

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Министерства
здравоохранения РФ Россия, г. Оренбург*

ПУТИ УТИЛИЗАЦИИ КИСЛОРОДА В ОРГАНИЗМЕ (МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ, МИКРОСОМАЛЬНЫЙ И ПЕРЕКИСНЫЙ), ИХ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.

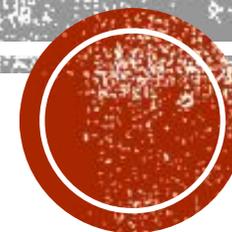
Выполнил: студент 215 гр.

Лечебного факультета

Кальдин Данил

Научный руководитель:

Ассистент Боева Т. Н.



Введение

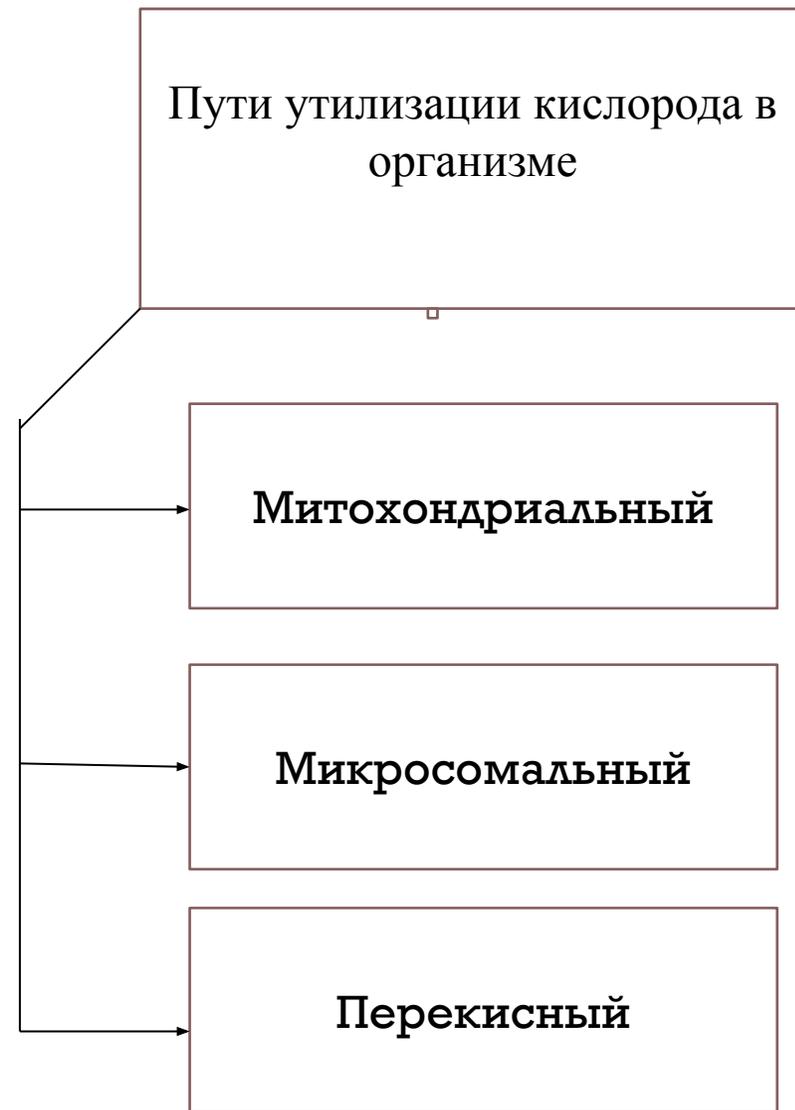
- Ежедневно человек потребляет около 550 литров чистого кислорода, что составляет примерно 19 кубических метров.
- Кислород участвует в биологическом окислении, играя роль акцепторов электронов и протонов. Главную роль в формировании патологических процессов связывают с нарушением адекватного поступления кислорода к клеткам.
- Таким образом, пути утилизации кислорода играют важную роль в нормальном функционировании клеток организма и, как следствие, всего организма



Так как все функции организма являются энергозатратными, то энергетический обмен играет ведущую роль в жизнедеятельности организмов. Систему механизмов, обеспечивающих стабильный уровень субстратов энергообмена называют гомеостазом.

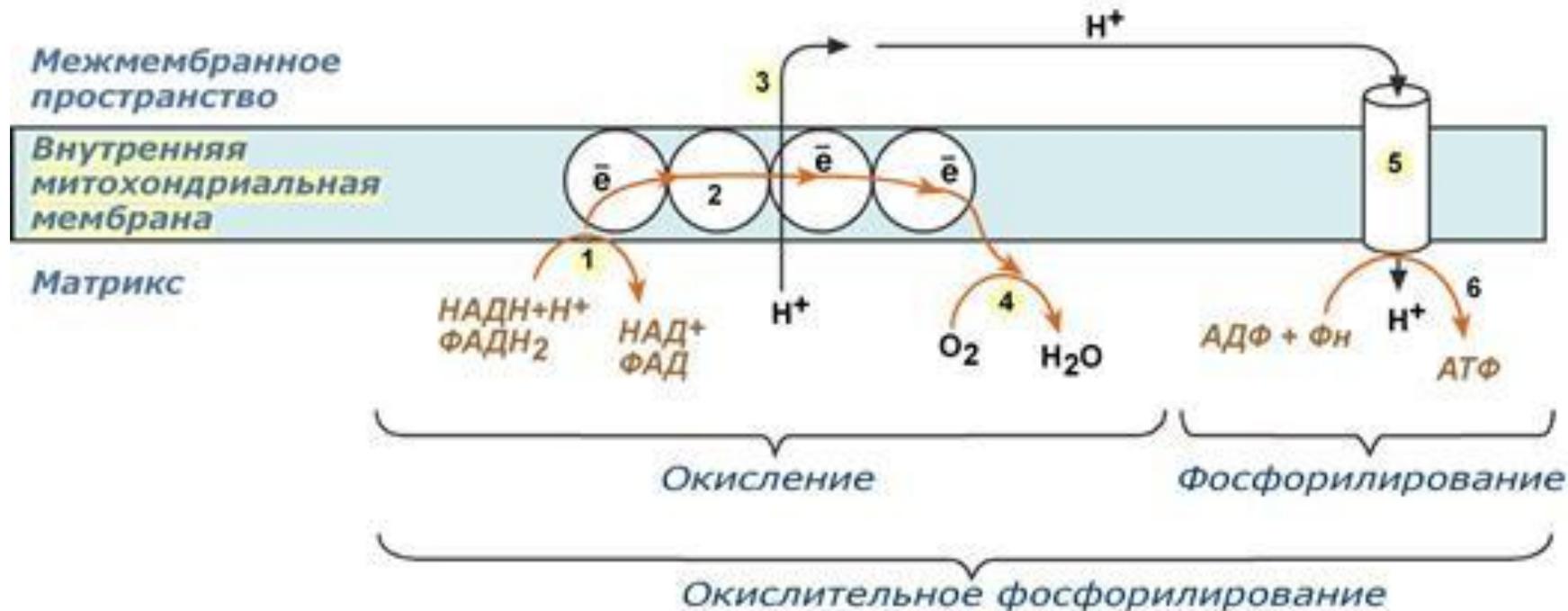
Тканевое дыхание – это один из процессов диссимиляции, по сути, это и есть биологическое окисление в клетках организма. В организме существует три пути потребления и утилизации кислорода:

1. 90-95% кислорода идет на митохондриальное окисление
2. 5-10% идет на микросомальное окисление
 - 2-5% перекисное окисление



МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ ПУТЬ УТИЛИЗАЦИИ КИСЛОРОДА

В пируватдегидрогеназной реакции и в цикле Кребса происходит дегидрирование (окисление) субстратов (пируват, изоцитрат, α -кетоглутарат, сукцинат, малат). В результате этих реакций образуются НАДН⁺ и ФАДН₂. Эти восстановленные формы коферментов окисляются в митохондриальной дыхательной цепи. Окисление НАДН⁺ и ФАДН₂, протекающее сопряжённо с синтезом АТФ из АДФ и Н₃Р₄ называется **окислительным фосфорилированием**.



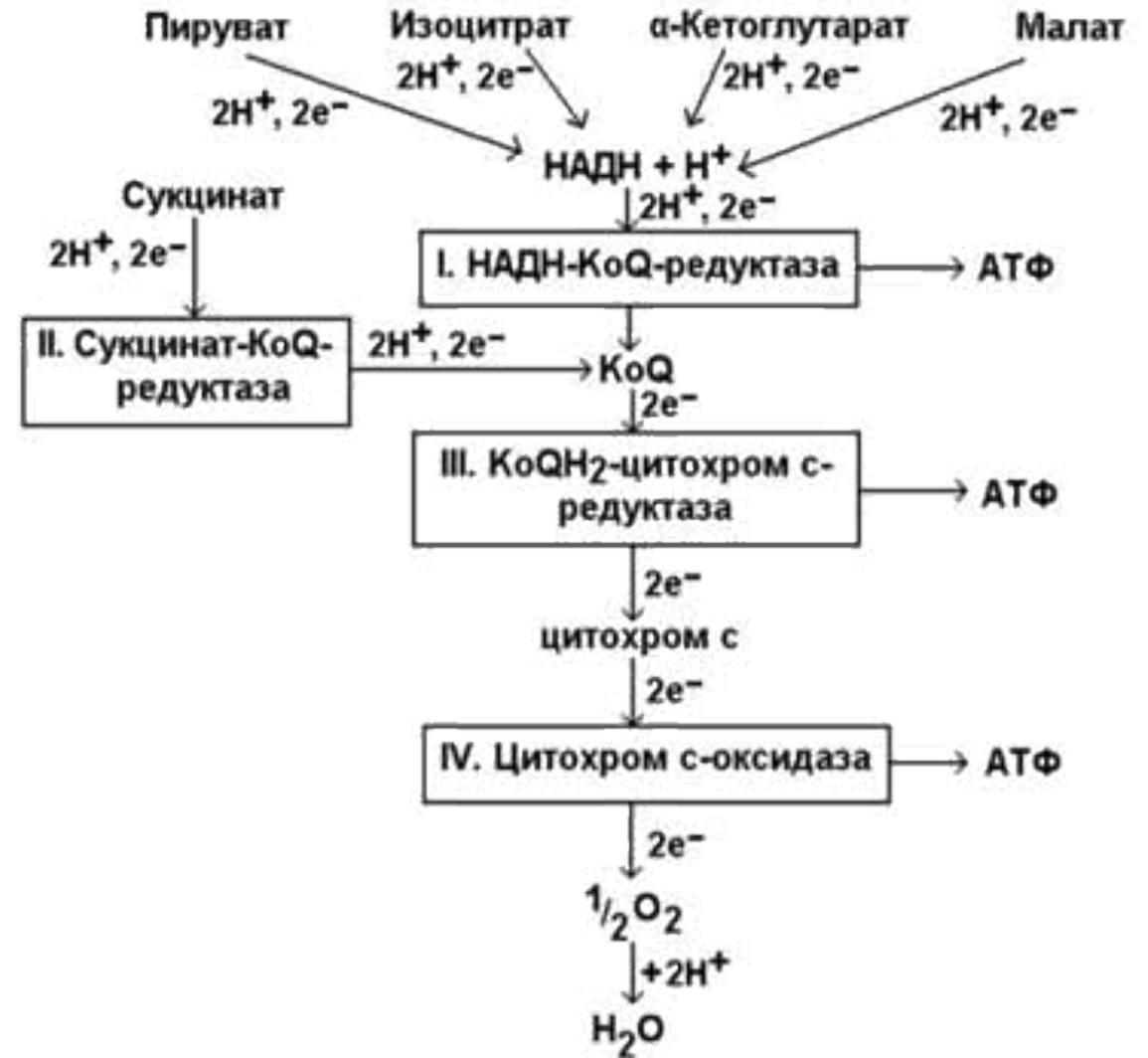
- **Дыхательная цепь** – последовательная цепь ферментов, осуществляющая перенос протонов водорода и электронов от окисляемых субстратов к молекулярному кислороду, который является конечным акцептором протонов водорода и электронов. В процессе этих переносов выделение энергии происходит постепенно, эта энергия может быть аккумулирована в виде макроэргических связей молекулы АТФ.

I. НАДН-КоQ-редуктаза (содержит промежуточные акцепторы водорода: флавинмононуклеотид и железосерные белки).

II. Сукцинат-КоQ-редуктаза (содержит промежуточные акцепторы водорода: ФАД и железосерные белки).

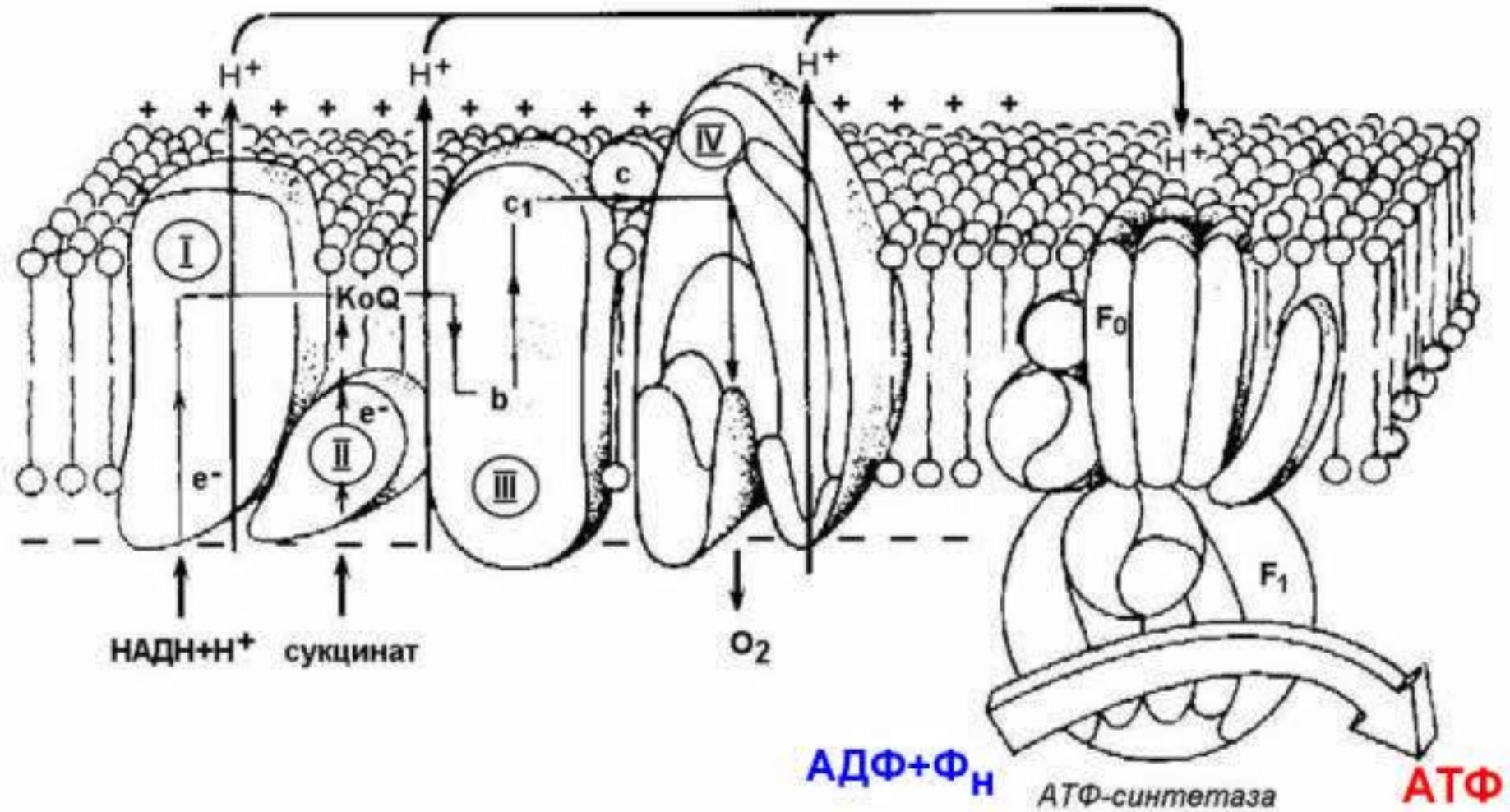
III. КоQH₂-цитохром с-редуктаза (содержит акцепторы электронов: цитохромы b и c1, железосерные белки).

IV. Цитохром с-оксидаза (содержит акцепторы электронов: цитохромы a и a₃, ионы меди Cu²⁺).



Локализация ферментов дыхательной цепи.





Расположение ферментов дыхательной цепи и АТФ-синтетазы во внутренней мембране митохондрий



- Протоны, выведенные в межмембранное пространство за счёт энергии переноса электронов, снова переходят в митохондриальный матрикс. Этот процесс осуществляется ферментом H^+ -зависимой АТФ-синтетазой (H^+ -АТФ-азой). Фермент состоит из двух частей: водорастворимой каталитической части (F_1) и погружённого в мембрану протонного канала (F_0). Переход ионов H^+ из области с более высокой в область с более низкой их концентрацией сопровождается выделением свободной энергии, за счёт которой синтезируется АТФ.



Уравнение синтеза АТФ из АДФ

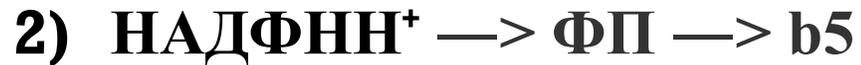


МИКРОСОМАЛЬНЫЙ ПУТЬ УТИЛИЗАЦИИ КИСЛОРОДА

- Микросомы (микрочастицы) — это замкнутые мембранные везикулы, образуемые из гладкой ЭПС при гомогенизации клетки. Как таковых микросом не существует.
- Микросомальное окисление — это окисление, протекающее на гладкой ЭПС нормальной неразрушенной клетки.
- Наиболее интенсивно микросомальное окисление протекает в печени и надпочечниках, а также в местах контакта с внешней средой, в коже, почках, легких,
- ЭПС - 2-й слой мембран, ассоциированных с 3-мя основными классами ферментов:
 - 1) оксидоредуктазы;
 - 2) трансферазы;
 - 3) гидролазы.
- Главная функция этих ферментов - реакции детоксикации.

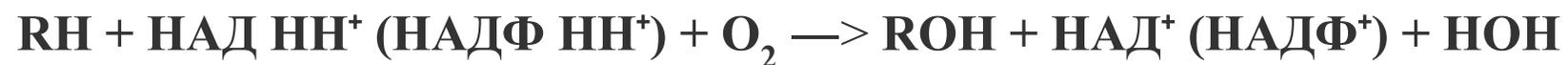


- Микросомальное окисление осуществляется с помощью одноименной дыхательной цепи, которая представляет собой систему переносчиков протонов и электронов с НАДНН⁺ или НАДФН₂ на кислород.
- Существует 2 варианта микросомальной дыхательной цепи:



Варианты микросомальной дыхательной цепи

Цитохром b5 одной цепи может передавать свои электроны на цитохром b5 другой цепи, а также на цитохром p450. Было доказано, что митохондриальные и микросомальные дыхательные цепи способны взаимодействовать друг с другом через цитохром b5.



Микросомальное окисление



- Многие гидрофобные вещества в организме обладают токсическим действием, так как растворяются в клеточных мембранах и тем самым наносят повреждения мембранам клетки и способны разрушать их
- Целью организма является преобразование гидрофобных веществ в гидрофильные, которые будут легче выводиться почками из организма. Это осуществляется благодаря микросомальному окислению.

- Таким образом, основной ролью микромальной дыхательной цепи является реакция синтеза с непосредственным участием кислорода. Первый атом кислорода будет включаться в молекулу субстрата. Для связывания второго атома кислорода необходим косубстрат, каковым является аскорбат (витамин С), который также отдает два протона водорода на синтез воды. Для обеспечения реакций детоксикации необходимо большое количество витамина С в составе косубстрата: реакции детоксикации протекают по механизму гидроксилирование гетероциклических и алифатических соединений (ксенобиотики), поступающие из вне.



СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И МИКРОСОМАЛЬНОЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ЦЕПЕЙ

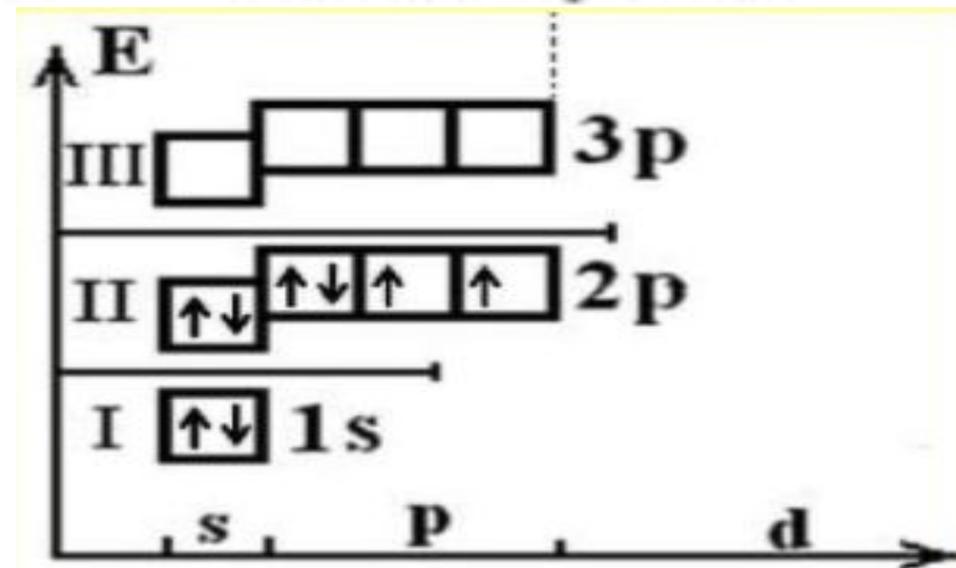
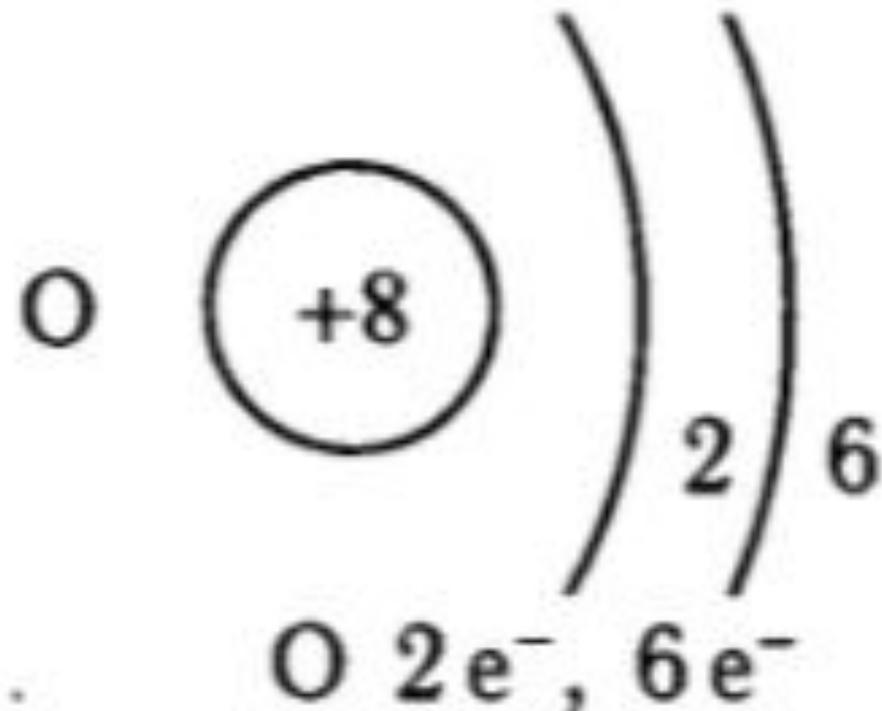
- Сходства митохондриального и микросомального пути утилизации кислорода:
 1. Оба пути имеют одинаковое начало и конец, а также одинаковую разность потенциалов, что означает одинаковый градиент энергии в начале и конце;
 2. В обоих дыхательных цепях переносчиками будут являться НАД⁺, ФП, и цитохромы.
- Различия митохондриального и микросомального пути утилизации кислорода:
 1. Локализация дыхательных цепей происходит в разных органеллах;
 2. Микросомальные дыхательные цепи короче и на последнем переносчике цепи более энергизированны, способны активировать кислород;
 3. В процессе переноса электронов по дыхательным цепям при митохондриальном пути энергия аккумулируется в виде макроэргических связей молекулы АТФ, а в микросомальных дыхательных цепях не происходит образование макроэргических связей, тем самым энергия не аккумулируется;
 4. В основе понимания микросомальных дыхательных цепей лежит теория Баха Энрела, а в митохондриальных дыхательных цепях – теория Палладина-Виланда.



ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ

-это третий путь утилизации вдыхаемого кислорода (от 2 до 5%).

- Кислород сам по себе является парамагнитным элементом (это было установлено методом молекулярных орбиталей) т. к. имеет на внешнем слое 2 неспаренных электрона



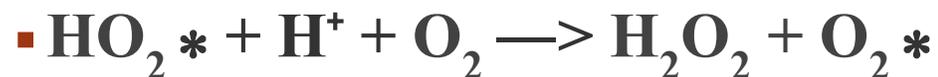
АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА



Одноэлектронное восстановление кислорода

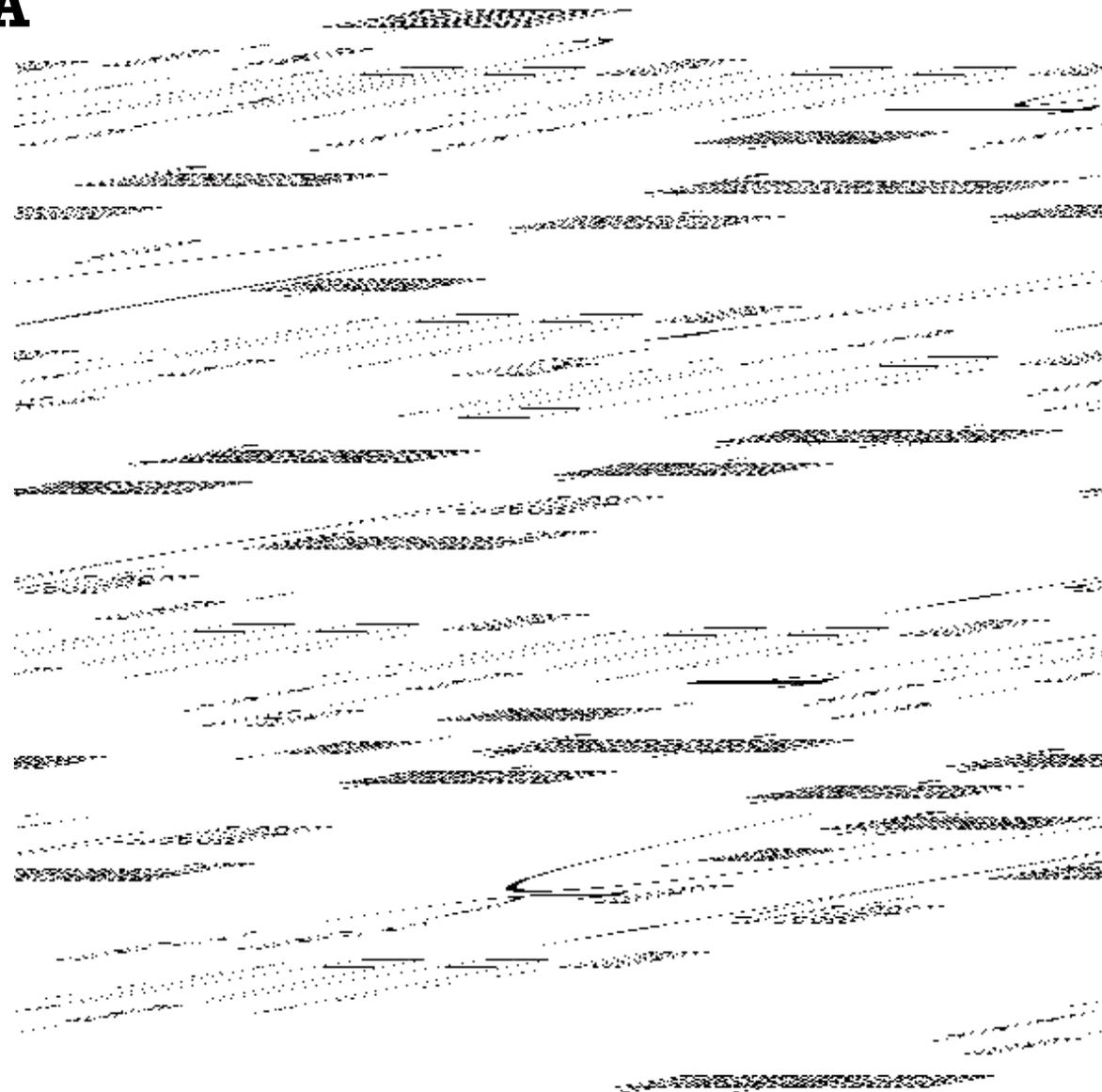


Формирование гидропероксидного радикала



Формирование пероксидного радикала

- В процессе взаимодействия этих радикалов поражаются ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов мембраны клеток, они разрушаются в результате чего мембрана становится ригидной и нарушается ответная реакция клеток.



ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

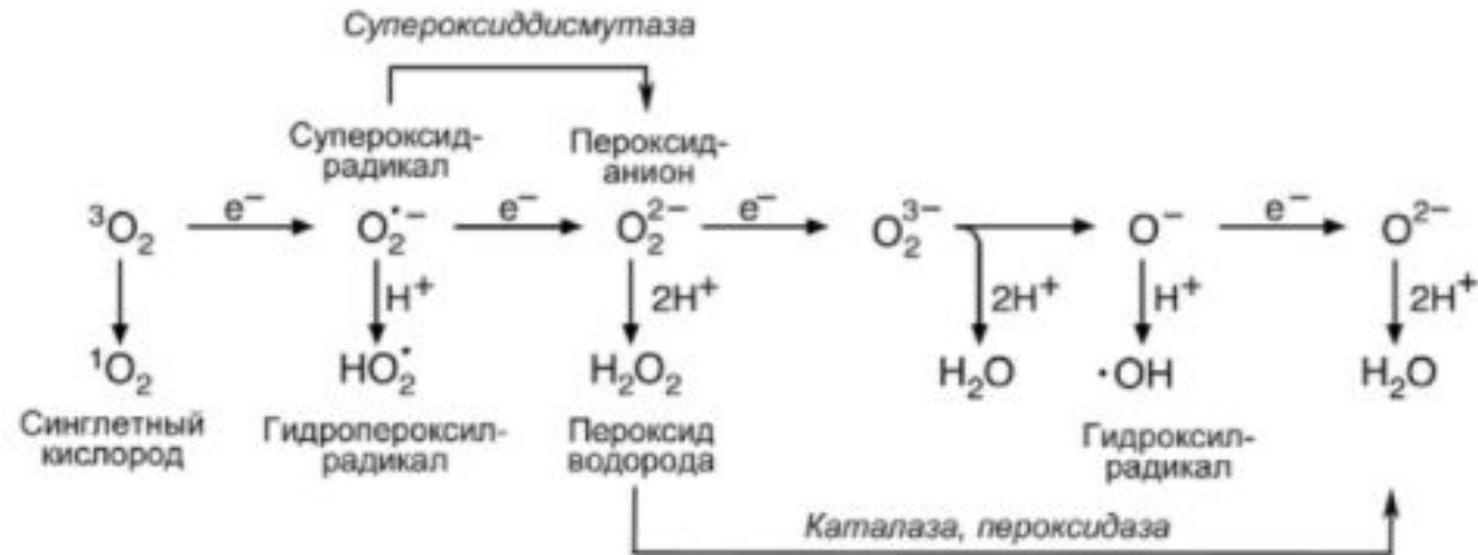
В нормальных условиях перекисное окисление регулирует состояние мембран. Это играет большую роль, когда клетка с помощью перекисного окисления, адаптируясь к стрессовой ситуации, защищает себя от избытка гормонов.

- При патологии активность перекисных процессов увеличивается, тем самым формируя инструменты, которые способны повреждать мембраны. В мембране формируются каналы, через которые выходят ионы натрия, калия. Содержимое клетки способно проникать через мембрану, тем самым вызывая гибель клетки.
- Пероксидные радикалы способны взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами, что способно вызывать генные мутации.



Антиоксидантная защита

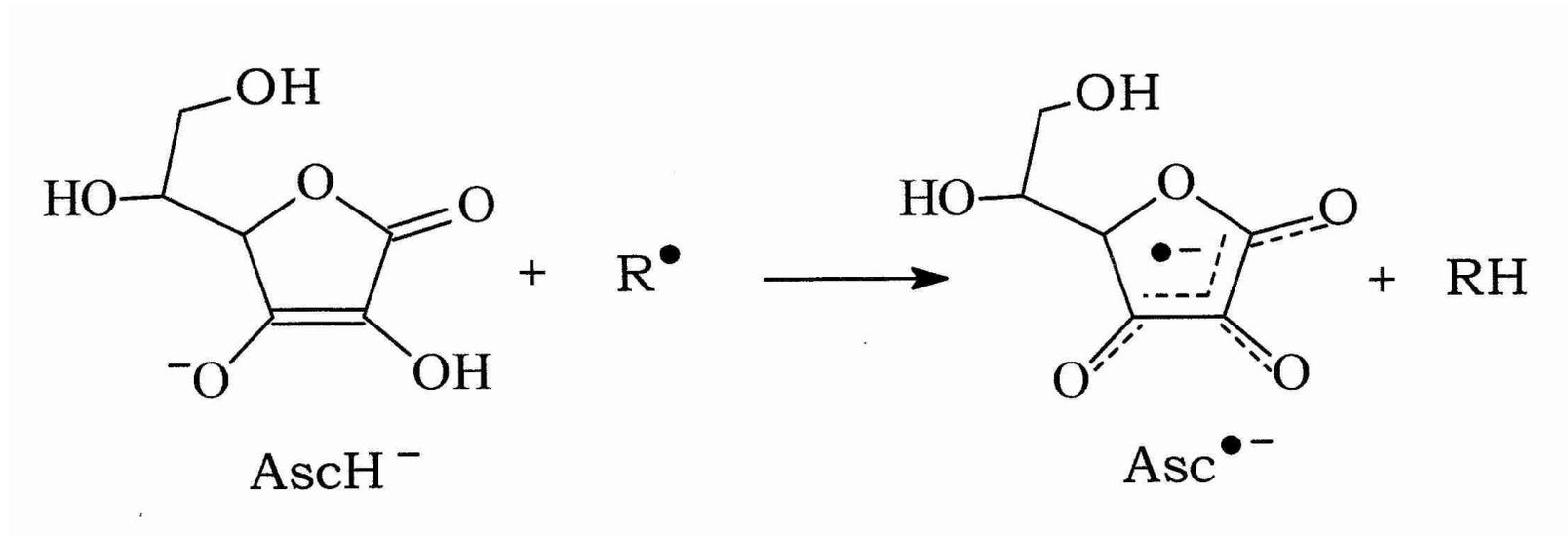
- В организме человека существует антиоксидантная защита, которая возможна как ферментативными механизмами, так и неферментативными.
- К ферментативной антиоксидантной защите организма относятся супероксиддисмутазы – это металлоферменты, каталитический цикл которых включает восстановление и окисление иона металла.



Взаимопревращение АФК под действием ферментов



К неферментативной антиоксидантной защите относится действие витаминов С, Е, Р.

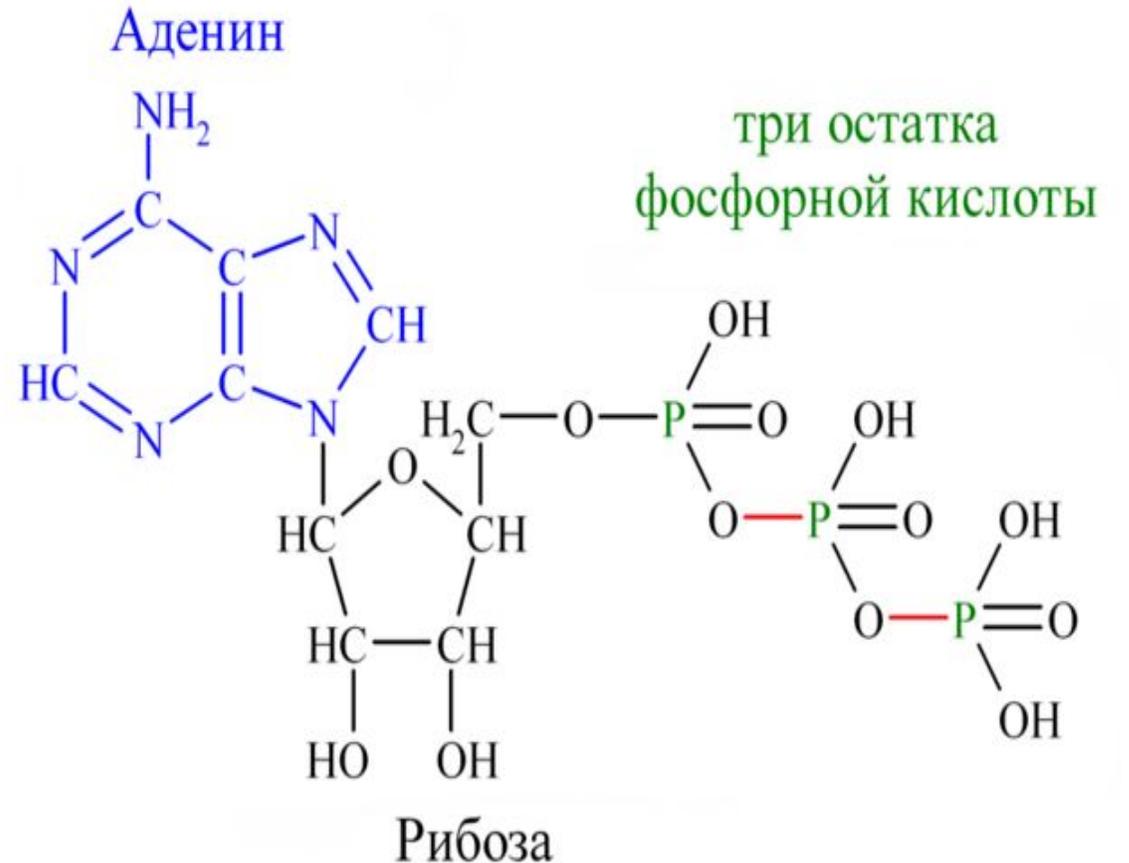


Антиоксидантные свойства витамина С



Заключение

- Несмотря на наличие путей, которые приводят к формированию АТФ и не повреждают клетки, возможен и другой путь утилизации кислорода, сопровождающийся гибелью клетки. При гипоксии неограниченно образуются активные формы кислорода, которые обеспечивают перекисное окисление липидов, приводя к необратимым разрушениям клеток. Особо важное значение имеет понимание механизма формирования перекисного пути утилизации кислорода и методы борьбы с ним.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

