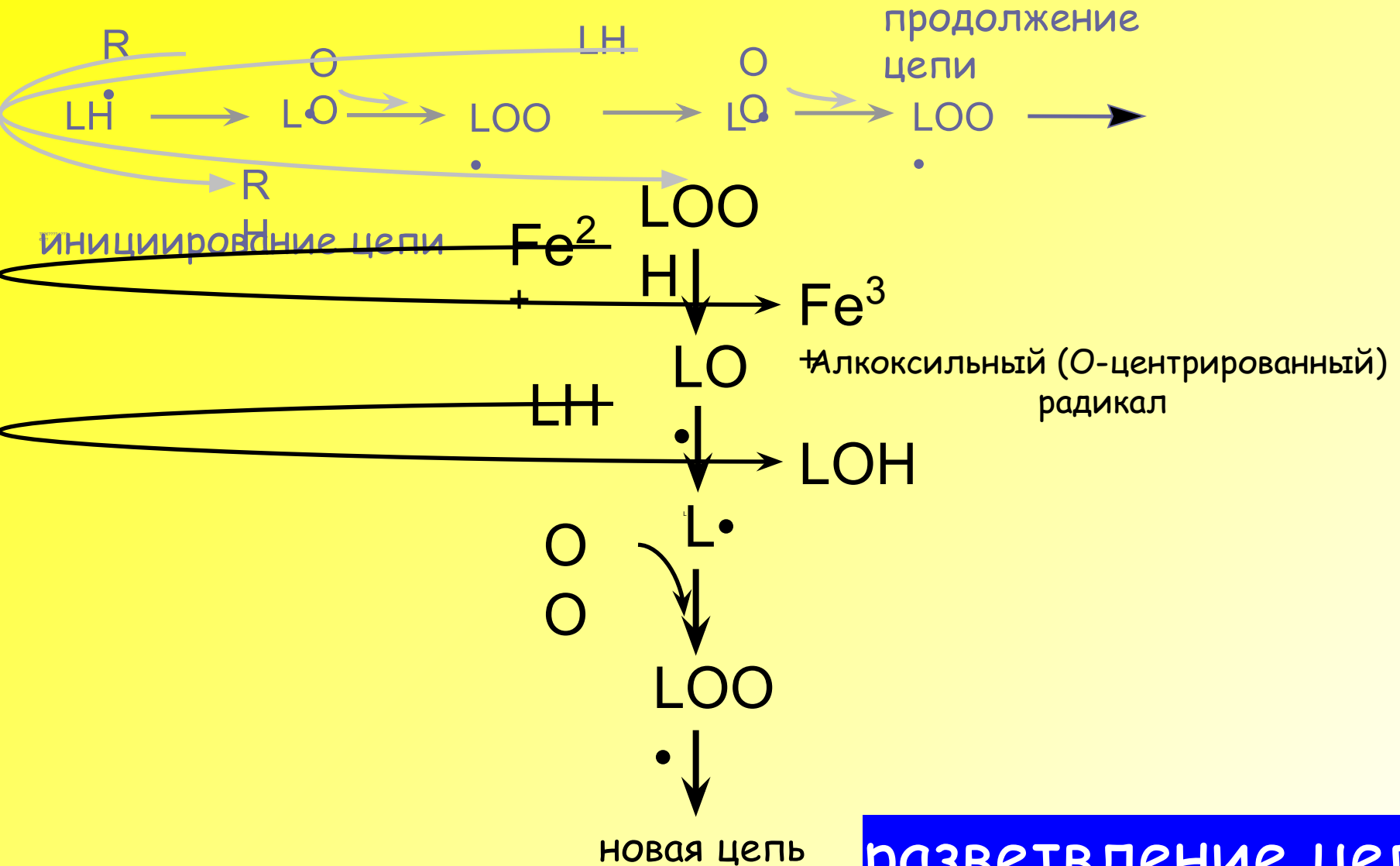


(LOOH)



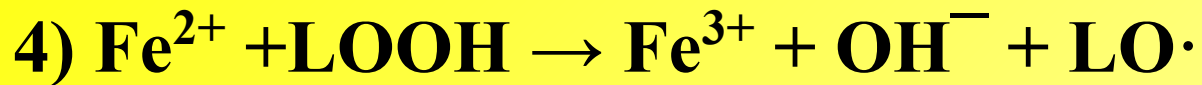
(L[•])

Реакции перекисного окисления липидов: разветвление цепи



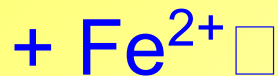
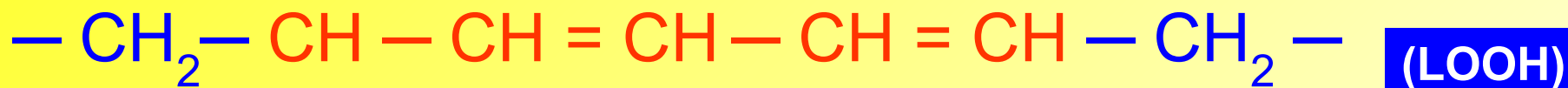
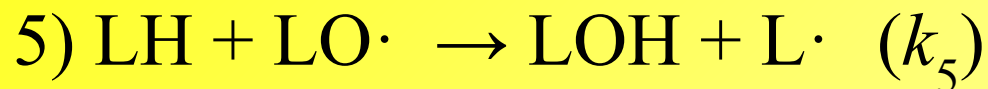
разветвление цепи

Уравнения реакций цепного окисления липидов

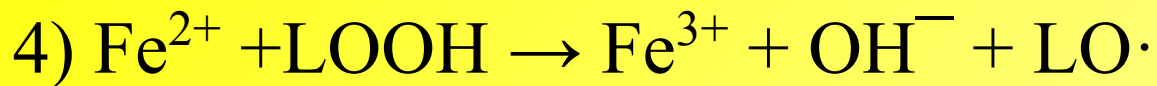


(k_p)

разветвление
цепи

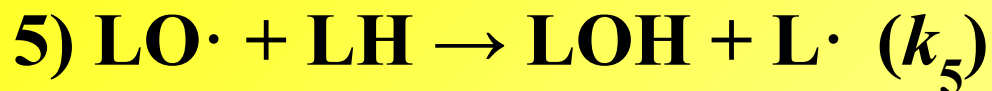


Уравнения реакций цепного окисления липидов



(k_p)

разветвление
цепи



(LO•)



(LH)



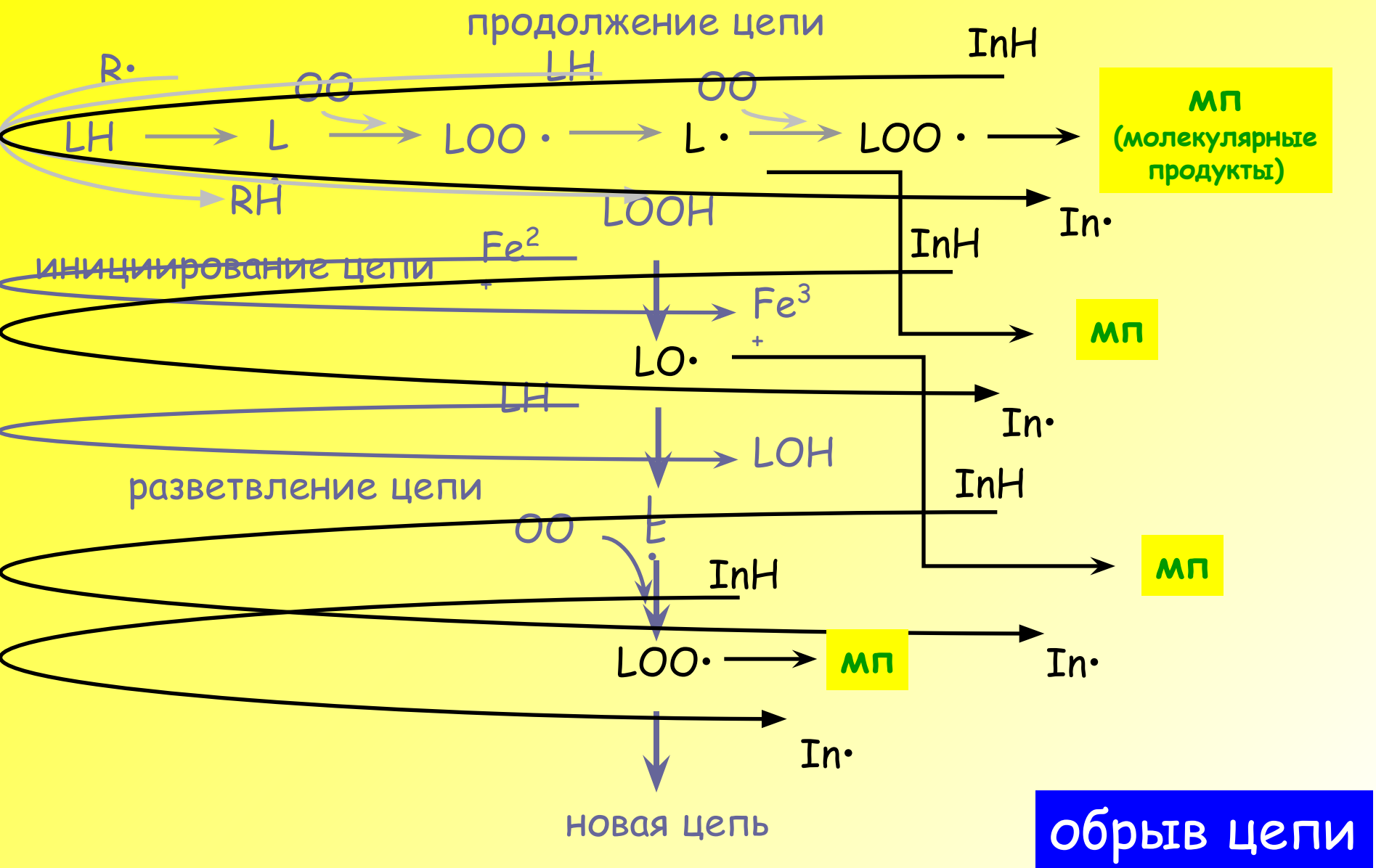
(LOH)



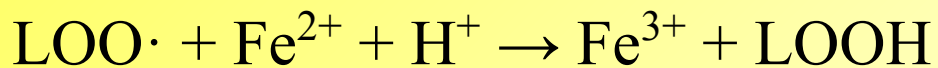
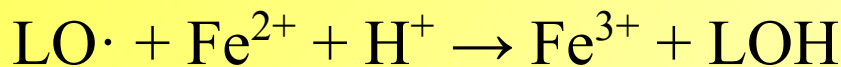
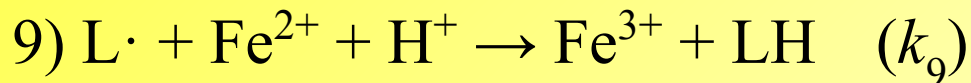
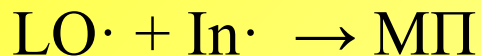
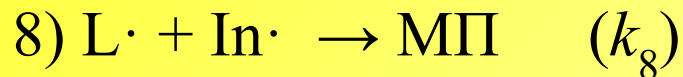
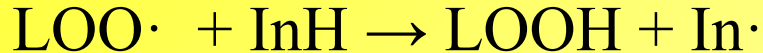
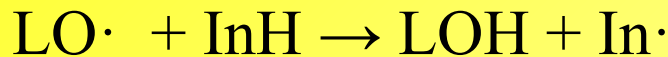
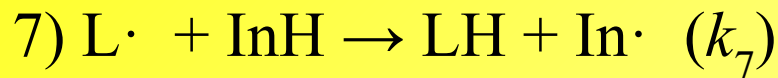
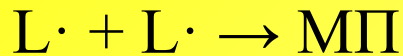
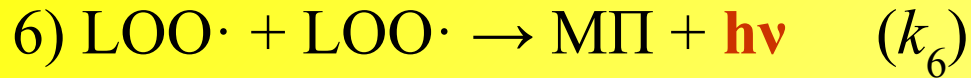
(L•)



Реакции перекисного окисления липидов: обрыв цепи

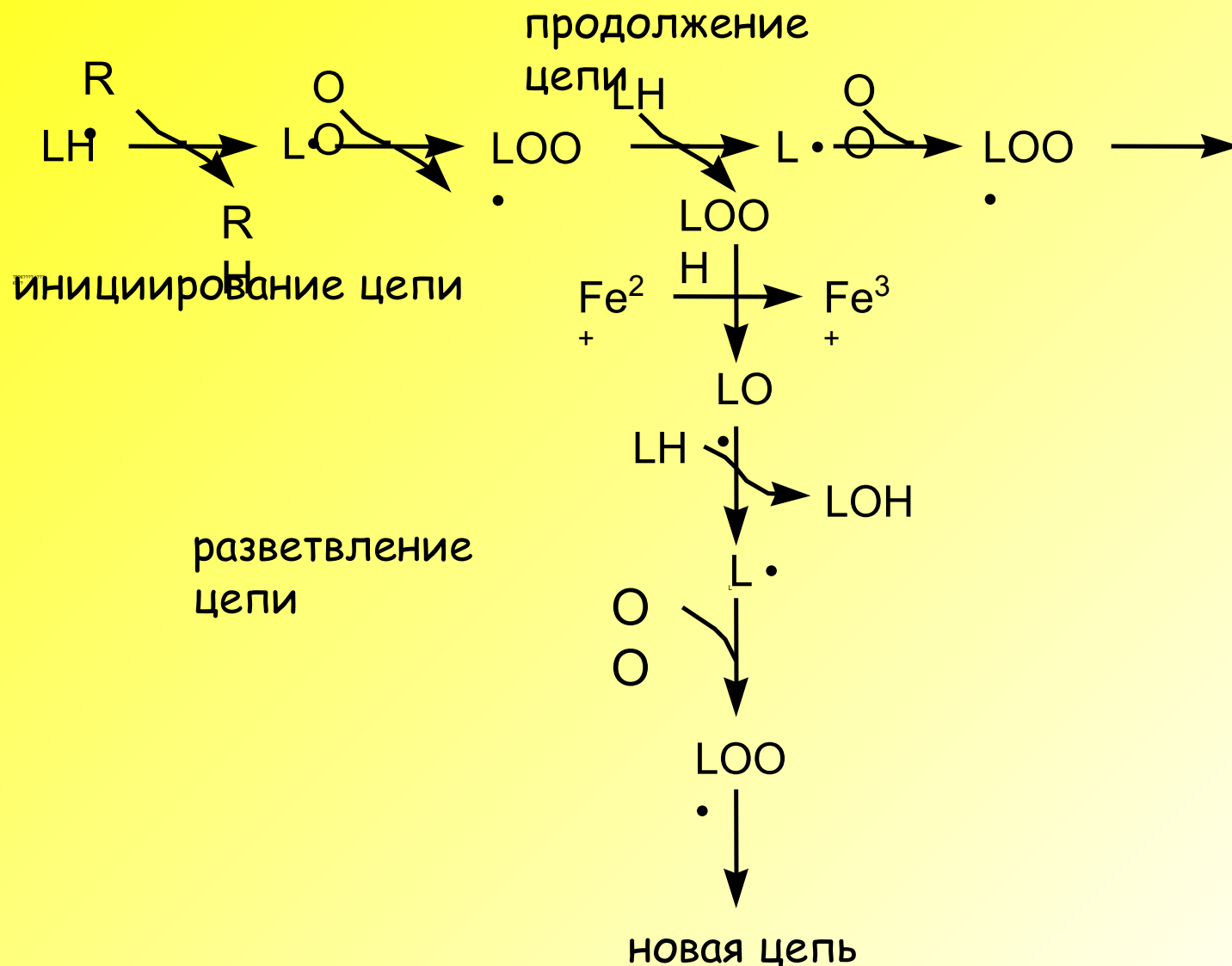


Уравнения реакций цепного окисления липидов

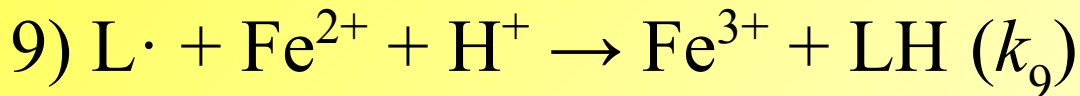
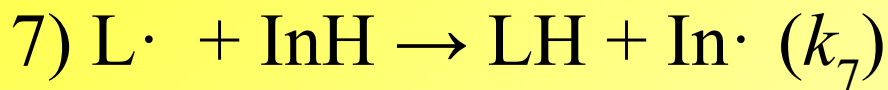
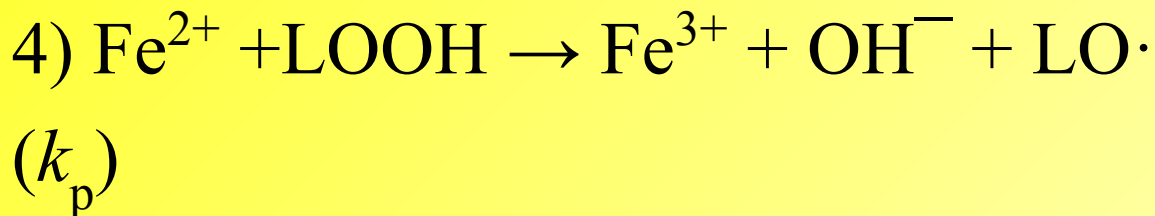
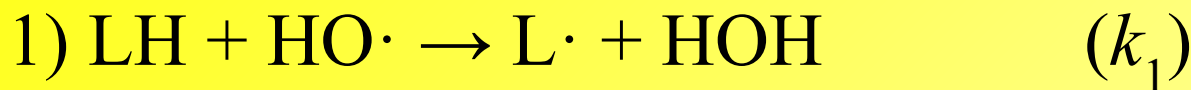
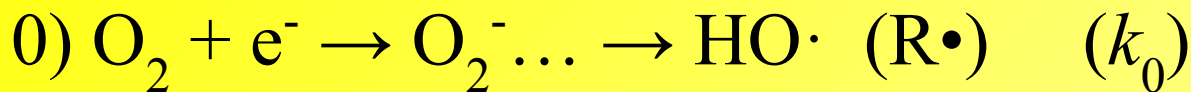


обрывцепи

Общая схема реакций перекисного окисления ЛИПИДОВ



Уравнения реакций цепного окисления липидов



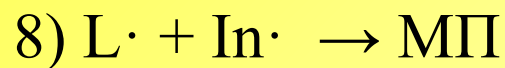
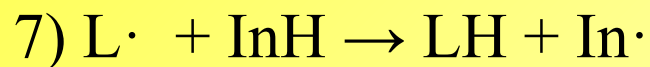
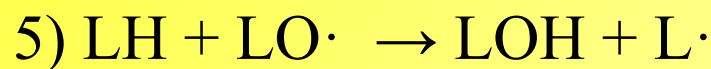
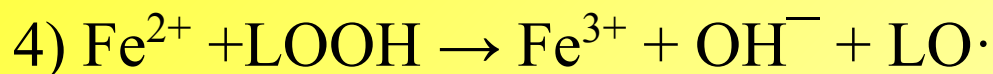
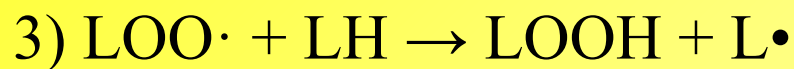
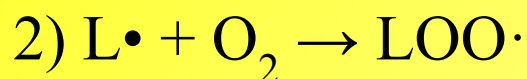
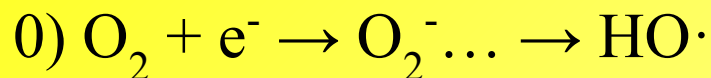
иницирование
цепи

продолжение
цепи

разветвление
цепи

обрыв
цепи

Уравнения реакций цепного окисления липидов



Скорости реакций

$$v_0 =$$

$$v_1 = k_1 [LH][HO\cdot]$$

$$v_2 = k_2 [O_2][L\cdot]$$

$$v_3 = k_3 [LH][LOO\cdot]$$

$$v_p = k_p [Fe^{2+}][LOOH]$$

$$v_5 = k_5 [LH][LO\cdot]$$

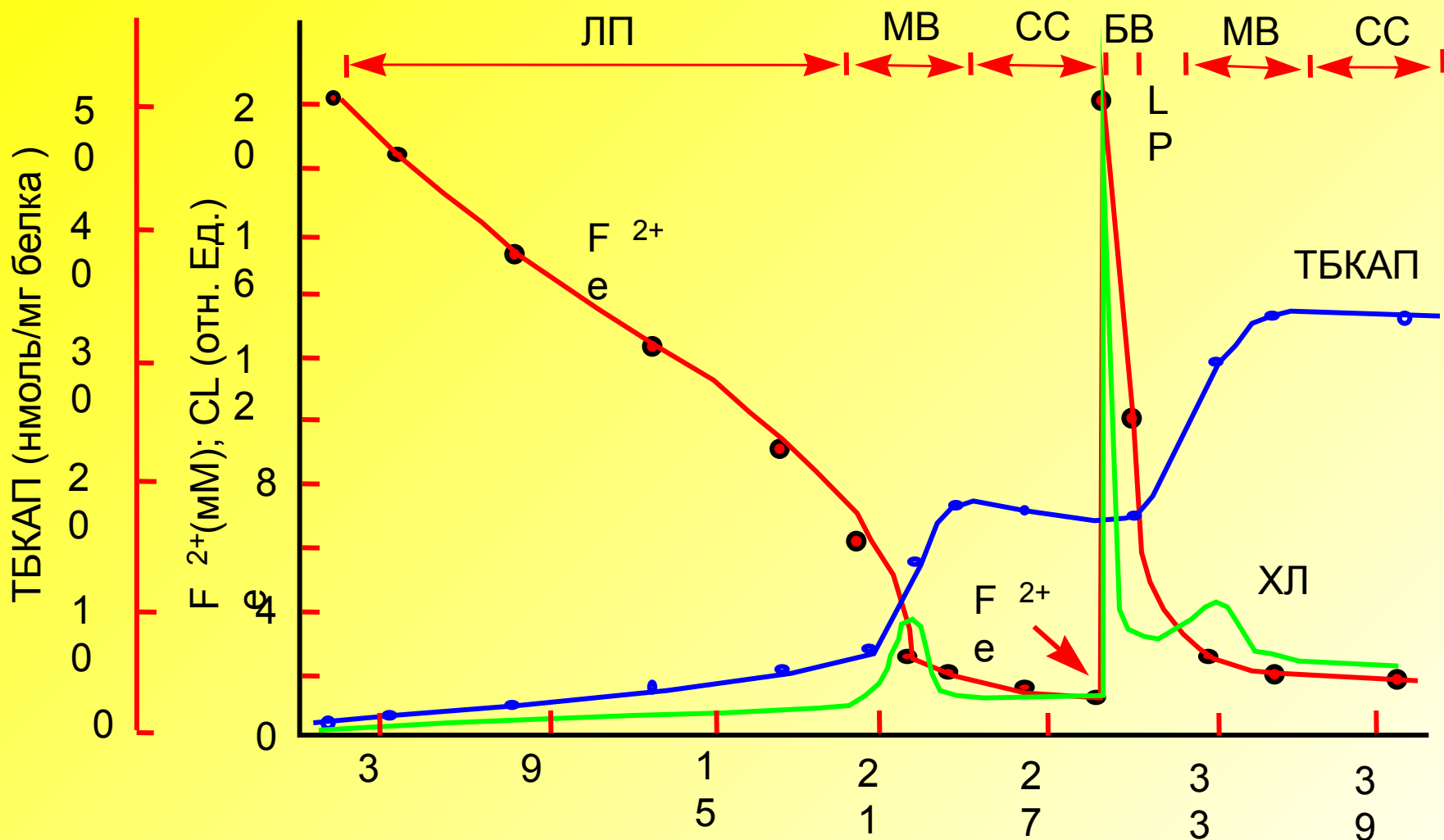
$$v_6 = k_6 [LOO\cdot]_2$$

$$v_7 = k_7 [InH][L\cdot]$$

$$v_8 = k_8 [In\cdot][L\cdot]$$

$$v_9 = k_9 [Fe^{2+}][L\cdot]$$

Кинетика перекисного окисления липидов



Владимиров, А., Т.Б. Сулова, and В.И. Оленев, *Хемилюминесценция, сопряженная с образованием липидных перекисей в биологических мембранах. II. Роль Fe(2+) в развитии цепного окисления липидов и сверхслабого свечения*. Биофизика, 1969. 14: p. 836-845

Упрощение схемы химических реакций

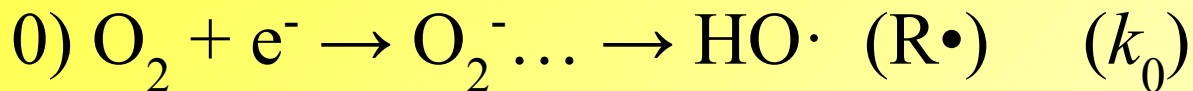
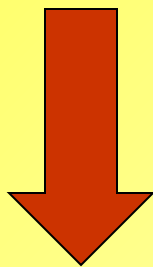
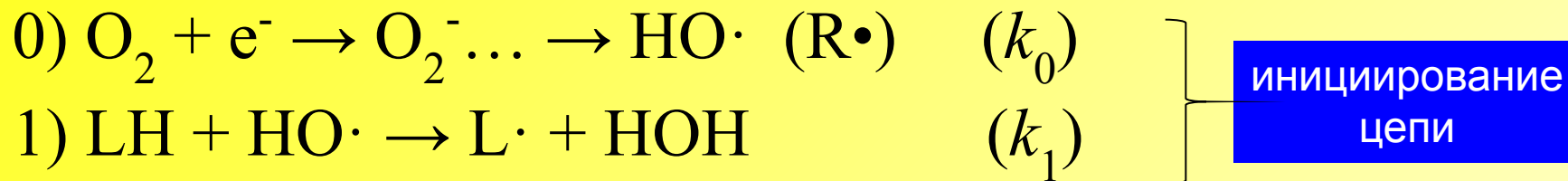
Для упрощения системы химических реакций используют два правила химической кинетики:

Правило 1: Скорость нескольких **последовательных** реакций равна скорости самой **медленной** из них

Правило 2: Скорость нескольких **параллельных** реакций в наибольшей мере определяется скоростью самой **быстрой** из них.
Иногда можно пренебречь остальными реакциями при расчетах.

Скорость нескольких последовательных реакций равна скорости самой медленной из них.

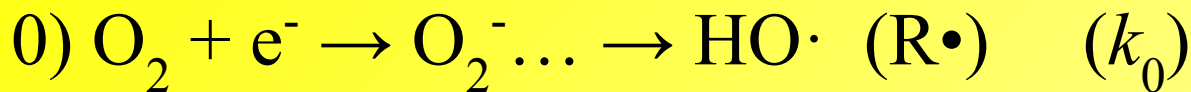
Пример 1: Из двух реакций инициирования цепи оставим самую медленную:



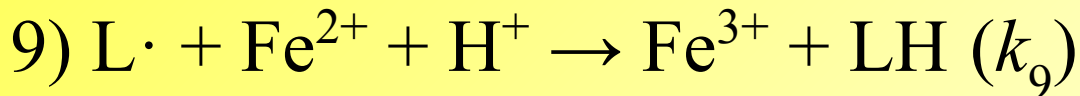
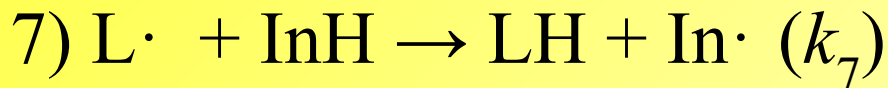
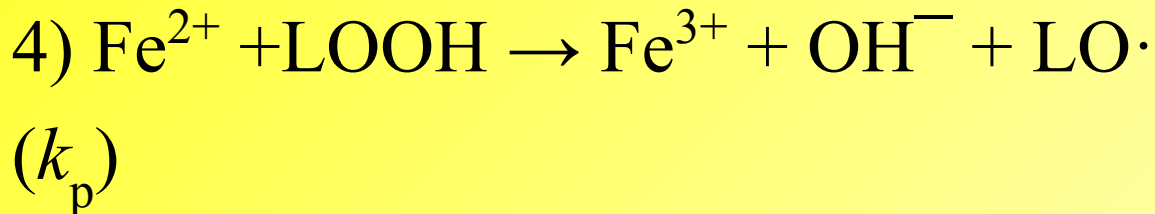
Примечание:

На кинетику процесса в целом не влияют те продукты, которые не участвуют в дальнейших реакциях. Поэтому на схеме реакций мы можем их не указывать.

Уравнения реакций цепного окисления липидов



1)



иницирование
цепи

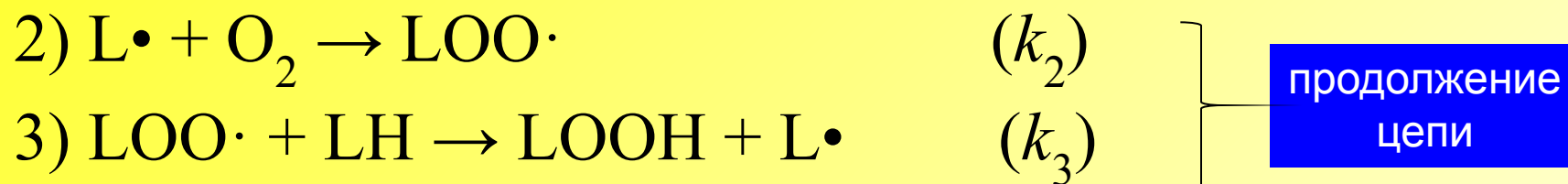
продолжение
цепи

разветвление
цепи

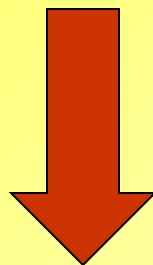
обрыв
цепи

Скорость нескольких последовательных реакций равна скорости самой медленной из них.

Пример 2: Вместо двух реакций продолжения цепи:



оставляем одну:



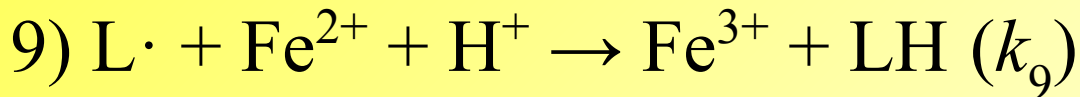
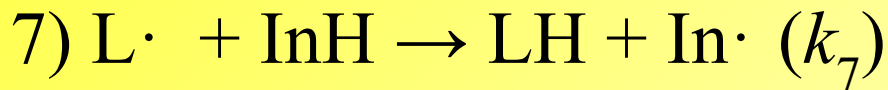
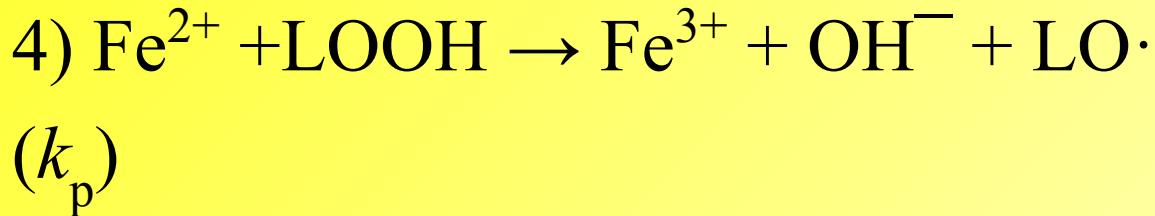
Уравнения реакций цепного окисления липидов



1)



3)



иницирование
цепи

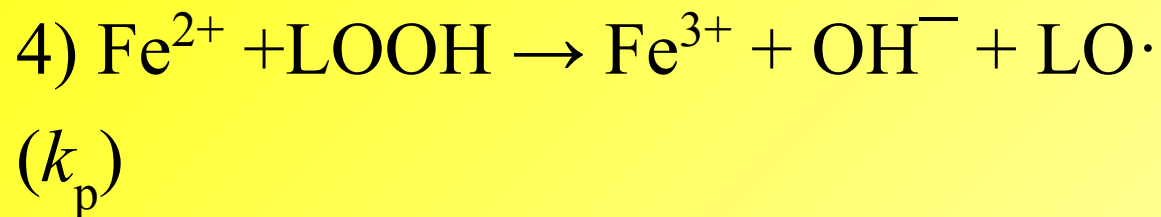
продолжение
цепи

разветвление
цепи

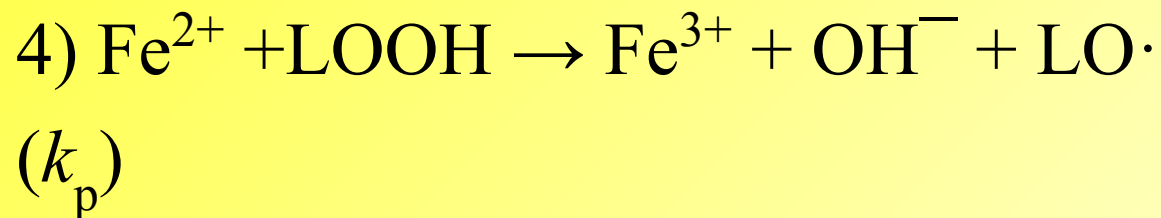
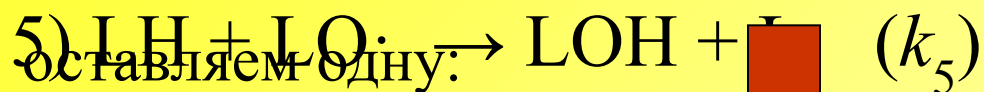
обрыв
цепи

Скорость нескольких последовательных реакций равна скорости самой медленной из них.

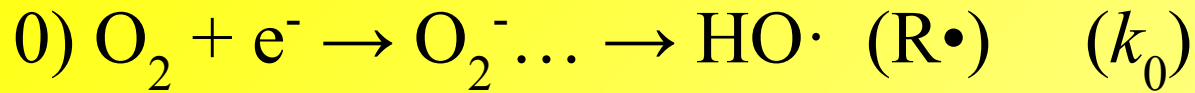
Пример 3: Вместо двух реакций разветвления цепи:



} разветвление
цепи



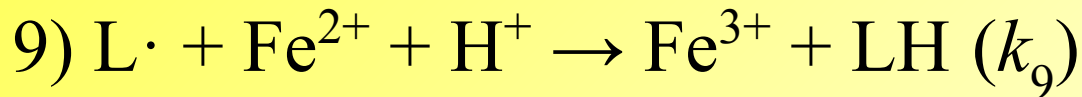
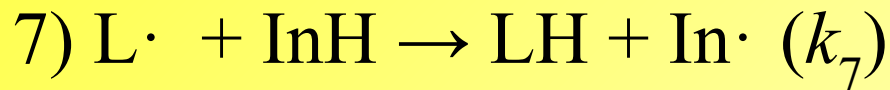
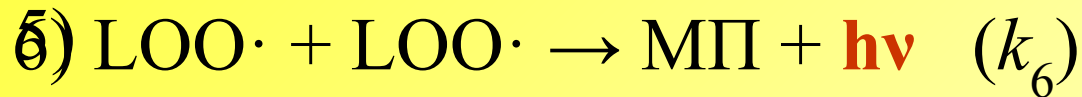
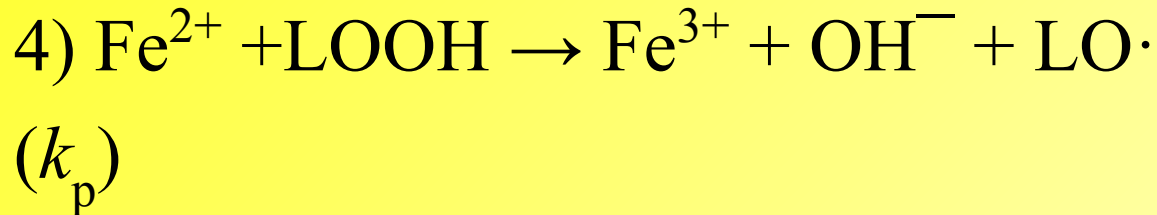
Уравнения реакций цепного окисления липидов



1)



3)



иницирование
цепи

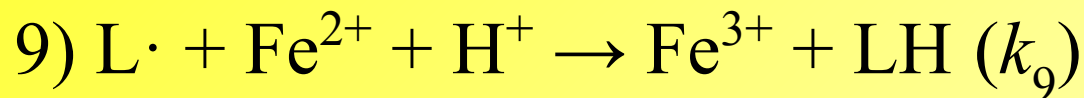
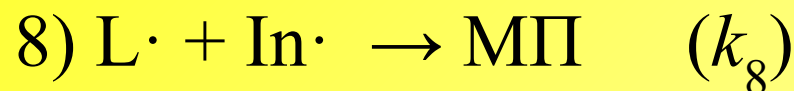
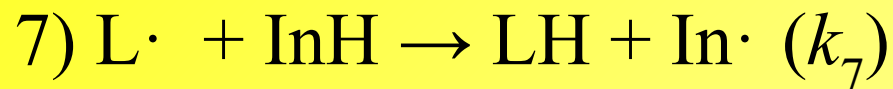
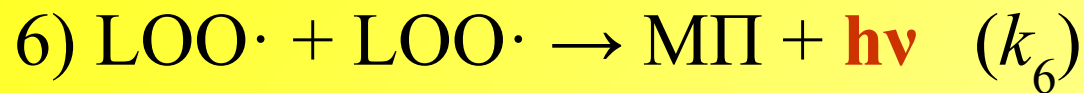
продолжение
цепи

разветвление
цепи

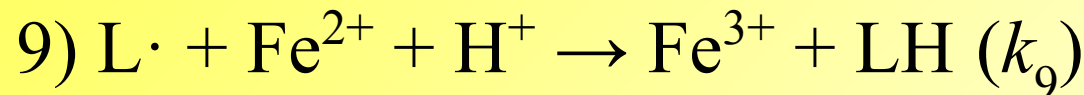
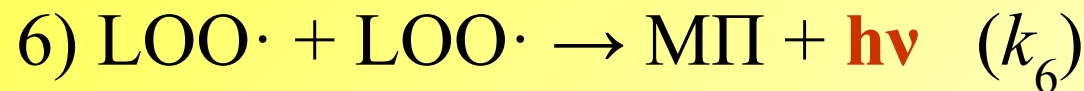
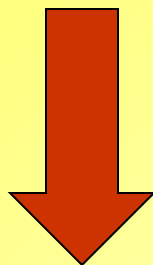
обрыв
цепи

Скорость нескольких **параллельных** реакций в наибольшей мере определяется скоростью самой **быстрой** из них.

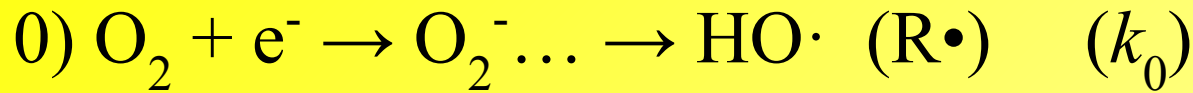
Пример 4: Вместо четырех реакций обрыва цепи оставим две, идущие в отсутствие ингибитора:



обрыв
цепи



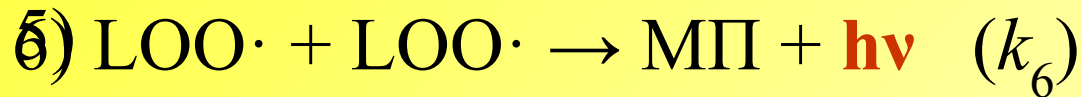
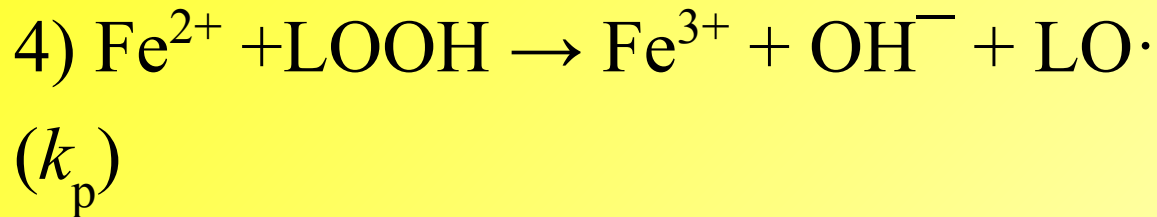
Уравнения реакций цепного окисления липидов



1)

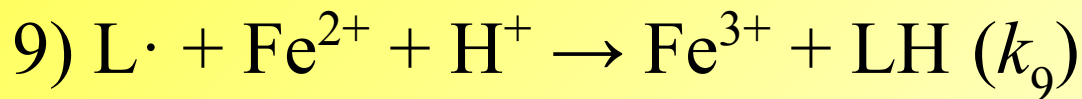


3)



7) (k_7)

8) (k_8)



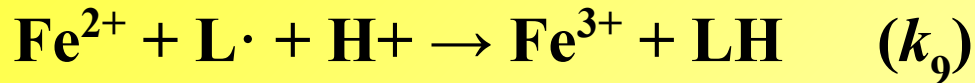
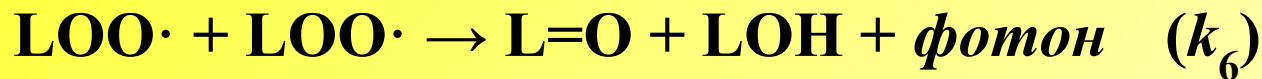
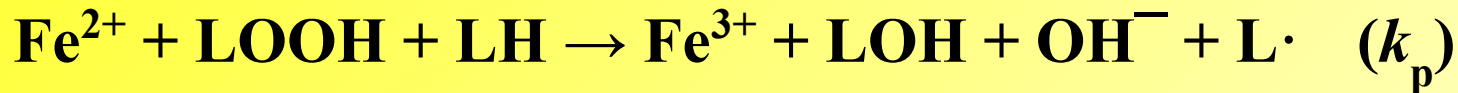
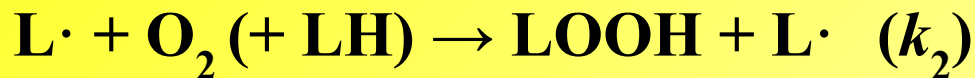
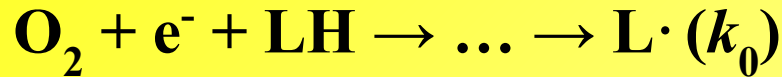
иницирование
цепи

продолжение
цепи

разветвление
цепи

обрыв
цепи

Упрощенная схема реакций перекисного окисления липидов из 5 реакций

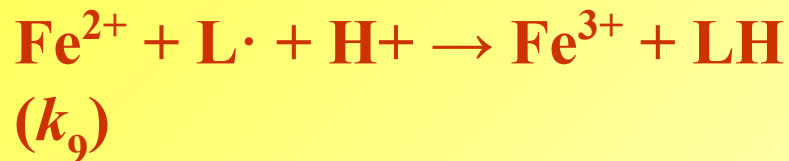


Скорость нескольких **параллельных** реакций в основном определяется самой **быстрой** из них.

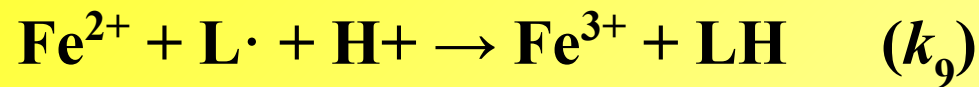
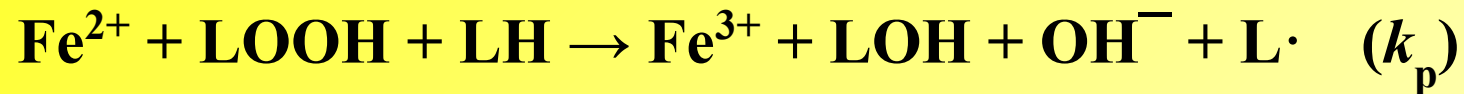
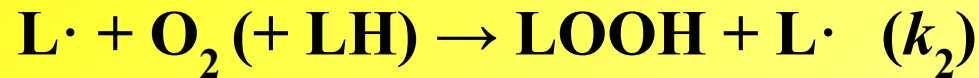
Пример 5: Скорость реакции обрыва цепей определяется двумя параллельно идущими реакциями:



При наличии Fe^{2+} скорость первой реакции гораздо выше, чем второй. Поэтому пока есть Fe^{2+} , основная реакция обрыва цепи – это реакция:



Упрощенная схема реакций перекисного окисления липидов из 3 реакций



Дифференциальные уравнения кинетики в системе трех реакций

$$\frac{d[\text{LOOH}]}{dt} = v_2 - v_p = k_2 [\text{O}_2][\text{L}\cdot] - k_p [\text{Fe}^{2+}][\text{LOOH}]$$

$$\frac{d[\text{L}\cdot]}{dt} = v_p - v_9 = k_p [\text{Fe}^{2+}][\text{LOOH}] - k_9 [\text{Fe}^{2+}][\text{L}\cdot]$$

$$\frac{d[\text{Fe}^{2+}]}{dt} = -v_p - v_9 = -k_p [\text{Fe}^{2+}][\text{LOOH}] - k_9 [\text{Fe}^{2+}][\text{L}\cdot]$$

Стационарное приближение Боденштейна – Семенова

$$\frac{d[L\cdot]}{dt} = 0$$

$$k_p [Fe^{2+}] [LOOH] = k_9 [Fe^{2+}] [L\cdot]$$

$$[L\cdot] = [LOOH] \frac{k_p}{k_9}$$

$$\frac{d[LOOH]}{dt} = k_2 [O_2] [L\cdot] - k_p [Fe^{2+}] [LOOH]$$

$$\frac{d[LOOH]}{dt} = \left([O_2] \frac{k_2}{k_9} - [Fe^{2+}] \right) k_p [LOOH]$$

$$\frac{d[LOOH]}{dt} = \gamma [LOOH]$$

$$\gamma = k_p \left([O_2] \frac{k_2}{k_9} - [Fe^{2+}] \right)$$

Триггерная функция Fe^{2+}

$$\textcircled{1} \frac{d[LOOH]}{dt} = \gamma [LOOH] \quad \textcircled{2} \frac{d[LOOH]}{[LOOH]} = \gamma dt$$

$$\textcircled{3} \int_{[LOOH]_0}^{[LOOH]} \frac{d[LOOH]}{[LOOH]} = \gamma \int_0^t dt \quad \textcircled{4} \ln \frac{[LOOH]}{[LOOH]_0} = \gamma t$$

$$\textcircled{5} \frac{[LOOH]}{[LOOH]_0} = e^{\gamma t}$$

$$\textcircled{6} \frac{[LOOH]}{[LOOH]_0} = \frac{[L \cdot]}{[L \cdot]_0} = \frac{v_{\text{пол}}}{v_{\text{пол-0}}} = e^{\gamma t}$$

Триггерная функция Fe^{2+}

$$① \frac{[LOOH]}{[LOOH]_0} = \frac{[L \cdot]}{[L \cdot]_0} = \frac{v_{\text{пол}}}{v_{\text{пол-0}}} = e^{\gamma t}$$

$$② \gamma = k_p \left([O_2] \frac{k_2}{k_9} - [Fe^{2+}] \right)$$

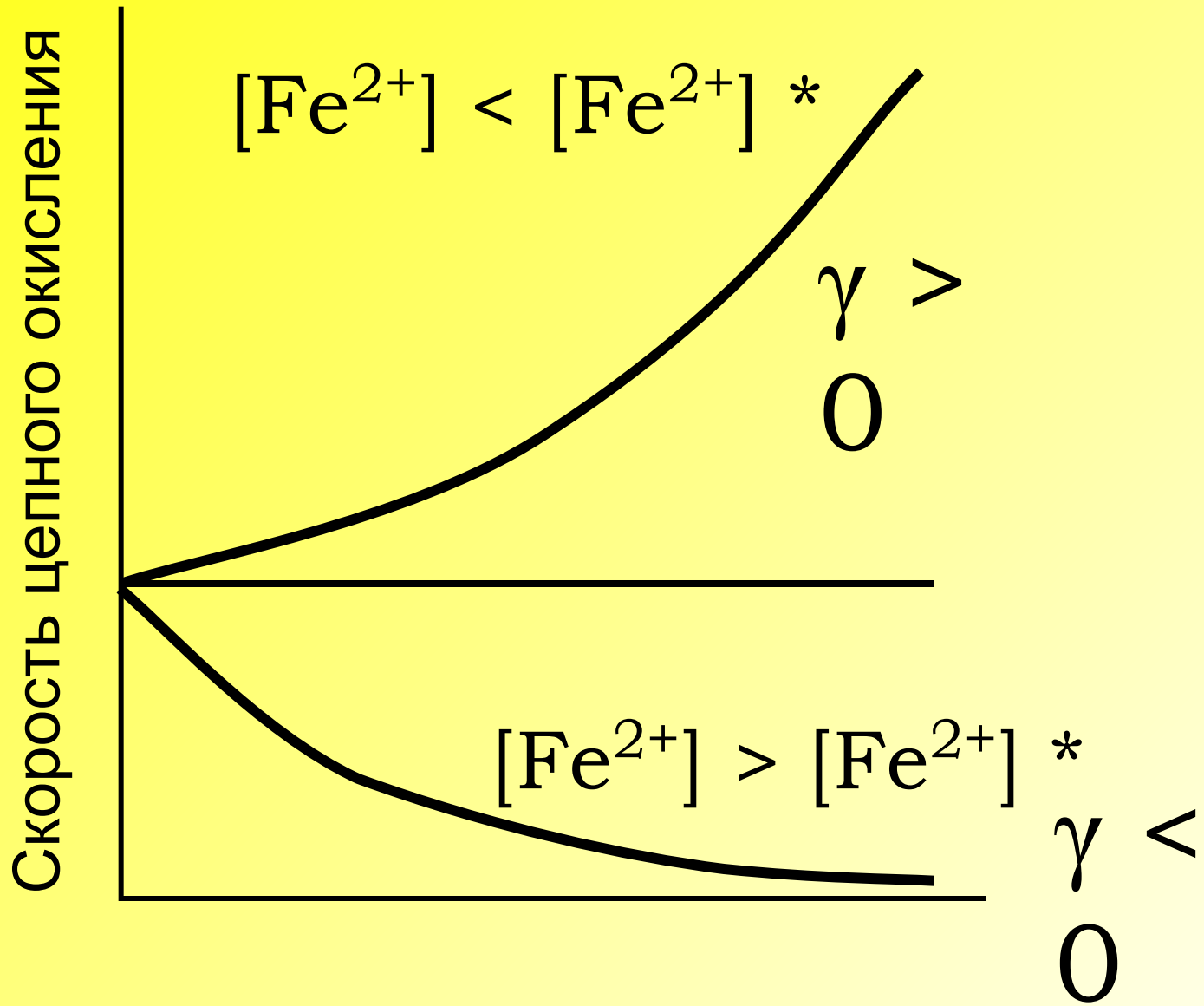
$$③ \text{ При } \gamma = 0 \quad [Fe^{2+}] = [O_2] \frac{k_2}{k_9} = [Fe^{2+}]_{\text{крит}}$$

$$④ \gamma = k_p ([Fe^{2+}]^* - [Fe^{2+}])$$

$$⑤ \text{ При } [Fe^{2+}] > [Fe^{2+}]^*, \gamma < 0$$

$$⑥ \text{ При } [Fe^{2+}] < [Fe^{2+}]^*, \gamma > 0$$

Железо как *про*- и *анти*оксидант



Вопросы к зачету

1. Кинетика реакций цепного окисления липидов
2. Кривые кинетики цепного окисления липидов в митохондриях и липосомах
3. Уравнения реакций цепного окисления липидов
4. Скорости парциальных реакций цепного окисления
5. Упрощение схемы химических реакций. Скорость системы параллельных реакций. Примеры из кинетики цепных реакций.
6. Упрощение схемы химических реакций. Скорость системы последовательных реакций. Примеры из кинетики цепных реакций
7. Упрощение схемы химических реакций. Как из системы из 9 реакций мы приходим к системе из 5 реакций?
8. Алгоритм расчета кривых кинетики реакции на ЭВМ.
9. Аналитическое решение уравнений кинетики ПОЛ. Дальнейшее упрощение системы реакций (от 5 до 3).
10. Дифференциальные уравнения кинетики в системе трех реакций. Стационарное приближение Боденштейна – Семенова. Условия его применимости.
11. Зависимость скорости реакции пероксидации от концентрации ионов железа. Понятие "критической концентрации" железа.
12. Триггерная функция Fe^{2+} . Железо как про- и антиоксидант.