

Биологическое окисление

Метаболизм представляет собой совокупность двух разнонаправленных процессов: катаболизма, анаболизма и энергетический обмен.

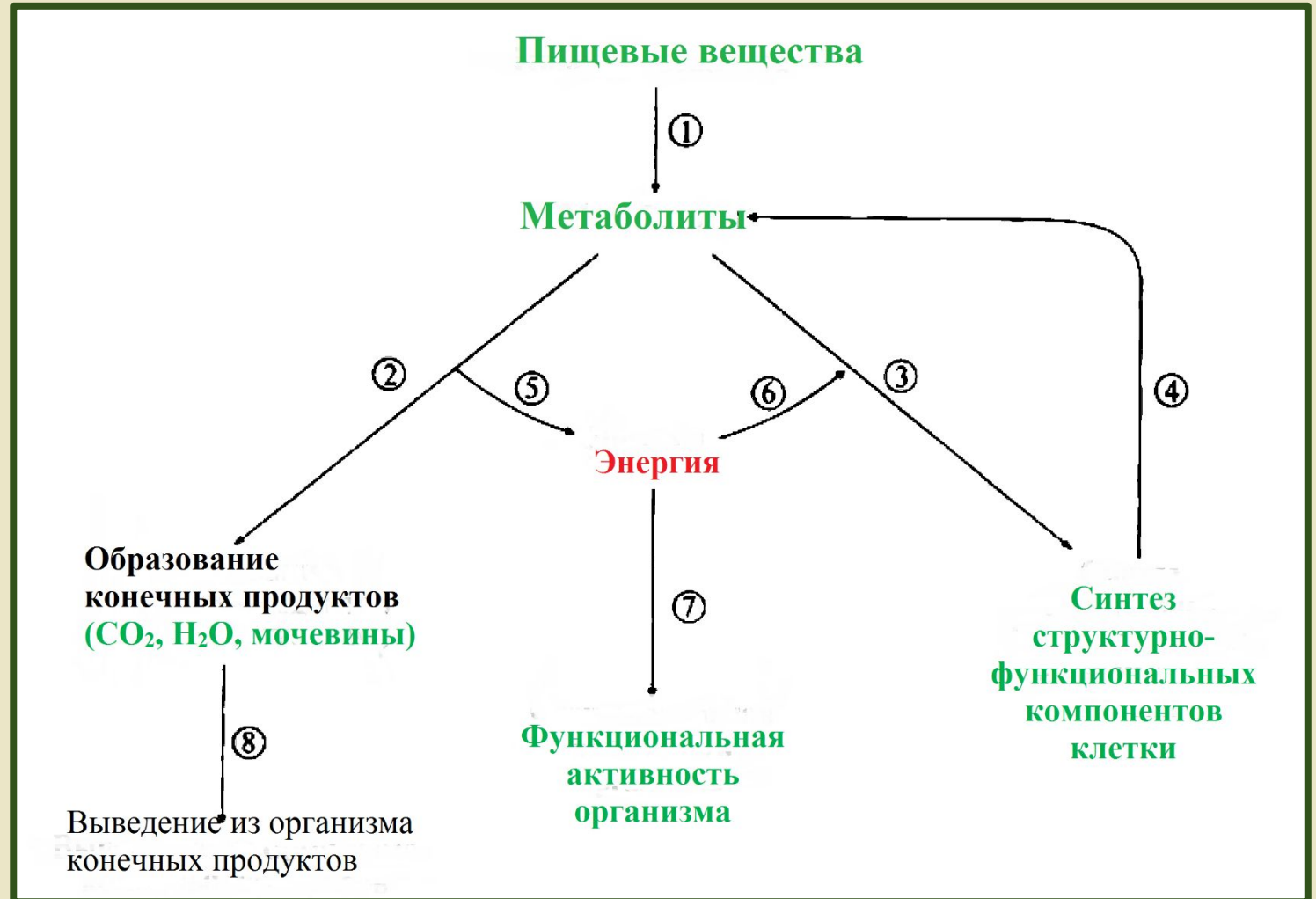
Обмен веществ включает:

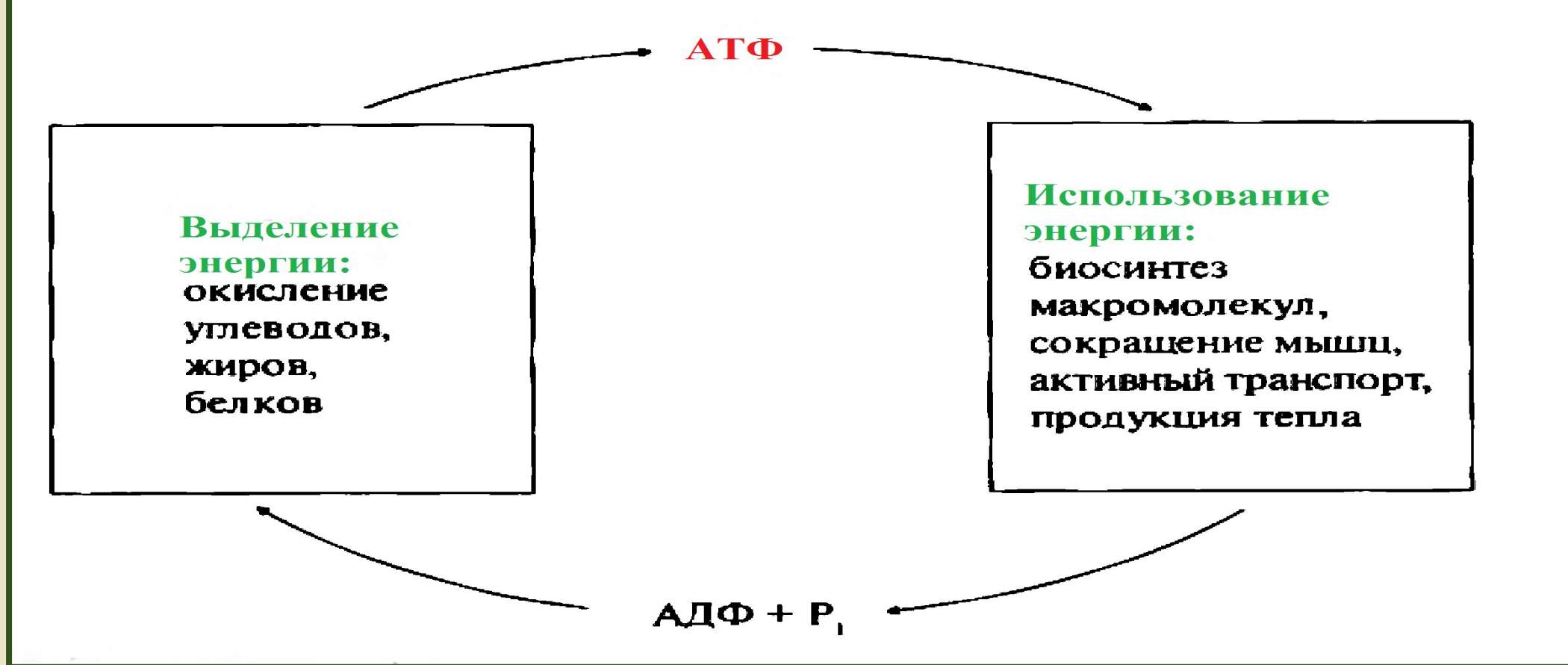
- поступление веществ в организм;
- выделение конечных продуктов обмена.

- 1 – пищеварение;
2,4 – катаболизм;
3 – анаболизм;
5 – экзергонические реакции
6, 7 – эндергонические реакции;
8 – выделение конечных продуктов

Катаболизм-сложные вещества деградируют до простых выделяя энергию

Анаболизм-сложные вещества синтезируются из простых с затратами энергии





Экзергонические реакции $\Delta G < 0$

Реакция течет спонтанно.

1г. белков – 17кДж (4,2ккал)

1г. углеводов ~ 17кДж (4,1ккал)

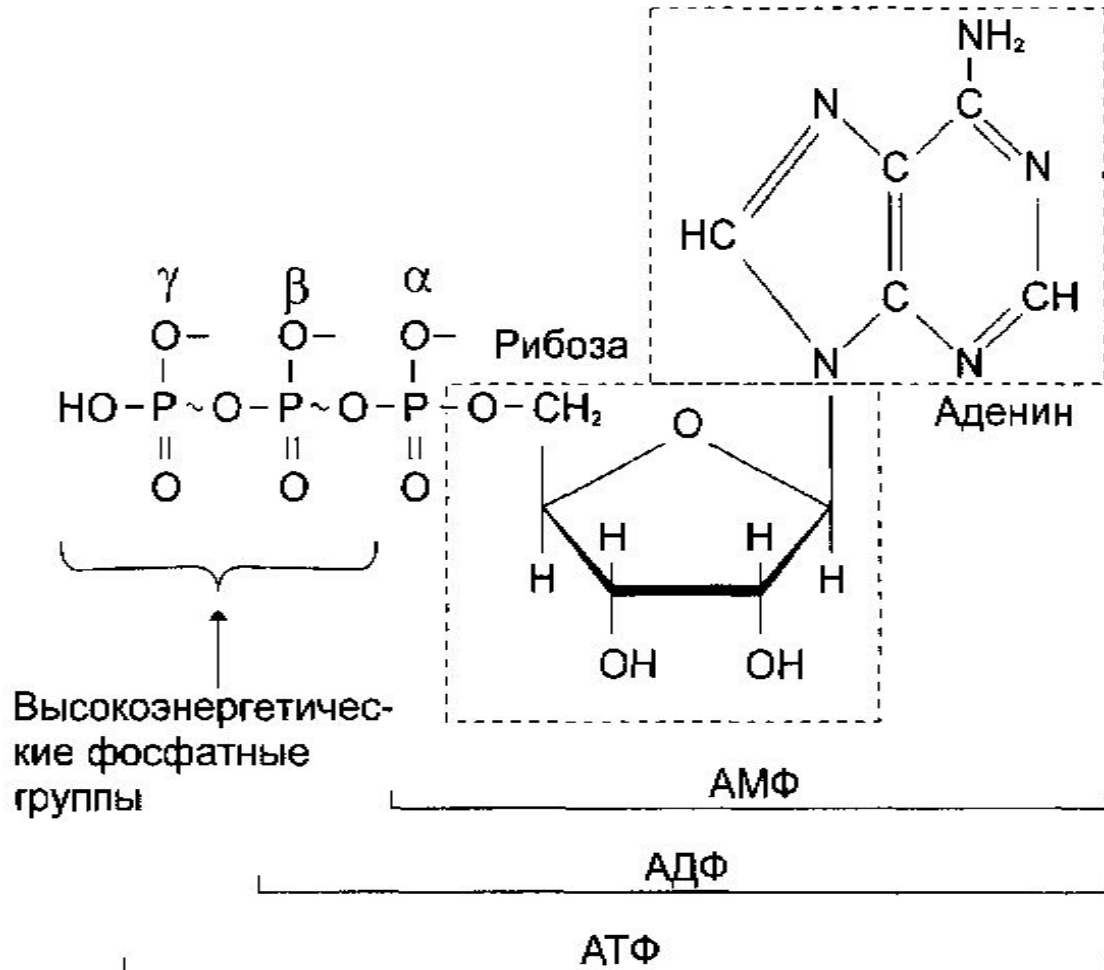
1г. жиров – 39 кДж (~9,2ккал)

Эндергонические реакции $\Delta G > 0$

Реакция не может протекать спонтанно, она нуждается в добавлении свободной энтальпии.

Свободная энергия Гиббса- (ΔG) или свободная энтальпия- определяет спонтанность течения реакции.

Центральную роль в энергическом обмене играет АТФ



Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). В молекуле АТФ две высокоэнергетические (макроэнергетические) связи α и γ , они обозначены на рисунке знаком \sim (тильда).

Энергия Гиббса гидролиза некоторых соединений

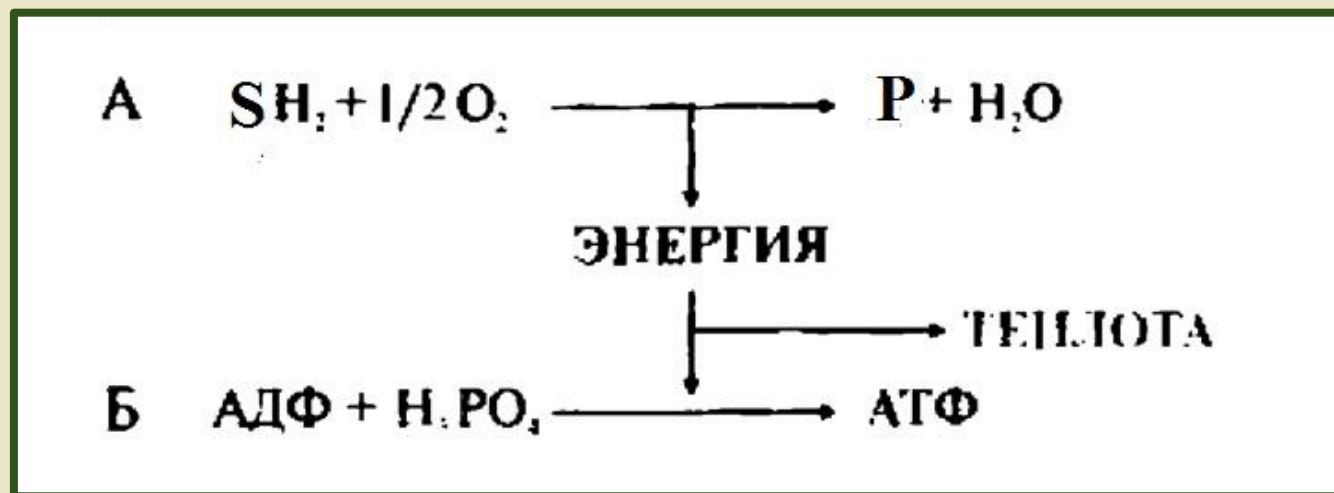
Соединение	Продукт реакции	ΔG^{\ddagger} , кДж/моль
Фосфоенолпируват	Пируват + H_3PO_4	-61,9
1,3 Бифосфоглицерат	3 – Фосфоглицерат + H_3PO_4	-54,5
АТФ	АМФ + $H_4P_2O_7$	-37,4
АТФ	АДФ + H_3PO_4	-34,5
Глицерофосфат	Глицерин + H_3PO_4	-9,2
Мальтоза	2 Глюкоза	-16,7
Аспарагин	Аспартат + NH_3	-15,1
Лактоза	Глюкоза + галактоза	-12,5

Если энергия, освобождающаяся при реакциях гидролиза превышает 30 кДж/моль, то гидролизуемую связь называют **макроэргической**.

Т. о, в молекуле АТФ содержится 2 макроэргические связи. Следовательно, энергия выделяющаяся в первых двух реакциях используется для фосфолирирования АДФ, т. е. синтеза АТФ.

Такой вид фосфолирирования называется **субстратным фосфорилированием**.

Наиболее важными экзергоническими реакциями метаболизма являются реакции окисления органических веществ, в которых используется кислород и образуется вода и CO_2 . Совокупность этих реакций называется **тканевым дыханием**.



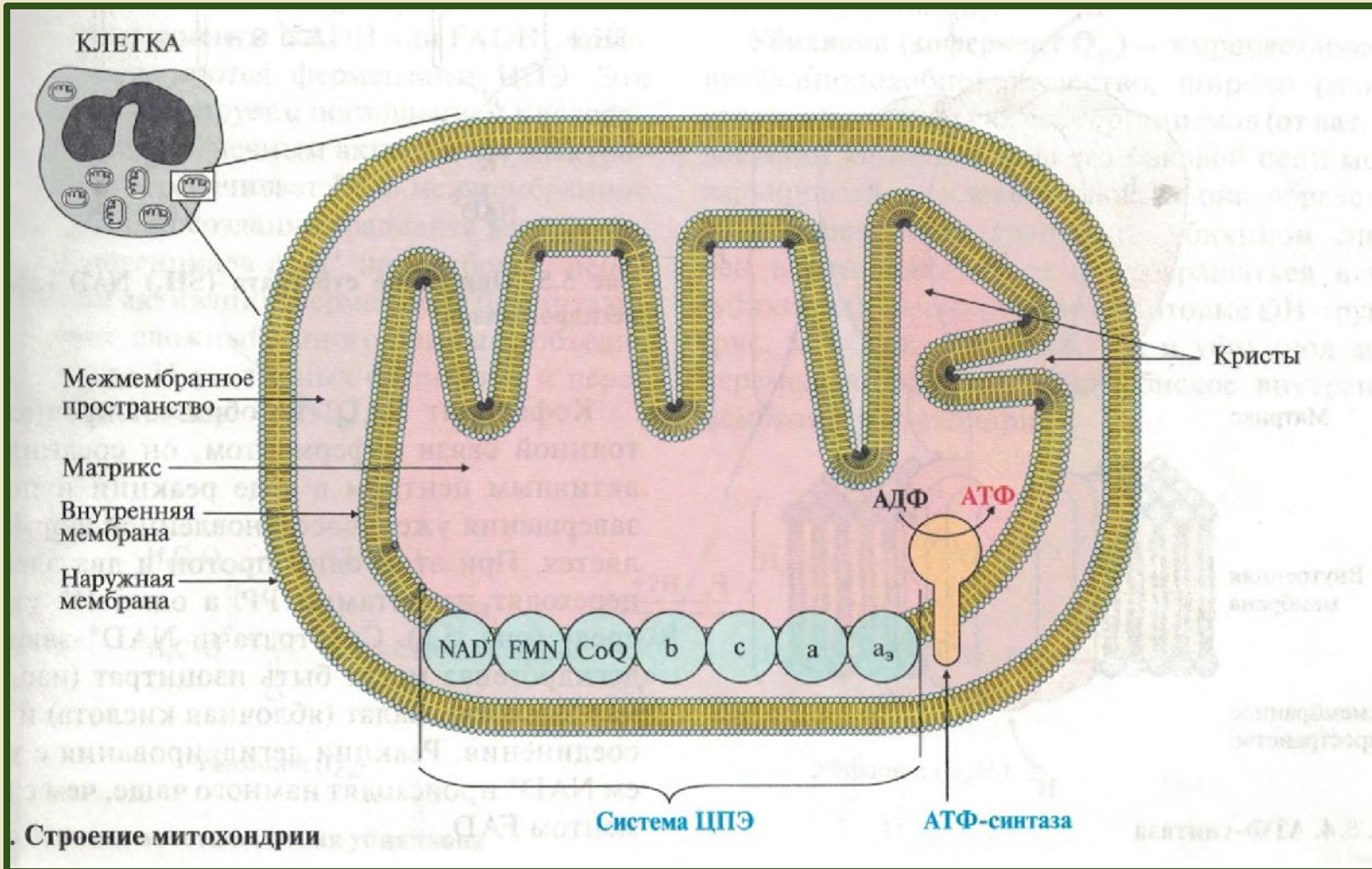
Этапы тканевого дыхания:

А – окисление субстратов путем дегидрирования и многоэтапный процесс переноса электронов на кислород;

Б – перенос электронов сопровождается уменьшением свободной энергии;

часть этой энергии рассеивается в виде теплоты, а $\approx 40\%$ используется на синтез АТФ

Синтез АТФ из АДФ и H_3PO_4 за счет энергии, выделяющейся при тканевом дыхании, называется окислительным фосфорилированием.

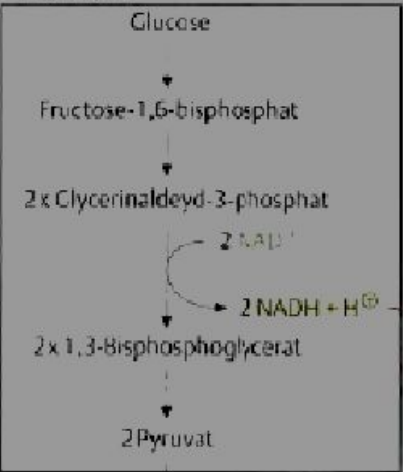


Окислительное фосфорилирование происходит в митохондриях, которые являются основными поставщиками АТФ и могут рассматриваться как «энергетические станции» клетки.

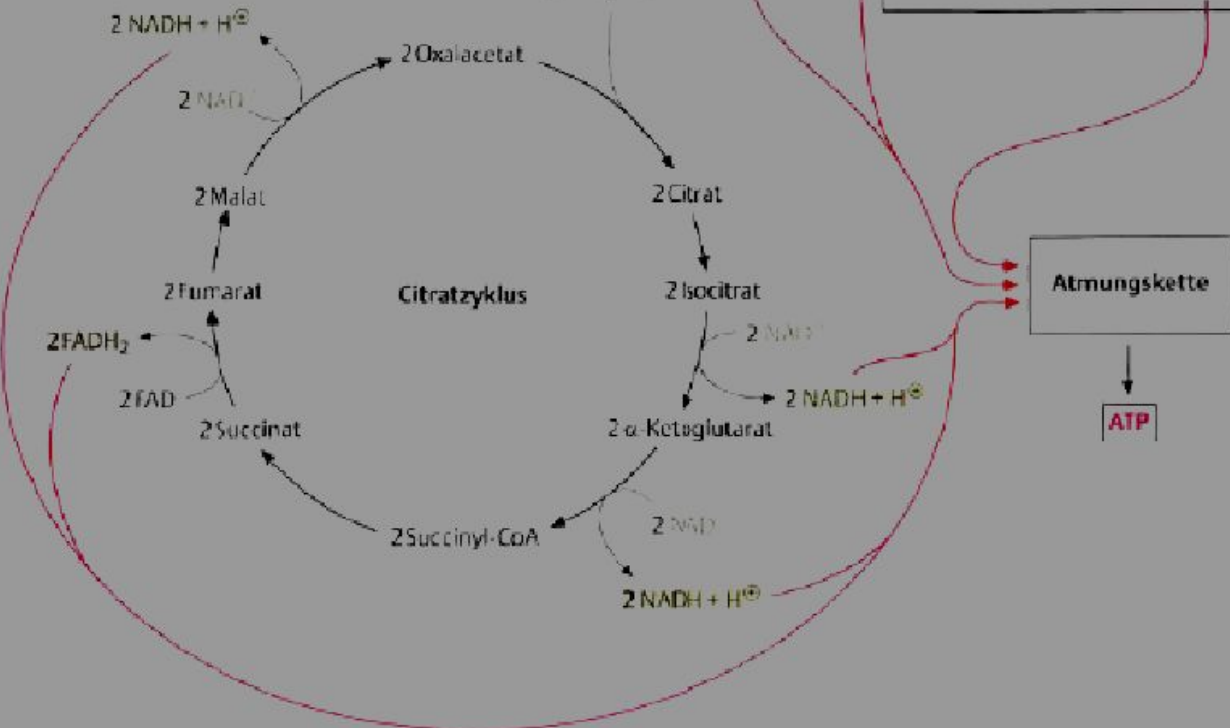
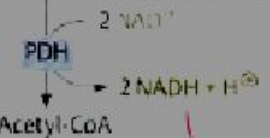
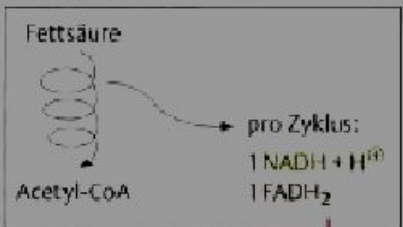
Митохондрии представляют собой небольшие органеллы овальной формы, их количество в клетке может достигать 2000.

- Функция дыхательной цепи заключается в синтезе АТФ, которая затем может использоваться для энергетически невыгодных реакциях. Хемиосмотическая гипотеза Митчелла 1961 года гласит, что энергия хранится в протонном градиенте который образуется во внутренней митохондриальной мембране. Энергия для создания этого градиента поступает из восстановленных коферментов. Основными поставщиками восстановительных эквивалентов для дыхательной цепи являются **NADH₂** и **FADH₂**. Эти восстановительные коферменты в основном образуются в цикле Кребса и из β-окисления. Два NADH₂ обеспечивает гликолиз при расщеплении молекулы гексозы в пируват (рис. 2.6). Энергия высвобождается путем переноса атомов H на кислород с образованием H₂O. Протонный градиент служит для формирования энергетической "валюты" АТФ организма с помощью АТФ-синтазы.

Glykolyse



β-Oxidation



- **Дыхательная цепь как цепь переноса электронов**

- -Химическая реакция, лежащая в основе образования воды в дыхательной цепи, - это реакция взрывного газа:



- Эта реакция сильно экзергонная. но в дыхательной цепи энергия высвобождается не сразу, а в нескольких небольших пакетах. Это достигается за счет того что электроны, которые переносятся из водорода в кислород в этой реакции. постепенно проходят через несколько окислительно-восстановительных систем, прежде чем они вступят в реакцию с кислородом. Дыхательная цепь содержит 4 таких окислительно-восстановительных системы (комплексы I-IV), с различным окислительно-восстановительным потенциалом, т. е. разное сродство к электронам. Если находятся несколько таких окислительно-восстановительных системами рядом Соединяясь то, электроны из системы текут от систем с самым отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом к системе с самым положительным окислительно-восстановительным потенциалом . В дыхательной цепи электроны восстановленных коферментов переносятся таким образом из комплекса I в комплекс IV (рис. 2.7). Особенно важно то, что энергия, высвобождаемая при отдельных электронных переходах, используется для перекачки протонов через мембрану и, таким образом, генерирует электрохимический градиент. Однако это происходит только через комплексы I, III и IV, **КОМПЛЕКС II не переносит протонов** (рис. 2.8).

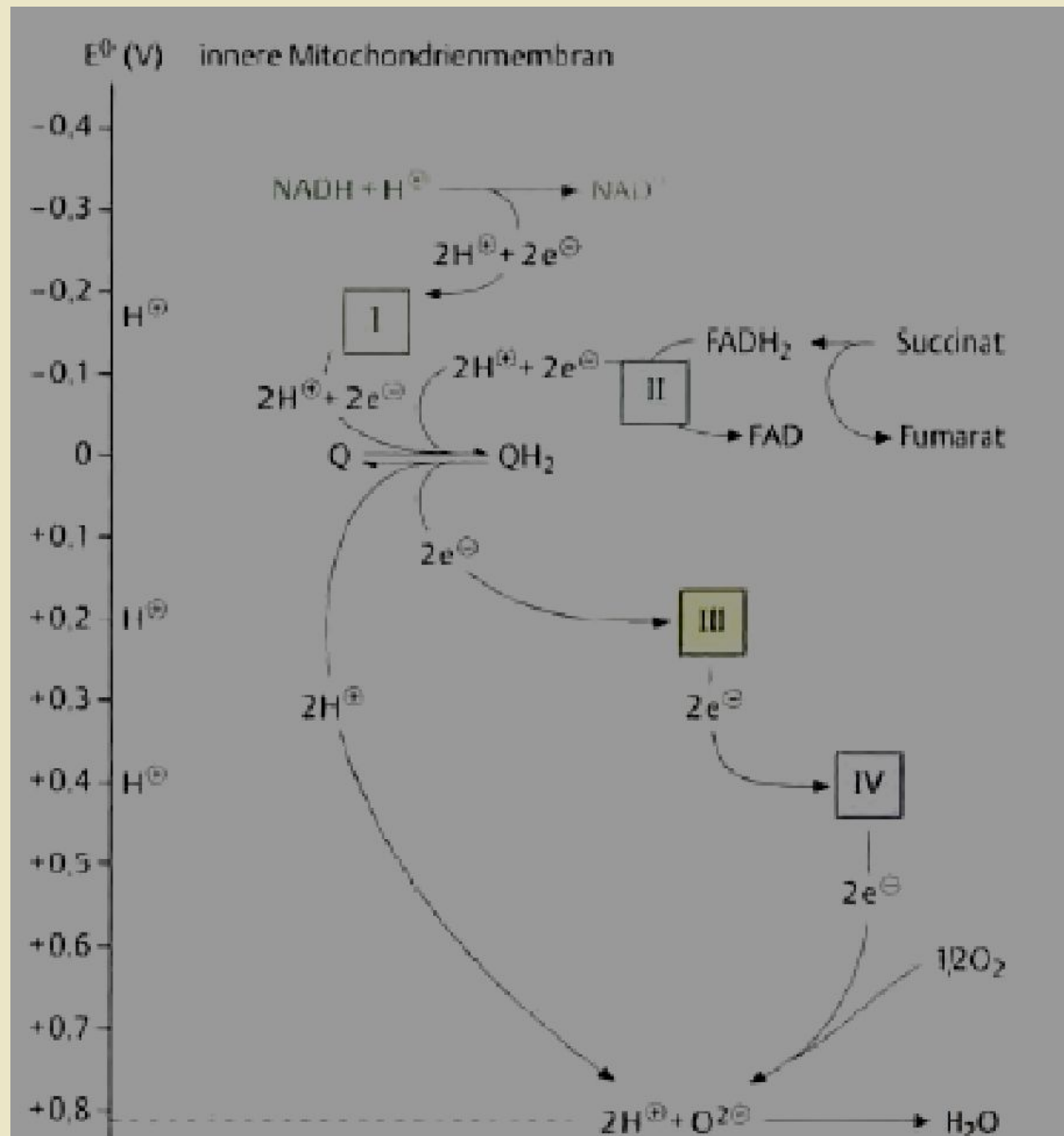
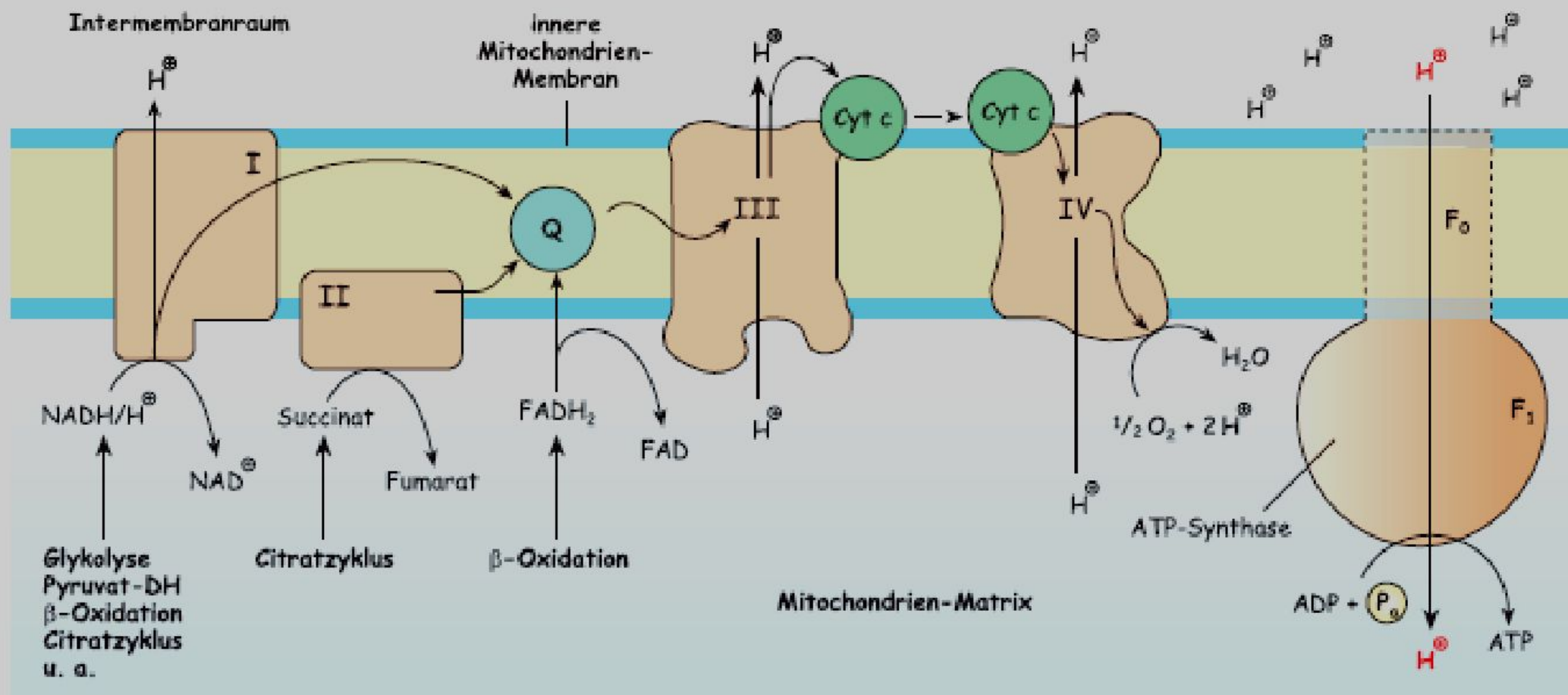


Abb. 2.7 Übersicht über den Protonen- und Elektronenfluss durch die Atmungskette. (Q = Coenzym Q = Ubichinon).

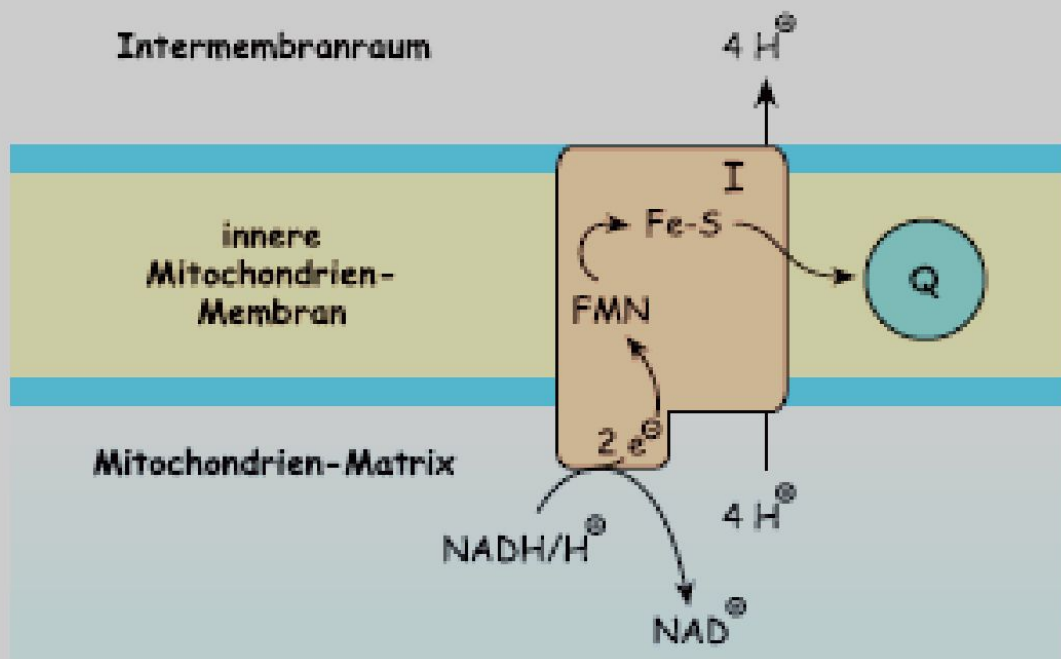


10.46 Die Atmungskette.

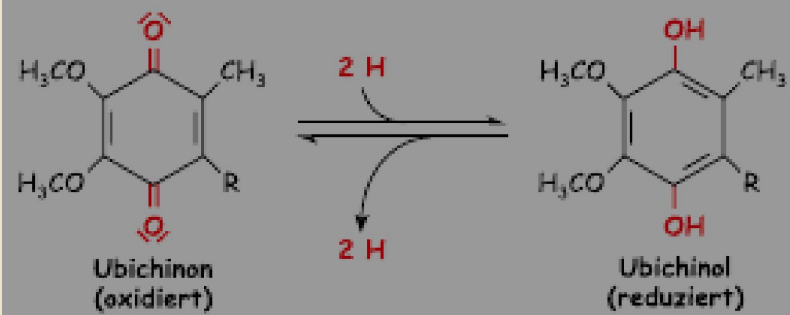
- **Комплексы дыхательной цепи**

- **Комплекс 1: НАДН-убихинон-редуктаза**

- In комплекс I происходит перенос электронов от $\text{NADH} + \text{H}^+$ к убихинону, также называемому коферментом Q. Это происходит в течение двух промежуточных этапов. Комплекс I содержит в качестве простетической группы флавинмоноклеотид (FMN). В первом этапе передает $\text{NADH} + \text{H}^+$ свои два электрона на FMN. Затем восстановленный при этом FMNH₂ дает эти электроны на железа-серный кластер, по крайней мере шесть из которых находятся в комплексе I. От него происходит передача электронов на убихинон, который в результате превращается в убихинол. Энергия, которая высвобождается в этом процессе, выталкивает четыре протона из матрикса в пространство внутренней мембраны.

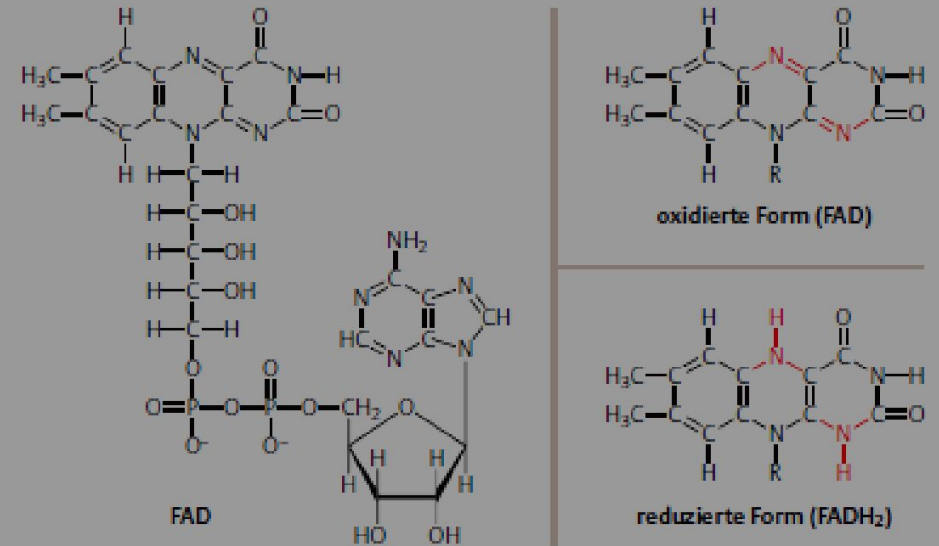


10.55 Komplex 1: NADH-Dehydrogenase. Übertragung des Wasserstoffs über Komplex I auf Ubichinon

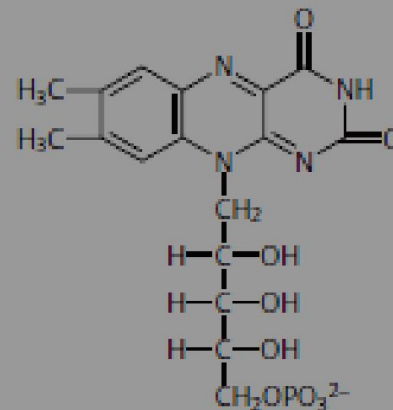


10.58 Ubichinon wird zu Ubichinol reduziert.

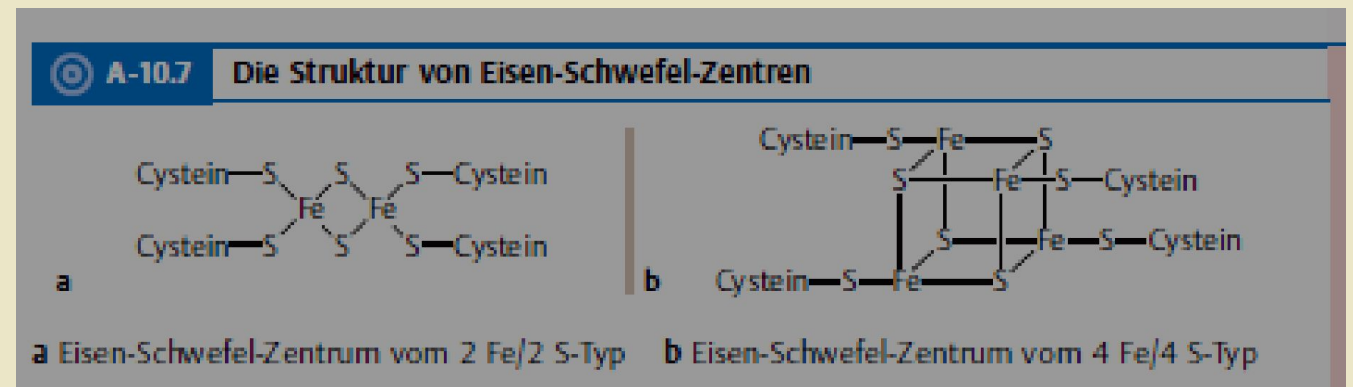
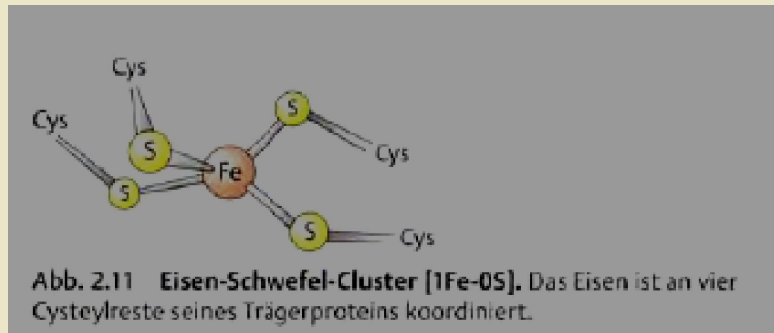
A-10.4 Reduktion von FAD zu FADH₂



A-10.6 Oxidiertes Flavinmononucleotid

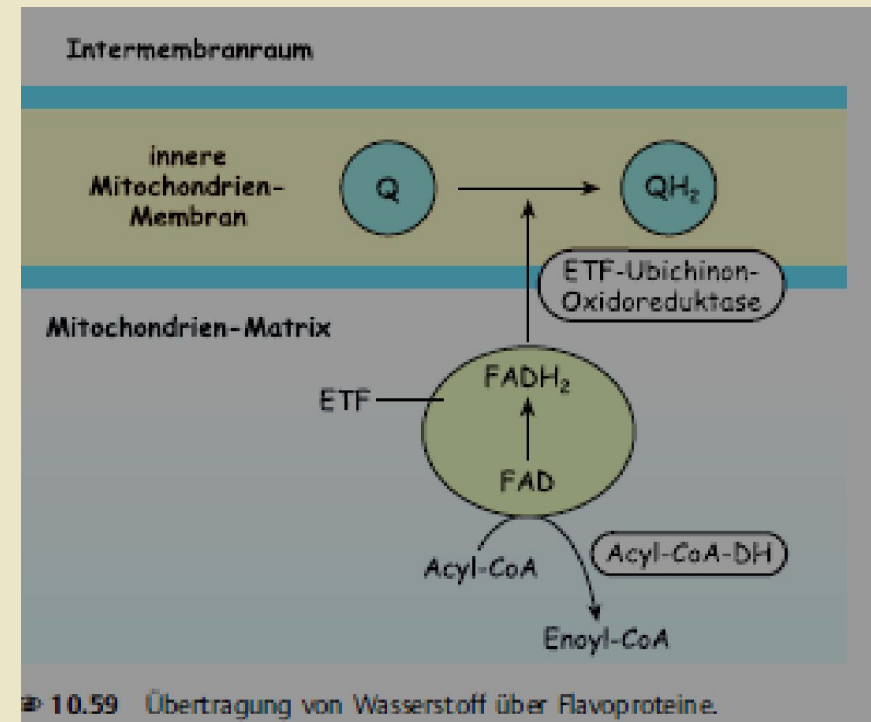
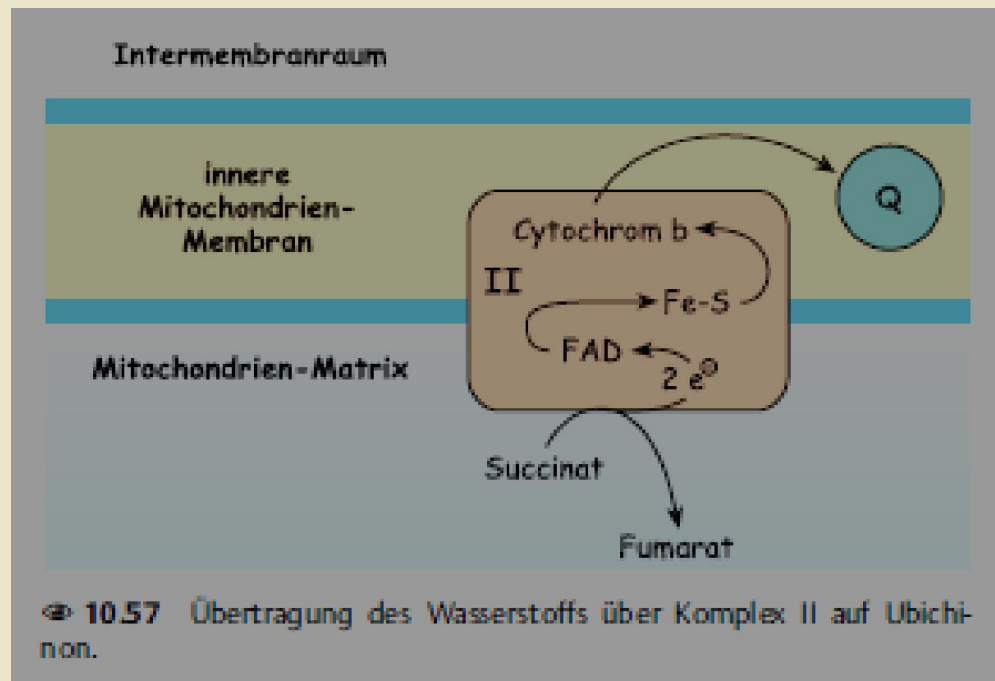


- Кластер железасерный встречаются в разных вариантах. В качестве простетической группы, они координированы с различными остатками цистеина белка. Например, в зависимости от количества атомов железа и серы существуют кластеры $[1\text{Fe} - 0\text{S}]$ (рис. 2.11. Другие возможные варианты включают $[2\text{Fe}-2\text{S}]$ -, $[3\text{Fe}-4\text{S}]$ -или $[4\text{Fe}-4\text{S}]$. Выдающейся особенностью этих кластеров является то, что благодаря двум возможным степеням окисления железа, (+2 и +3), они могут поглощать и отдавать электроны.



- **Комплекс II: Сукцинат-убихинон-редуктаза**

- Комплекс II дыхательной цепи одновременно является ферментом цитратного цикла, а именно сукцинатдегидрогеназой. Это единственный фермент цитратного цикла, связанный с мембраной. Задача комплекса II заключается в переносе водорода из сукцината в убихинон; протоны не транслоцируются в межмембранное пространство. Кроме того, эта передача проходит через промежуточную точку, в данном случае через $FADH_2$
- Кроме того, кластеры железа и серы также участвуют в переносе электронов. Кроме того, в комплекс входит цитохром b_560 . Комплекс II не участвует в переносе протонов. Это также является причиной того, что $FADH_2$ в дыхательной цепи доставляет только $-2(1,5)$ АТФ, в то время как выход $NADH + H^+$ составляет $-(3) 2,5$ АТФ.

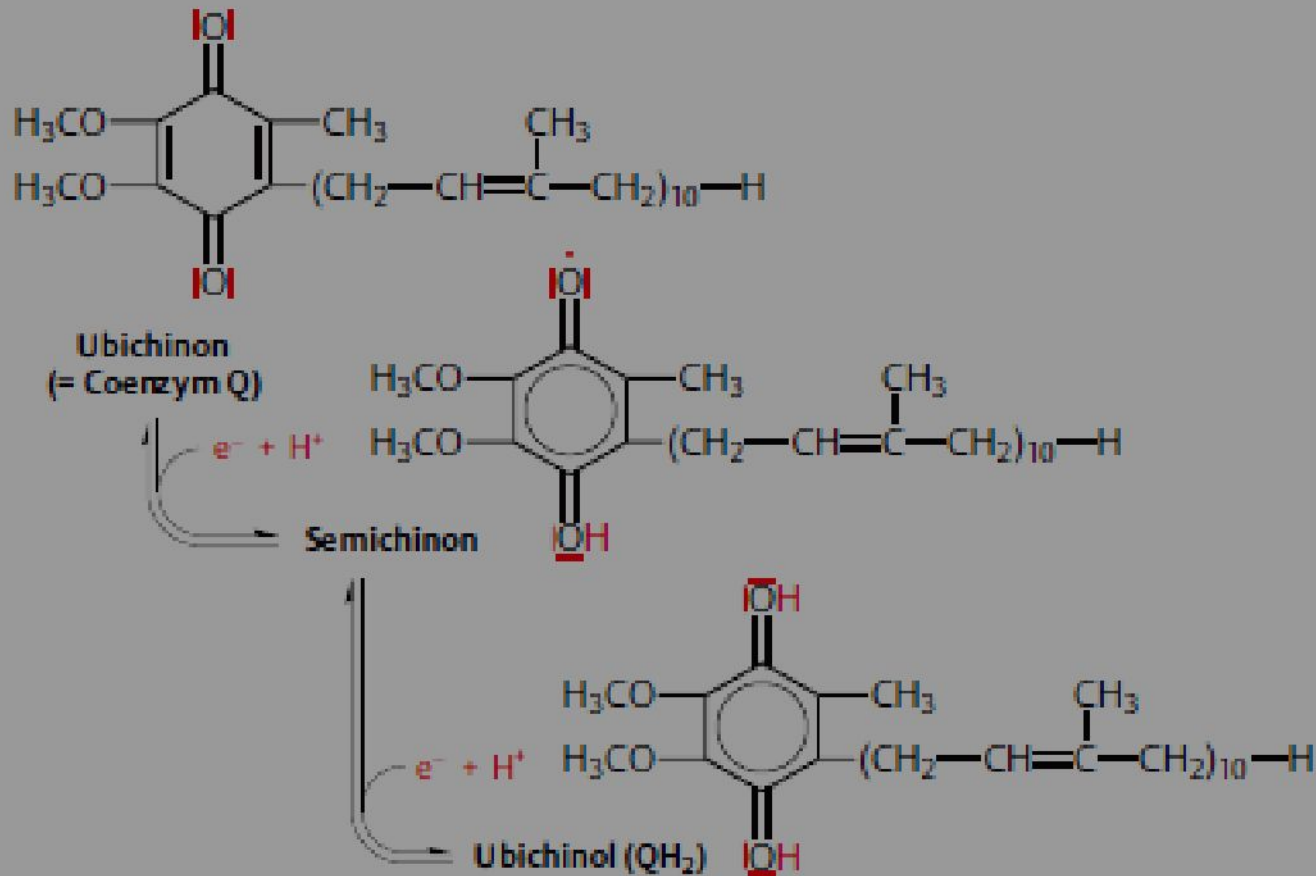


• Ubichinon-Ubichino Системы

- Убихинон или кофермент Q состоит из одного хинона и одной изопреновая боковой цепи. Структурно он имеет сходство с жирорастворимыми витаминами E и K. Из-за липофильного хвоста, он может свободно перемещаться во внутренней митохондриальной мембране. После включения восстановительных эквивалентов (2 протона и 2 электрона) из комплекса I комплекс 2 восстанавливает убихинон до убихинола (рис. 2.12), который также называется убихидрохиноном или восстановленным коферментом Q (QH₂).
- Кроме того, есть еще один третий способ получения убихинола. На первой стадии цикла β-окисления ацил-КоА обезвоживается до эноил-КоА создавая двойную связь. Два атома водорода доставляются в FAD в этой реакции. Образовавшийся в результате FADH₂ также может присоединять свои атомы водорода к убихинону. Однако для этого не нужен собственный комплекс. FADH₂ отдает свои два атома водорода в электронно-переносящий флавопротеин (ETF = флавопротеины переноса электронов). Этот ETF направляет электроны в ETF Ubichinonредуктазу, которая в конце концов переносит на Убихинон.

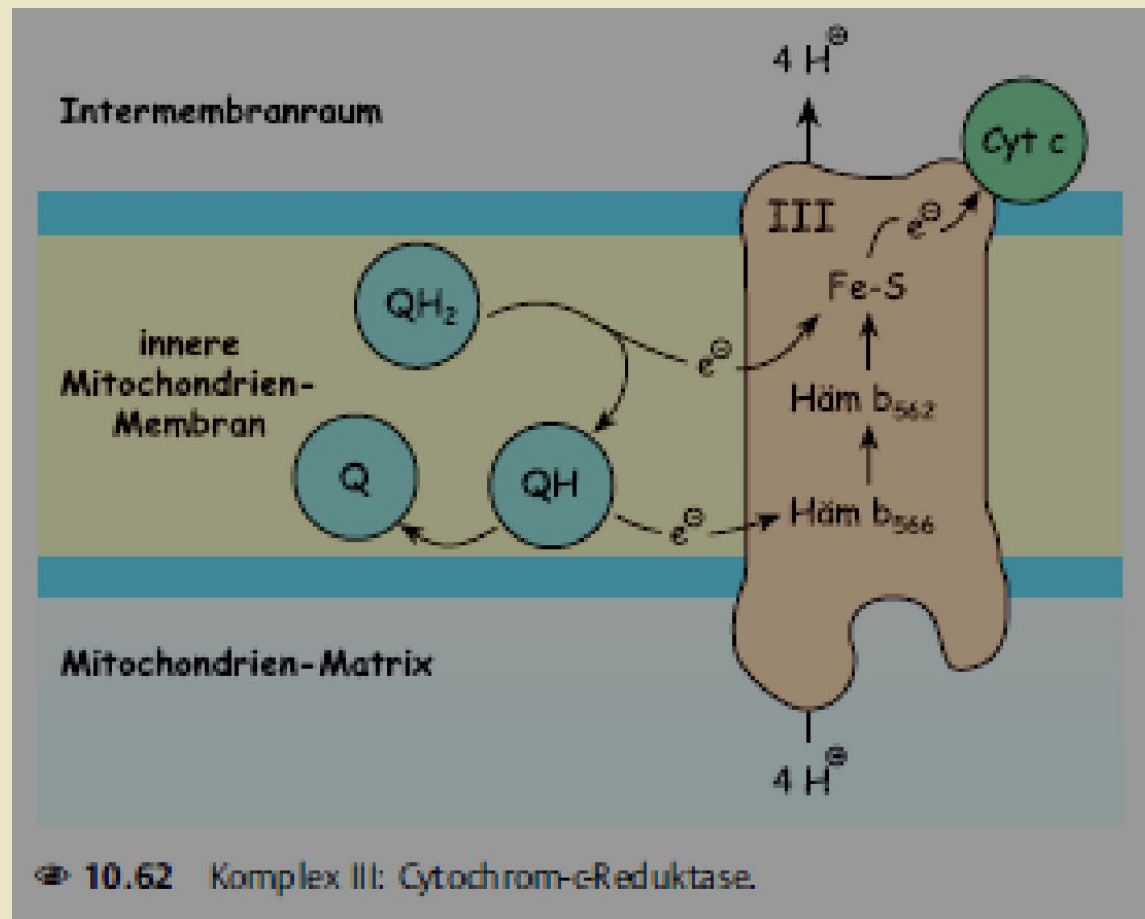
© A-10.8

Reduktion von Ubichinon zu Ubichinol



- **Комплекс III: Убихинол-цитохром с-редуктаза**

- Задача комплекса 3 теперь заключается в передаче электронов убихинола на цитохром С. Цитохром с расположен в межмембранном пространстве и там слабо связан с внешней стороной внутренней митохондриальной мембраны. Восстановленная молекула цитохрома с переносит один электрон из комплекса 3 в комплекс IV (цитохром с-оксидаза, см.). Как и комплекс I, комплекс 3 также представляет собой протонный насос. При переносе электроной пары на две молекулы Цитохром с, переносит в общей сложности четыре протона в межмембранное пространство.



⊕ 10.62 Komplex III: Cytochrom-c-Reduktase.

• Цитохромы

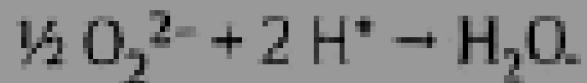
- Цитохромы - это гемсодержащие белки. В видимом свете спектра поглощения восстановительные группы гема имеют три пика (α , β и γ). альфа: - пик, по сути, характерен для группы цитохромов. Они классифицируются на цитохромы a, b и c из-за различных пиков . Эти три группы, помимо разных спектров поглощения, различаются еще и тем, что каждое кольцо порфирина замещено по-разному.
- • От цитохромов b-типа, например, содержат участок гема, что гемоглобину соответствует.
- • в цитохроме от a-типа порфириновое кольцо содержит еще один гидрофобный изопреновый конец
- • Цитохромы c-типа связываются с одним белком через два остатка цистеина. Наиболее важным свойством цитохромов является то, что их простетические группы, группы гема, содержат центральный атом железа. Он может быть представлен в трехвалентной (Fe^{3+}) или двухвалентной (Fe^{2+}) форме. Это позволяет цитохромам участвовать в переносе электронов в дыхательной цепи.

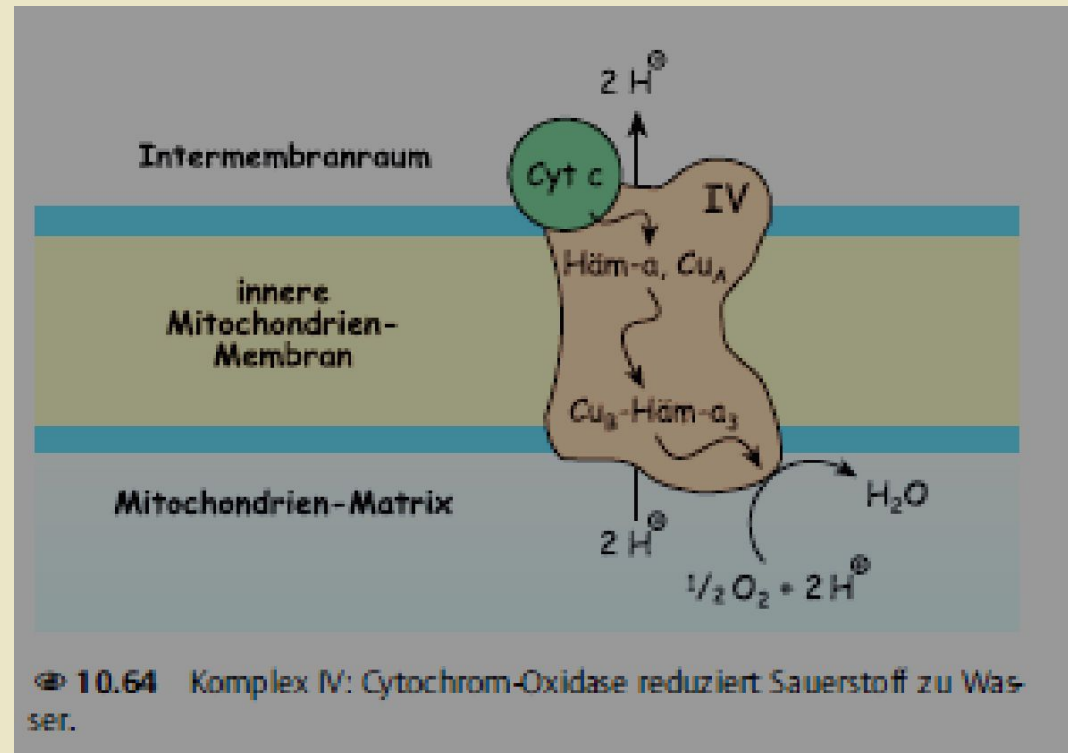
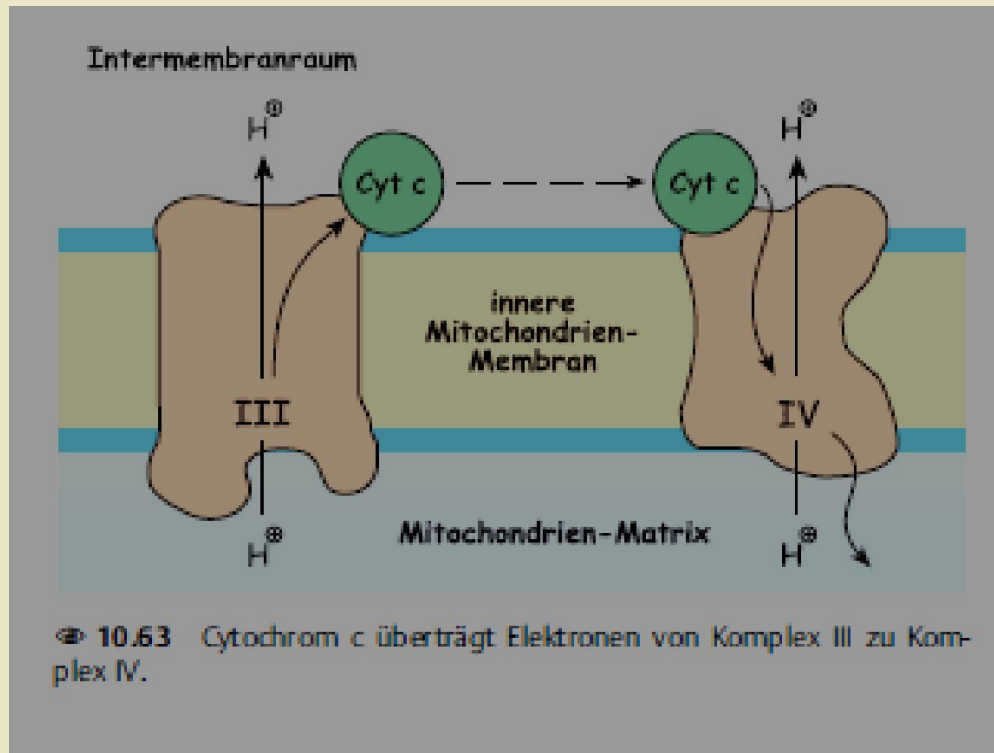
• Комплекс IV: цитохром-с-оксидаза

- Задача комплекса IV заключается в переносе электронов с цитохрома с на молекулярный кислород. Как и во всех других комплексах, это не происходит напрямую. Комплекс IV, в отличие от комплексов 1 - 3, не содержит железасерного кластера. Вместо этого в транспортировке электронов участвуют два цитохрома, а именно **цитохром а** и **цитохром а3**, а также два атома меди **Cu а** и **Cu b**. В конечном счете, в комплексе IV последовательно 2 электрона переносятся с цитохрома с на 1 атом кислорода



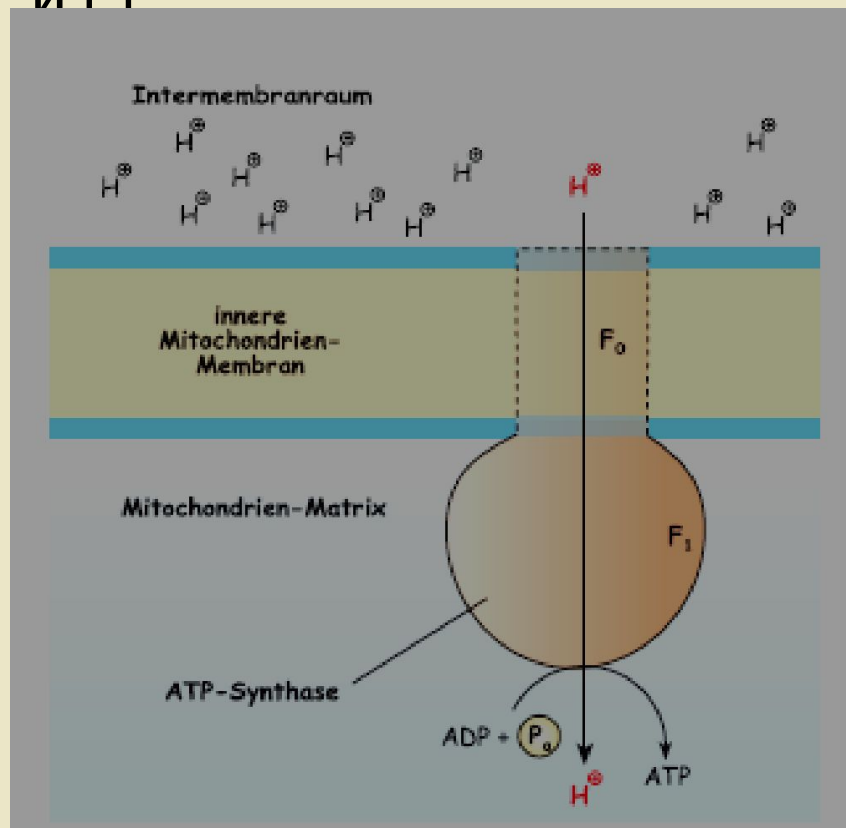
- Одновременно из матричного пространства удаляются четыре протона. Два из этих протонов соединяются с дважды отрицательно заряженным кислородом в воду („окислительная вода“): Два других протона переносятся в межмембранное пространство.





• Комплекс V: АТФ-синтаза

- Комплексы I, III и IV способствуют созданию протонного градиента через внутреннюю мембрану митохондрий. Синтаза (F₁-F₀) АТФ (комплекс V) использует этот градиент для преобразования АДФ и фосфата в АТФ и H₂O в рамках окислительного фосфорилирования.
- Комплекс V дыхательной цепи состоит из двух разных субъединицы F₀ и F₁



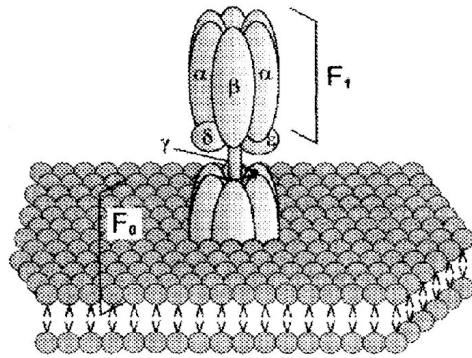
F₀ - канал протонов, по которому протоны из межмембранное пространство может перетекать обратно в матрикс.

F₁ - это фактический каталитический участок комплекс V. Он состоит из γ , δ , ϵ субъединицы и гексамера $\alpha_3\beta_3$ в котором локализованны 3 активных центра АТФ азы..

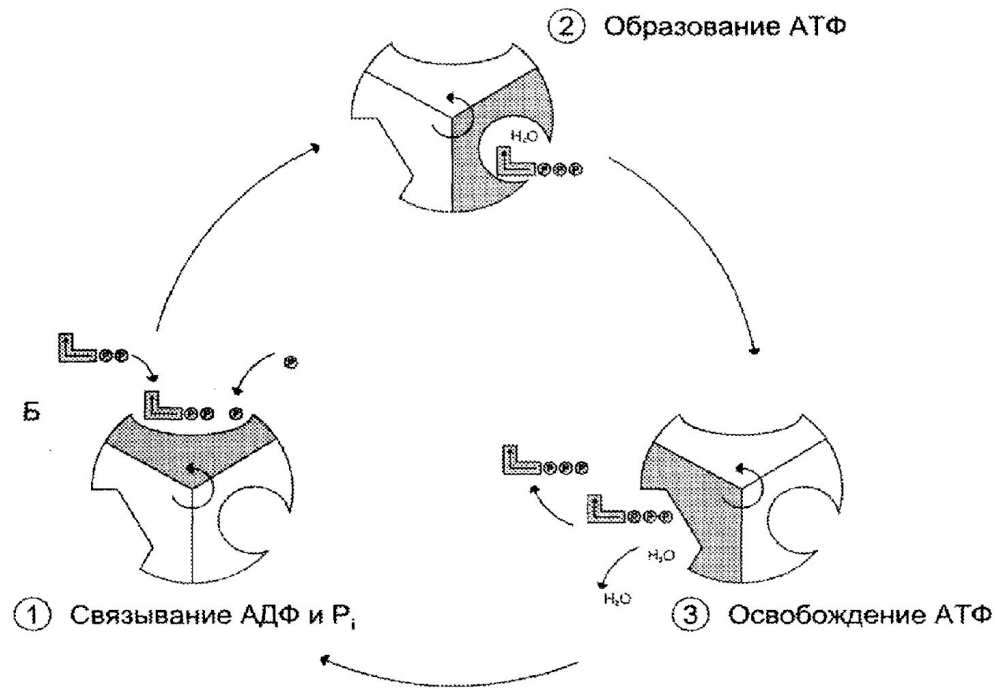
Поток протонов двигаясь через участок F₀ АТФ-синтазы приводит к вращательное движение в участке F₁ и связанный АТФ высвобождается. При этом вращается γ, δ участок субъединицы

F₁ относительно $\alpha_3\beta_3$ -гексамера.

Строение и механизм действия АТФ - синтетазы.



А



А – F_0 и F_1 – комплексы АТФ – синтазы. В состав F_0 входят полипептидные цепи, которые образуют канал, пронизывающий мембрану насквозь. По этому каналу протоны возвращаются в матрикс из межмембранного пространства; белок F_1 выступает в матрикс с внутренней стороны мембраны и содержит 9 субъединиц, 6 из которых образуют 3 пары α и β («головка»), прикрывающие стержневую часть, которая состоит из 3 субъединиц γ , δ и ϵ , γ и ϵ подвижны и образуют стержень, вращающийся внутри неподвижной головки и связанный с комплексом F_0 . В активных центрах, образованных парами субъединиц α и β , происходит связывание АДФ, неорганического фосфата (P_i) и АТФ. Б – Каталический цикл синтеза АТФ включает 3 фазы, каждая из которых проходит поочередно в 3 активных центрах: 1 – связывание АДФ и H_3PO_4 ; 2 – образование фосфоангидридной связи АТФ; 3 – освобождение конечного продукта. При каждом переносе протонов через канал F_0 в матрикс все 3 активных центра катализируют очередную фазу цикла. Энергия электрохимического потенциала расходуется на поворот стержня, в результате которого циклически изменяется конформация α - и β -субъединиц и происходит синтез АТФ.

Название компонентов	Простетическая группа	Донор e	Акцептор e
NADH – дегидрогеназа, комплекс I	FMN, FeS	NADH	KoQ
Сукцинатдегидроге наза, комплекс II	FAD, FeS	Сукцинат	KoQ
Коэнзим Q, убихинон		Комплекс I	Комплекс III (bc ₁)
QH₂-дегидрогеназа, комплекс III	FeS, гем b ₁ (562), гем b ₂ (566), гем c ₁	QH ₂	Цитохром c
Цитохром c	Гем c	Комплекс III	Комплекс IV
Цитохромоксидаза, комплекс IV	Гем A Cu ²⁺	Цитохром c	O ₂

включенного в молекулу H_2O , при переносе одной пары электронов по **дыхательной цепи**. Для $NADH+H$ он равен 3 (2,5) $FADH_2$ он равен 2 (1,5).

Выход протонов в дыхательной цепи

Следующие комплексы участвуют в транспорте протонов в дыхательной цепи.

вовлеченный:

- Комплекс **1**: на 1 $NADH + H$ закачиваются 4 протона.
- Комплекс **3**: на убихинол также закачиваются 4 протона в межмембранное пространство.
- Комплекс **4**: на каждую образовавшуюся молекулу воды используются 2 протона из матричного пространства. Кроме того, 2 протона закачиваются в межмембранное пространство. Следовательно, IV закачивает 2 протона.

В целом комплексы I, 3 и 4 закачивают в межмембранном пространстве 10 протонов.

Таким образом, трансформация энергии в организме проходит следующие этапы.

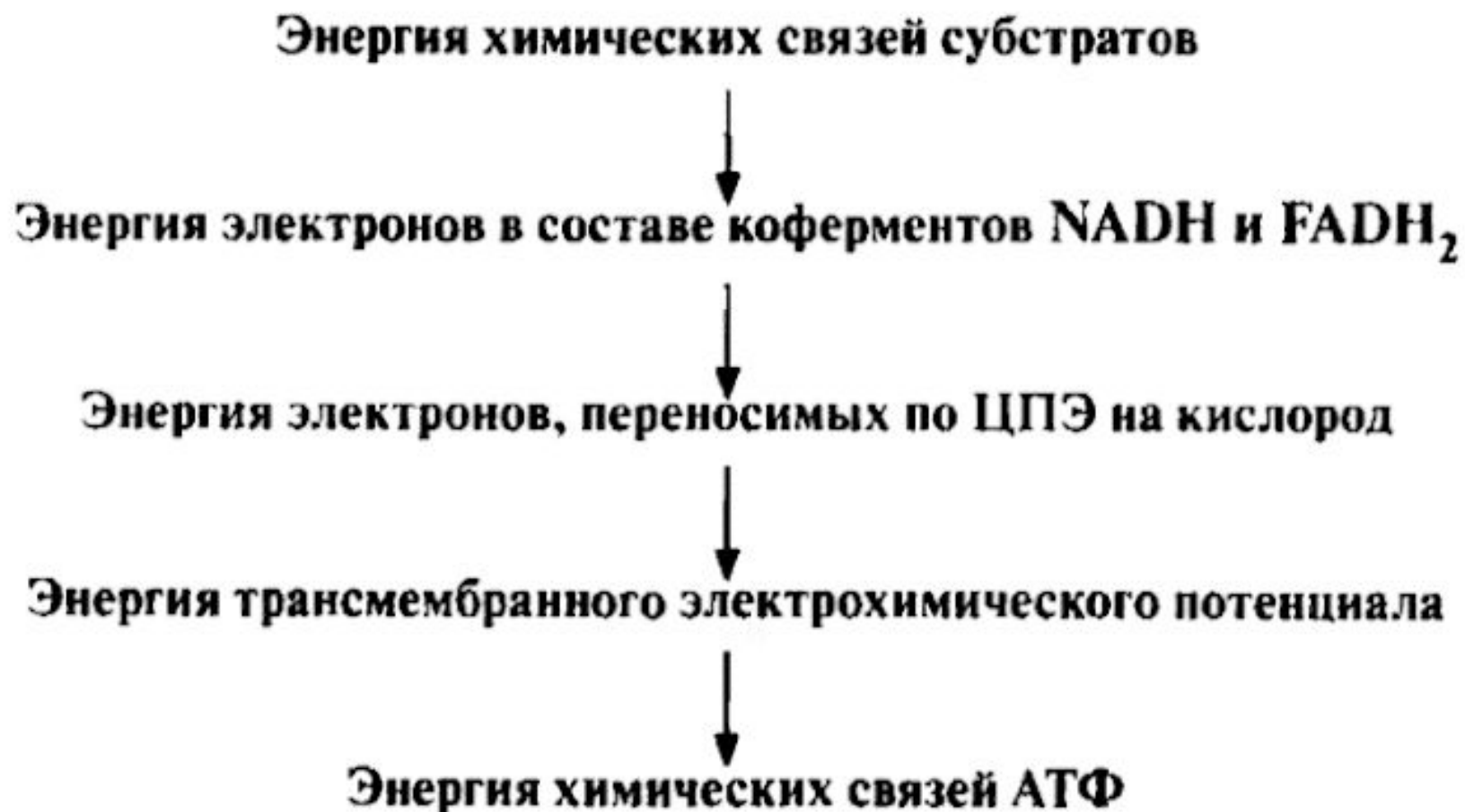
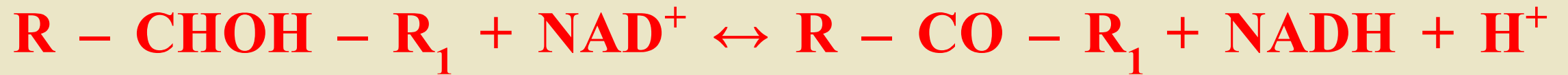




Рис. 5.6. Пути поступления электронов и протонов в ЦПЭ от первичных доноров.

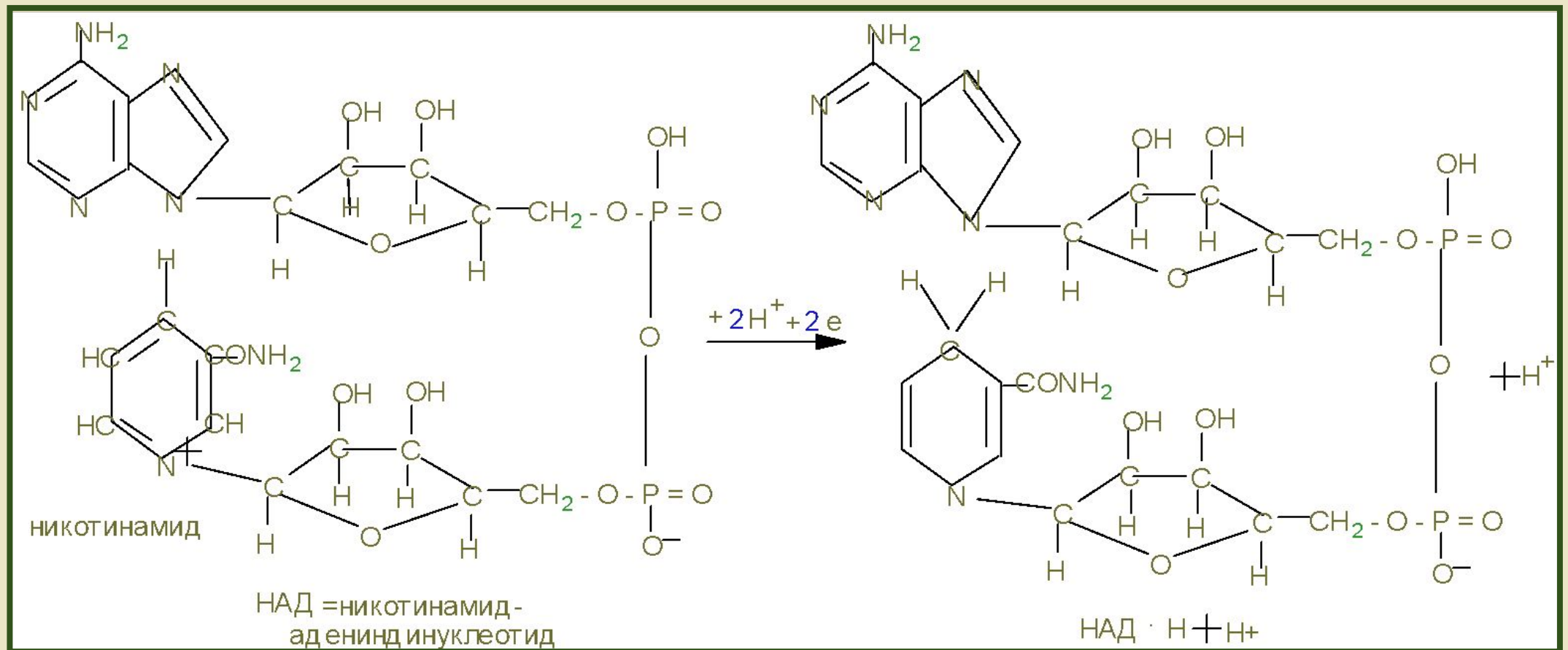
Высокомолекулярные комплексы, расположенные во внутренней мембране митохондрий: NADH-дегидрогеназа (комплекс I), QH₂-дегидрогеназа (комплекс III), цитохромоксидаза (комплекс IV). NAD-зависимые дегидрогеназы локализованы в матриксе митохондрий. Большинство FAD-зависимых дегидрогеназ также находится в матриксе; сукцинатдегидрогеназа (комплекс II), в отличие от других FAD-зависимых дегидрогеназ, является компонентом внутренней мембраны митохондрий, но на рисунке не представлена

Большинство дегидрогеназ, поставляющих электроны в межмембранные пространства содержат НАД. Они катализируют реакции типа



каталитическим центром НАДа является витамин РР

В матриксе митохондрии идут реакции окисления субстратов (метаболитов распада углеводов, липидов, глутаминовой кислоты) путем дегидрирования, т. е. потерей протонов и электронов. Эти ферменты являются сложными, т. е. кроме белковой части, которая является субстратной площадкой для метаболита, содержат и коферменты НАД, ФАД или ФМН. Например, в матриксе митохондрии идет окислительное дезаминирование глутамата под действием НАД-зависимой дегидрогеназы.





Дегидрирование малата

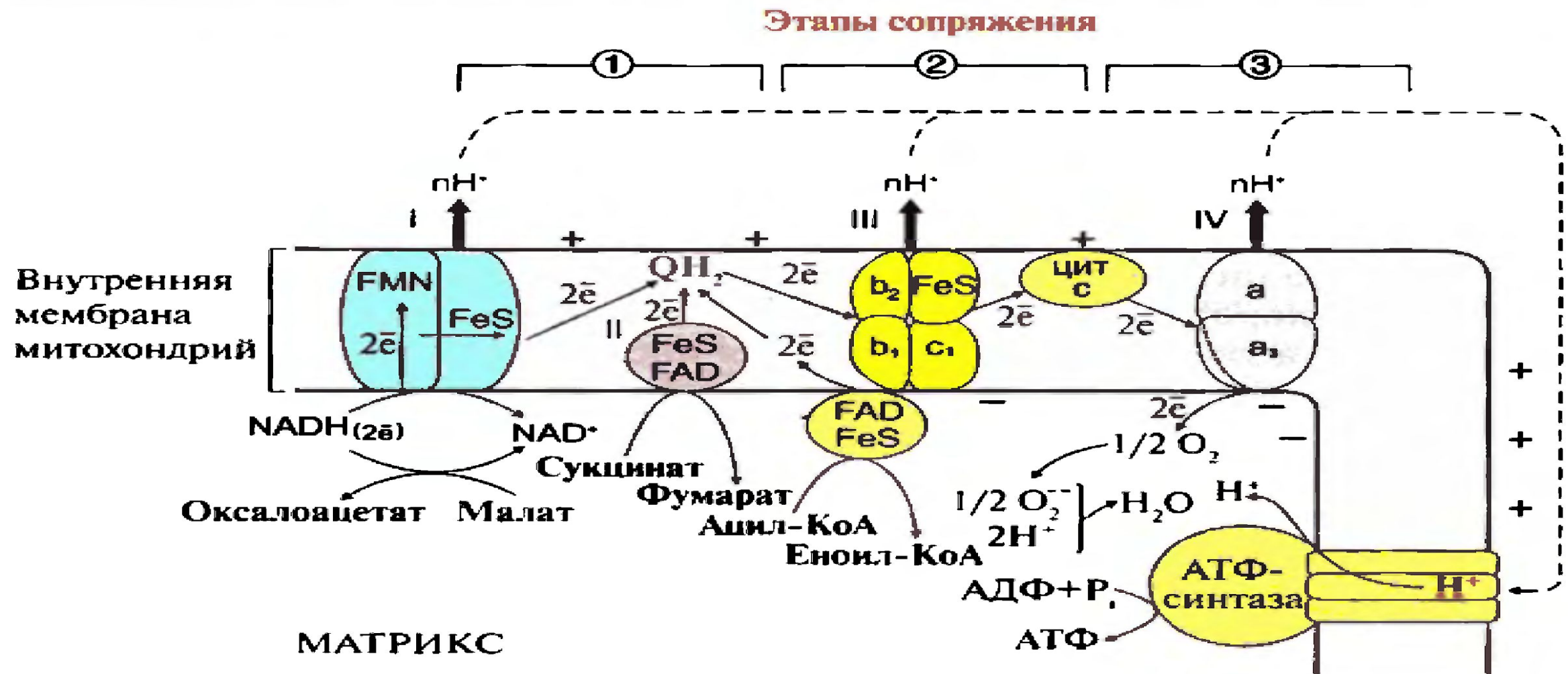
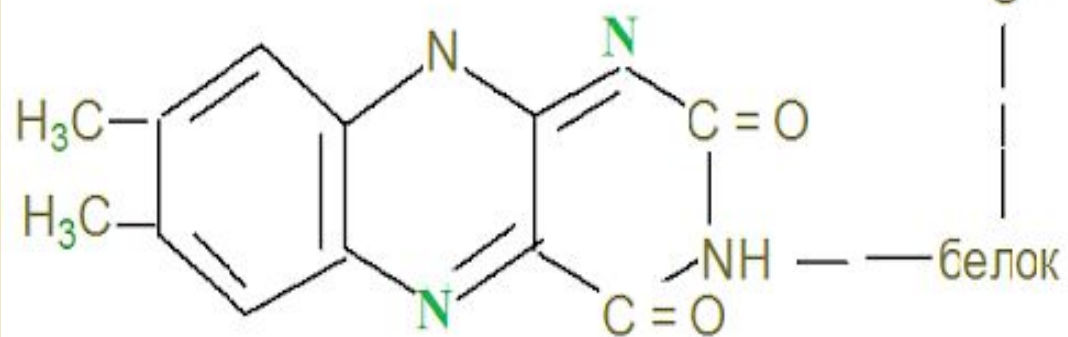
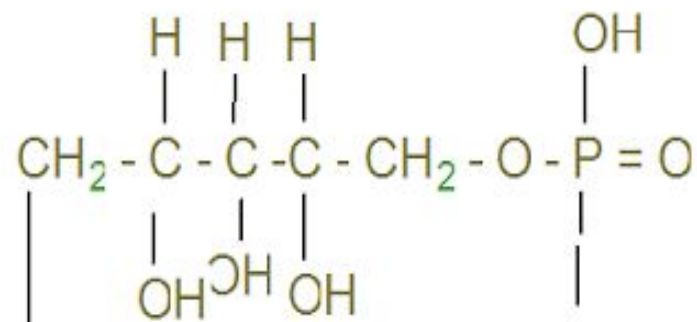


Рис. 5.8. Сопряжение дыхания и синтеза АТФ в митохондриях.

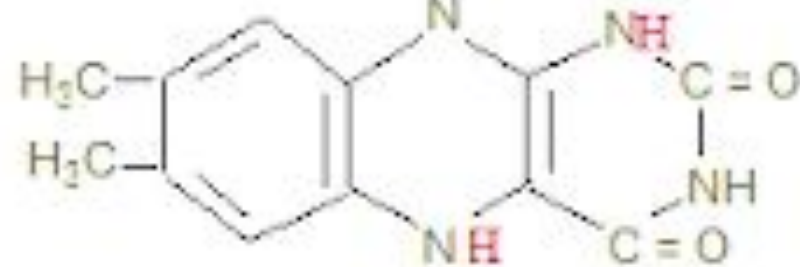
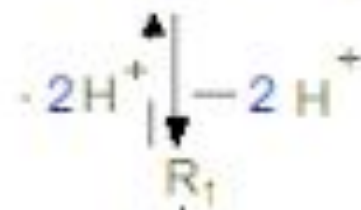
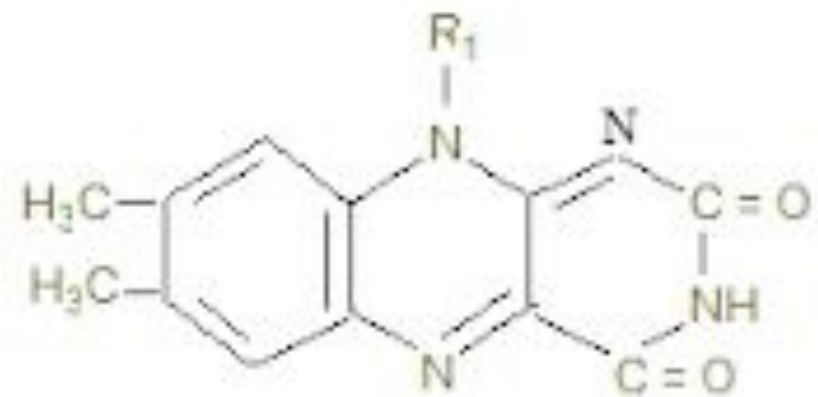
I — NADH — дегидрогеназа; III — QH₂-дегидрогеназа; IV — цитохромоксидаза, V—АТФ-синтаза. Энергия протонного электрохимического потенциала используется для синтеза АТФ, если протоны возвращаются в матрикс через ионные каналы АТФ-синтазы

флавиновые ферменты

ФМН



флавинов
моноклеотид
(ФМН)



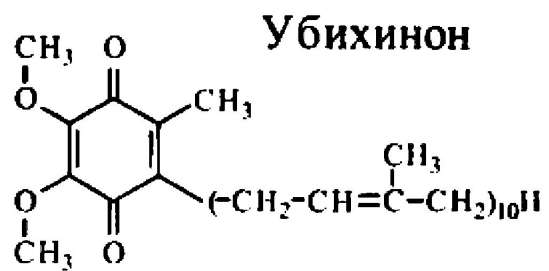
Строение железо-серных центров

I - FeS - центр; атом железа связан координационными связями с четырьмя атомами серы, принадлежащими четырём остаткам цистеина в белка.

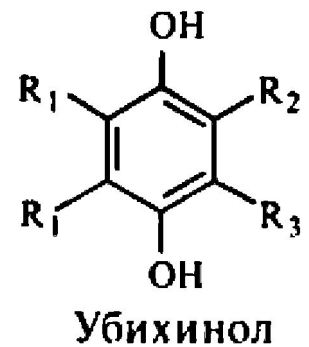
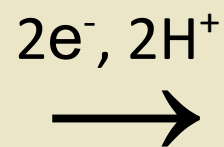
II - Fe₂S₂ – центр; каждый из двух атомов железа связан координационными связями с двумя атомами неорганической серы и двумя остатками цистеина в белке.

III - Fe₄S₄ – центр; могут находиться в окисленном (Fe²⁺) состоянии.

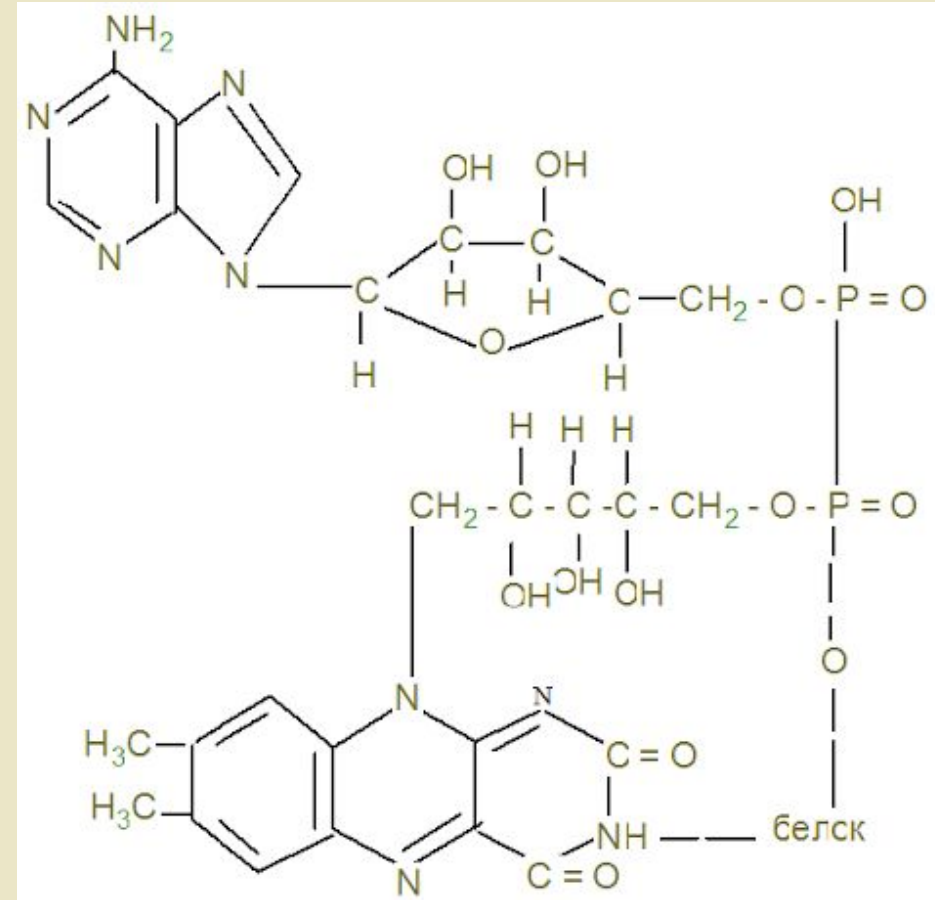
Ферментный переносчик
электронов



Q



QH_2



Витамин В2 - рабочая часть коферментов ФМН и ФАД, отщепляющая водород от $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ в отличие от

НАД, отщепляющий водород от групп $-\text{CHOH}-$. ФАД зависимые дегидрогеназы – комплекс II расположенный на границе с матриксом.

В ФАД-зависимых дегидрогеназах ФАД ковалентно связан с апоферментом, поэтому в реакциях, катализируемых ФАД-зависимыми дегидрогеназами, участвует второй субстрат (акцептор водорода). Для всех флавиновых ферментов этим субстратом служит убихинон (коэнзим Q).

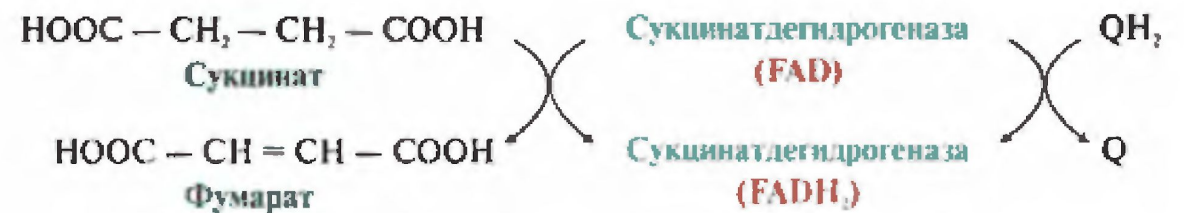
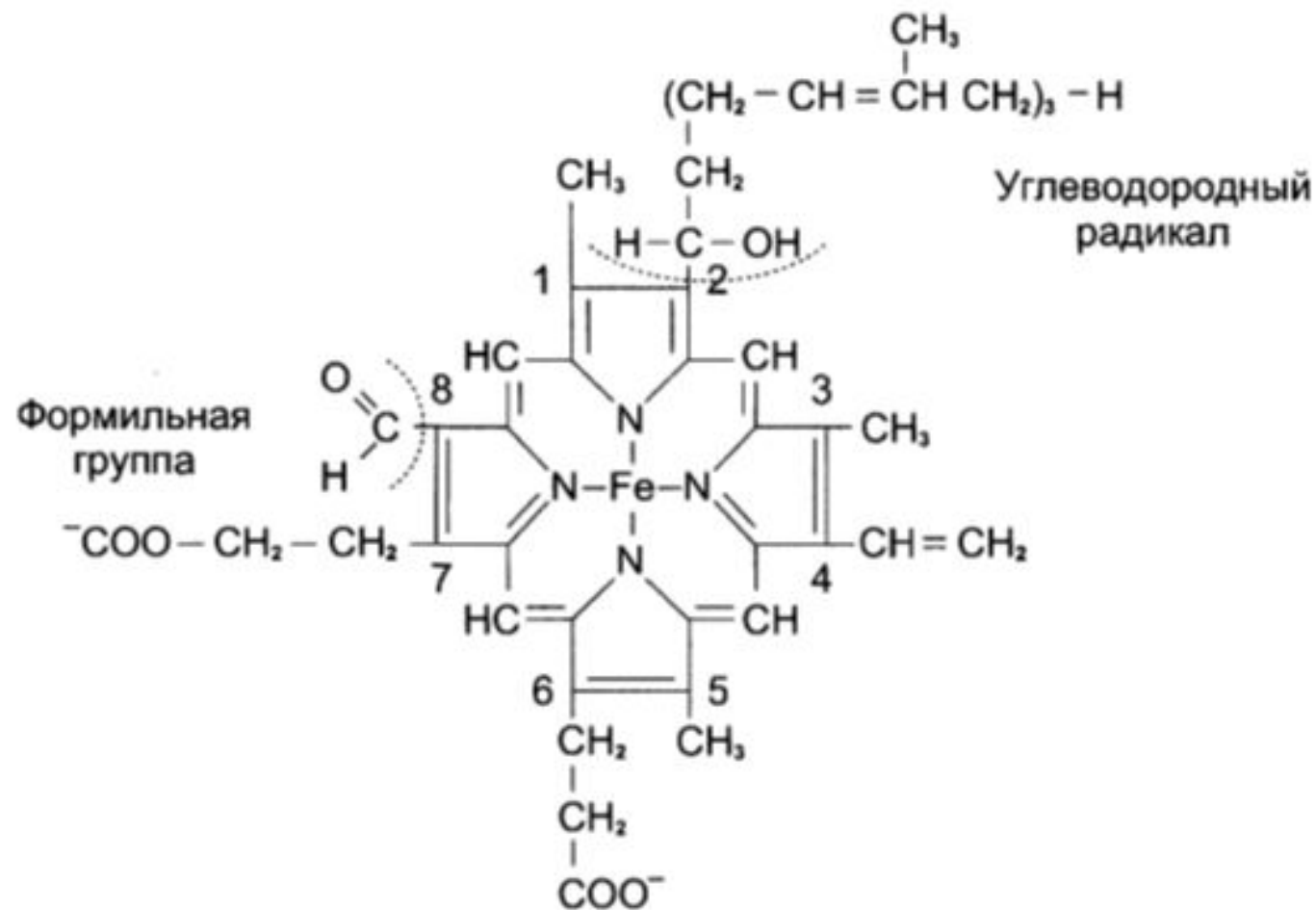


Рис. 5.5. Дегидрирование сукцината



Рис. 6-9. Структура гема цитохромов b, c, c₁.



шма А.

Строение гема А

На внутренней мембране митохондрии существует система переносчиков, их действие векторно. Они переносят протоны и электроны с восстановленных метаболитов при помощи комплексов I – IV в соответствии с возрастанием редокспотенциалов от $-0,32\text{В}$ у $\text{НАД}^+/\text{НАДН}$ до $+0,82$ у системы $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$. Именно разность потенциалов и является движущей силой перемещения электронов, от самого сильного восстановителя к самому сильному окислителю вдоль внутренней митохондриальной мембраны.

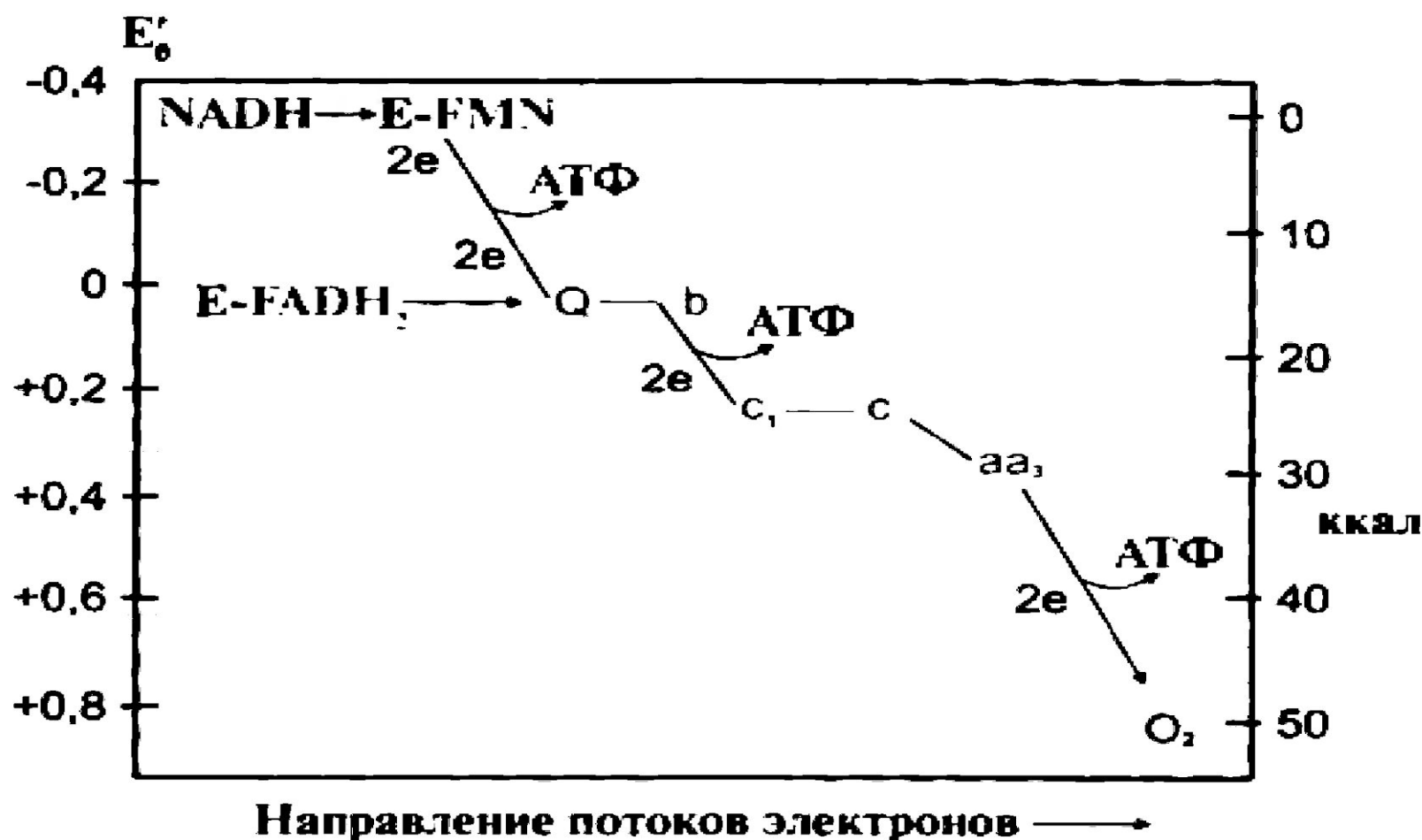


Рис. 5.7. Изменение свободной энергии (E'_0) при переносе электронов по ЦПЭ. E-FMN — комплекс I; E-FAD — комплекс II; b-c₁ — комплекс III; a-a₃ — комплекс IV. На этапах ЦПЭ, где перенос электронов сопровождается большим снижением свободной энергии, создаются условия для синтеза АТФ

Протоны перенесенные в межмембранное пространство создают протонный градиент подкисляя его 1,4 рН. Кроме того, появляется разность потенциалов по обе стороны мембраны: отрицательный заряд на внутренней стороне и положительный на внешней стороне. В совокупности электрический и концентрационный градиенты составляют электрохимический потенциал $\Delta\mu\text{H}^+$ -движущая сила для синтеза АТФ.

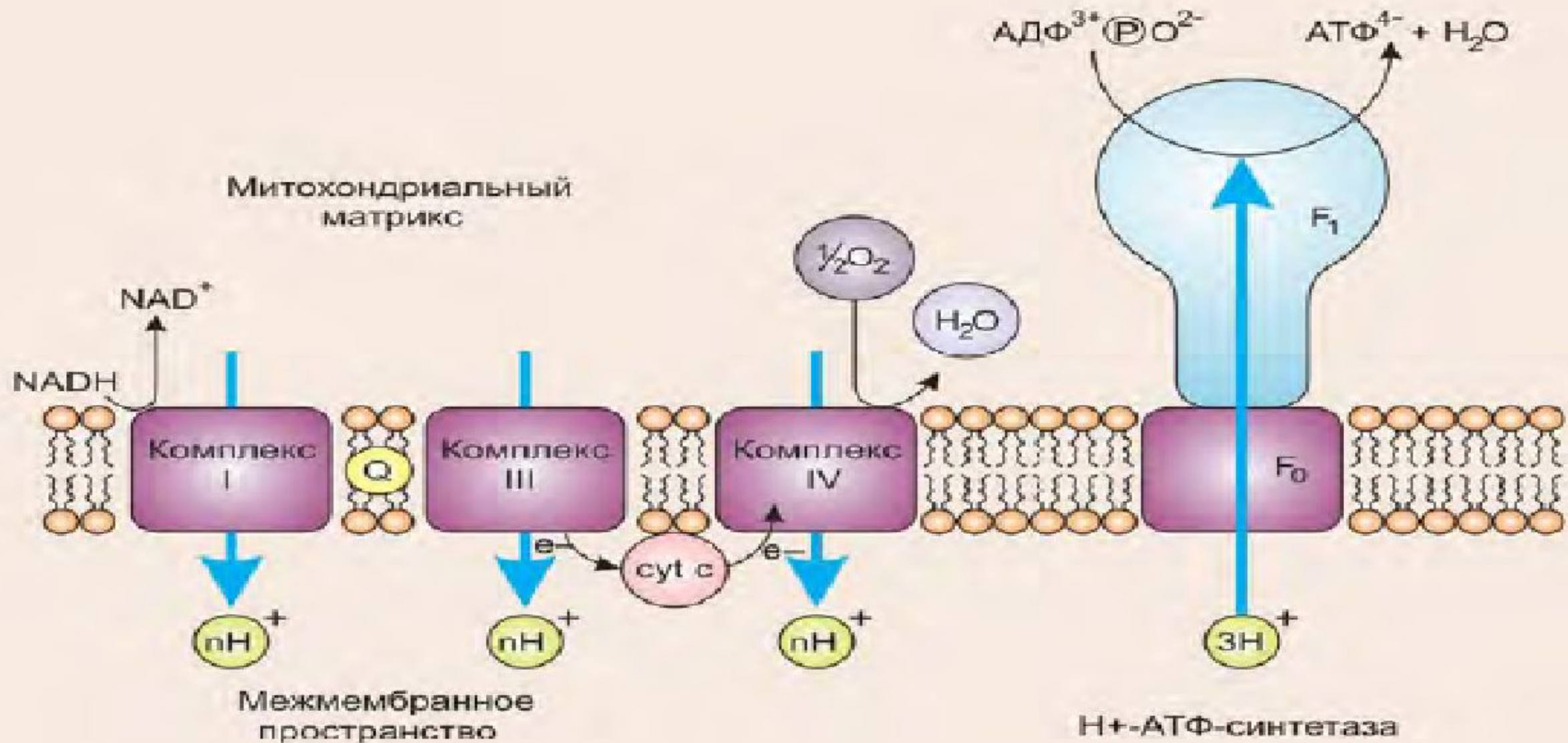


Рис. 6.5. Сопряжение цепи транспорта электронов и фосфорилирования АДФ посредством протонного градиента

Механизм разобщения дыхания и фосфорилирования.



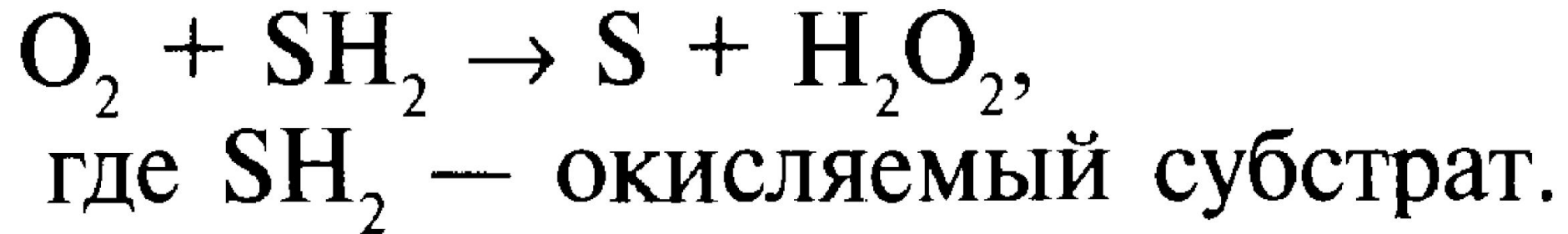
Протонированная форма 2,4 – динитрофенола переносит протоны через внутреннюю мембрану митохондрий и препятствует образованию протонного градиента.

Активные формы кислорода и антиоксидантные системы.

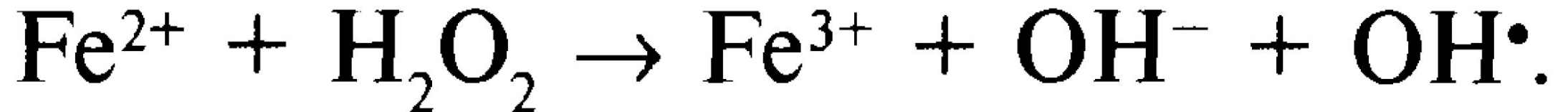
- **Проблема свободных радикалов в последнее десятилетие произвела настоящую революцию в понимании многих процессов, происходящем в организме человека.**
- **Сегодня свободные радикалы рассматриваются в качестве источника многочисленных нарушений, приводящих к возникновению целого ряда болезней.**
- **В основе образования этих агрессивных радикалов, которые окрестили «молекулярными акулами», обладающими неутолимой аппетитом в результате потери одного электрона, как ни удивительно, лежит один из самых значительных элементов для жизни человека – кислород.**

В эритроцитах окисление иона железа гемоглобина способствует образованию супероксидного аниона. $\text{Hb (Fe}^{2+}) + \text{O}_2 \rightarrow \text{MtHb (Fe}^{3+}) + \text{O}_2^\bullet$

Многие окисляемые субстраты (зачастую лекарственные препараты окисляются оксидазами



Присутствие иона железа в клетках способствует образованию из пероксида водорода очень токсичного гидроксил-радикала.



Примеры свободных радикалов.

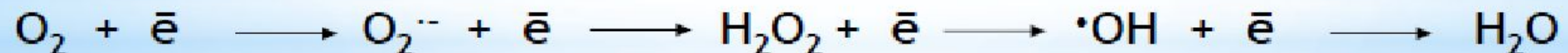
Формула	Название
$O_2\cdot-$	Супероксид
$HO\cdot$	Гидроксил
$NO\cdot$	Окись азота
$LO\cdot$ $L\cdot$ $LOO\cdot$	Липидные радикалы
$ClO-$	Гипохлорит

- 2. ионы – гипохлорит -ион ClO_2^- – сопряженное основание для хлорноватистой кислоты, активный компонент отбеливателей.
- 3. соединения которые являются одновременно и ионом и свободным радикалом – супероксид анион O_2^-
- 4. молекулы –пероксид водорода.
- Защита
- 1. Ферментативная защита-супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза.
- 2. Перехватчики свободных радикалов

Образование токсичных форм при постепенном восстановлении кислорода.

Для биологических систем наиболее важны кислородные свободные радикалы, которые включены в группу **активных форм кислорода – АФК**.

Поэтапное одноэлектронное восстановление кислорода протекает с образованием промежуточных свободнорадикальных состояний кислорода, в частности, **супероксид-аниона и гидроксильного радикала**:

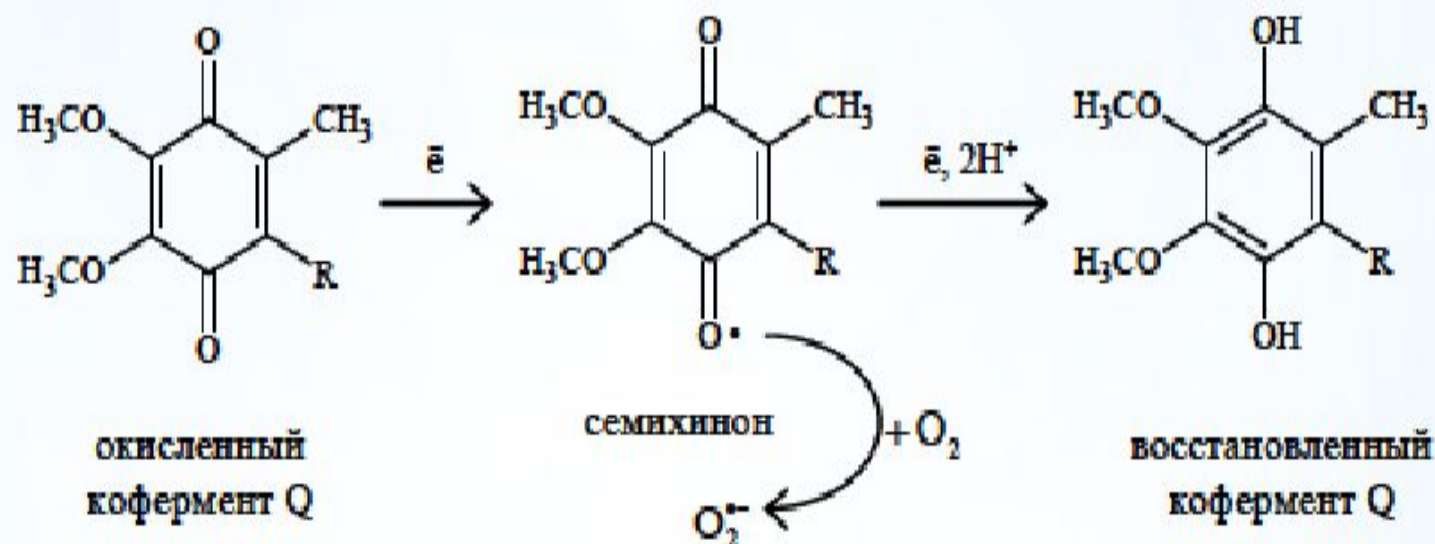


супероксид-анион радикал

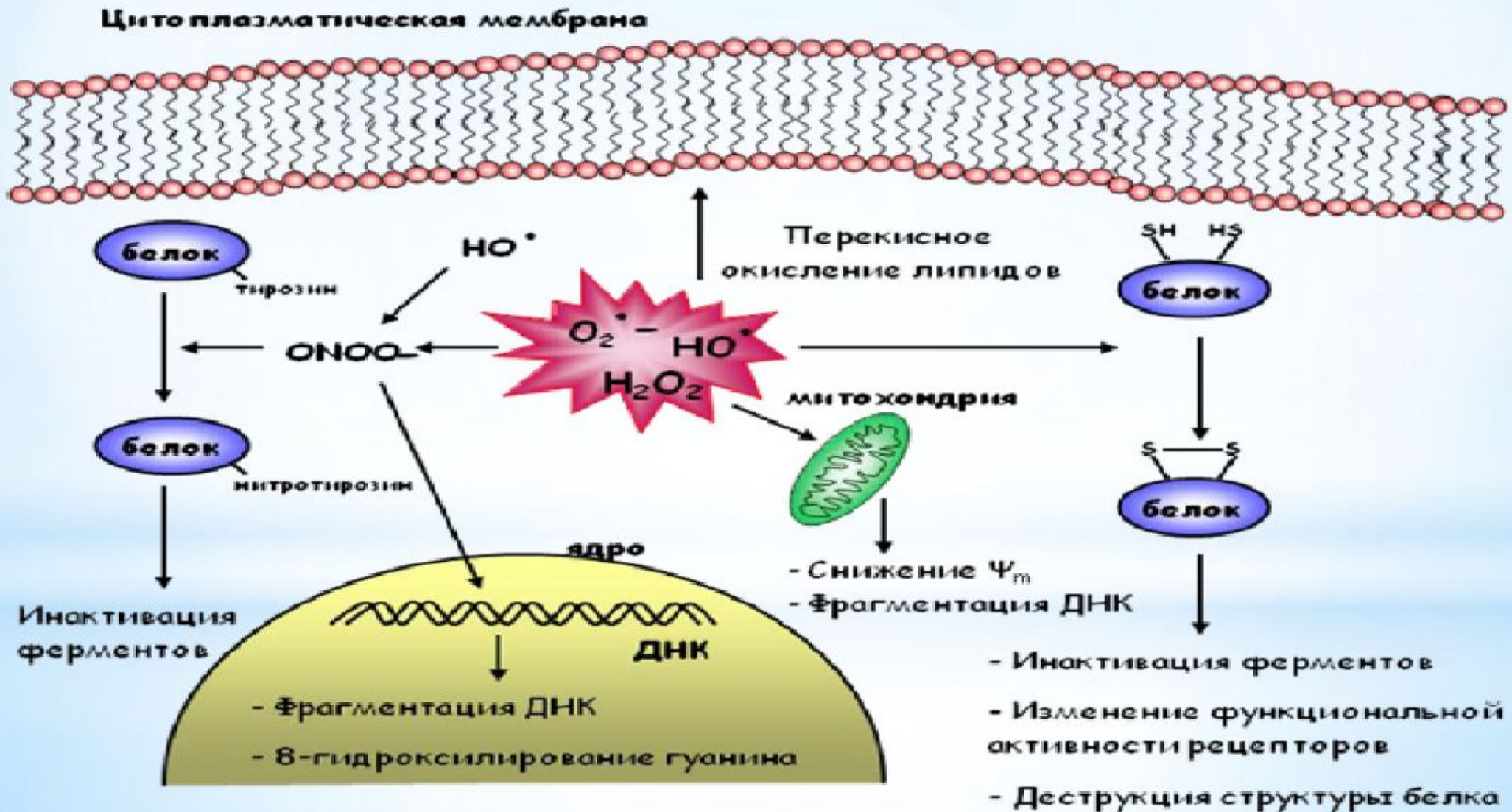
гидроксильный радикал
время полужизни $\approx 10^{-9}\text{с}$

Около 95% всего потребляемого кислорода в клетке восстанавливается в митохондриях до H_2O в процессе окислительного фосфорилирования. Остальные 5% процентов **в результате различных реакций превращаются в АФК:**

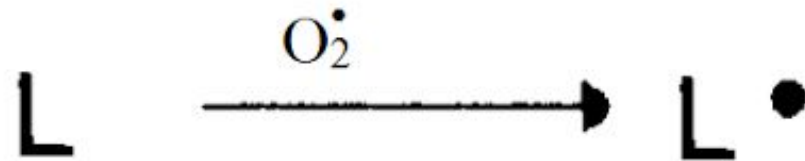
1) в результате «утечки» e^- в электронтранспортной цепи митохондрий (I и III комплексы - НАДН:убихинол-оксидоредуктаза и убихинол:цитохром с-оксидоредуктаза соответственно) с участием **КоQ.**



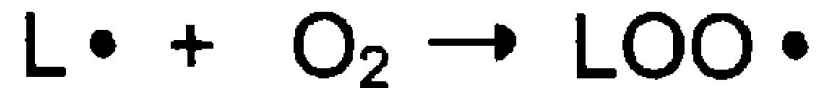
* ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ДЕСТРУКЦИЯ КЛЕТКИ



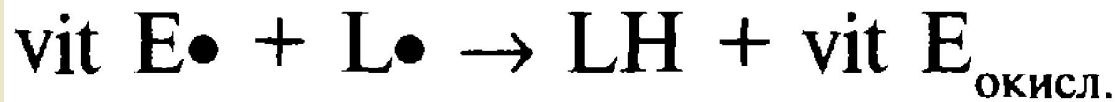
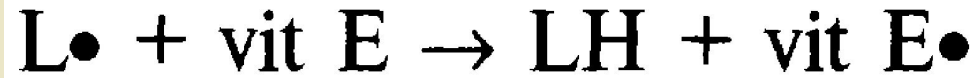
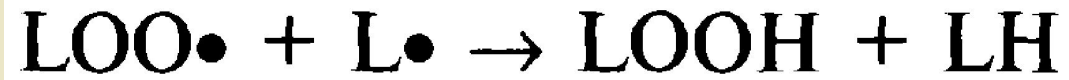
Свободно-радикальное окисление нарушает структуру нуклеиновых кислот, белков и, особенно, непредельные жирные кислоты (липиды), принимаящие электрон от супероксидного иона кислорода



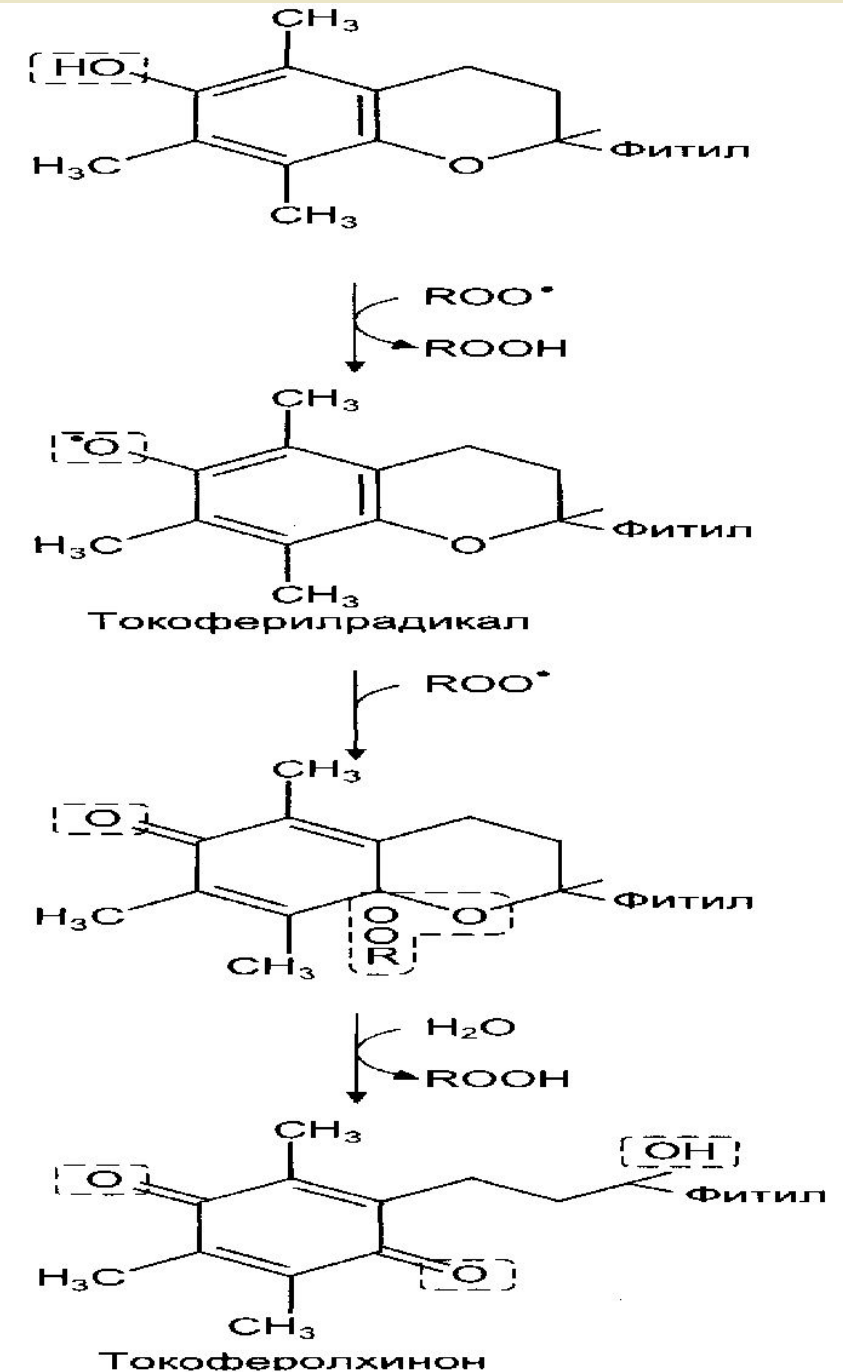
Развитие цепи:



Обрыв цепи:



Витамин E (α -токоферол) – наиболее распространенный антиоксидант в природе – является липофильной молекулой, способной инактивировать свободные радикалы непосредственно в гидрофобном слое мембран и таким образом предотвращать развитие цепи перекисного окисления.



В эритроцитах:

Ключевыми антиоксидантными ферментами являются супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза. Они катализируют реакции, в результате которых свободные радикалы и перекиси превращаются в неактивные соединения



Супероксиддисмутаза (разные формы содержат Cu/Zn и Mn):



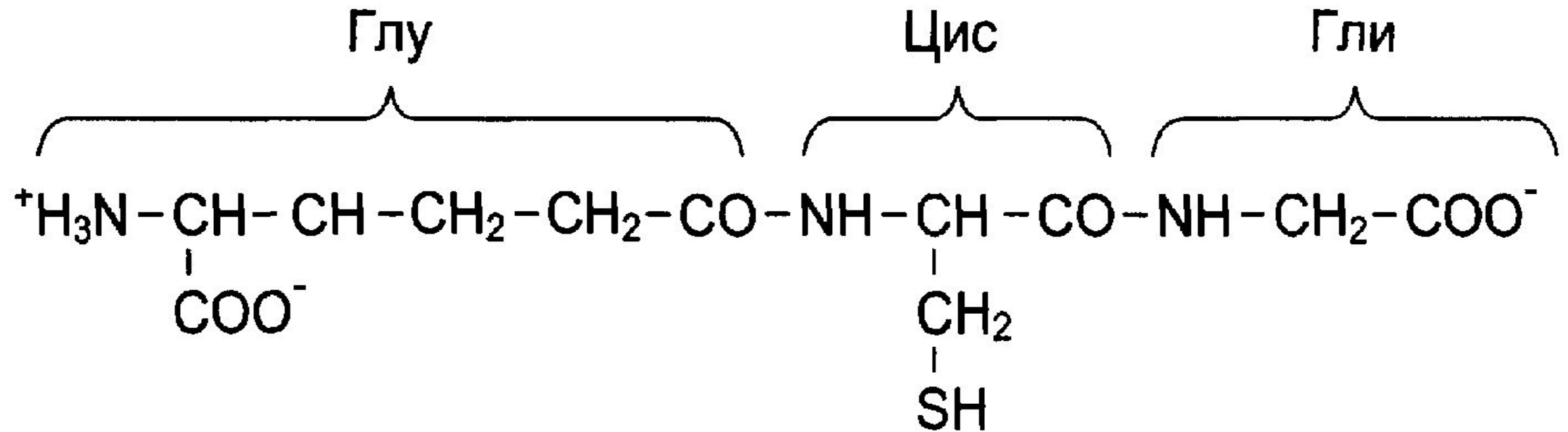
Каталаза (гемсодержащий фермент):



Глутатионпероксидаза (содержит остаток селеноцистеина):



Трипептид глутатион (γ-глутамилцистеинилглицин)



**Кроме витамина Е антиоксидантами являются:
витамин С, β-каротин.**

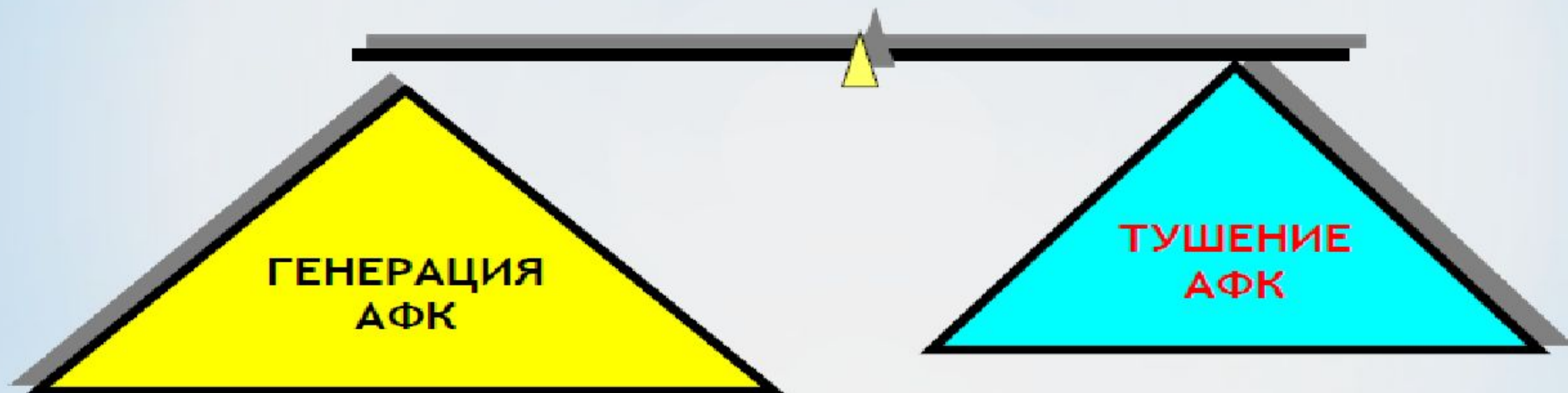
**Во-первых, витамин С восстанавливает
окисленную форму витамина Е. Во-вторых,
инактивирует O_2^{\bullet} , H_2O_2 и OH^{\bullet} .**

**β-Каротин, предшественник витамина А, также
обладает антиоксидантным действием. Диета,
обогащенная витаминами Е, С, каротиноидами,
существенно уменьшает риск развития
атеросклероза и заболеваний ССС, подавляет
развитие катаракты – помутнения хрусталика
глаза, обладает антиканцерогенным действием.**

Факторы, вызывающие **оксидативный стресс** (нарушение окислительно-восстановительного равновесия в сторону окисления и образования вторичных свободных радикалов), многочисленны и напрямую связаны с нашим образом жизни. Это радиация, курение, напитки с высокой окислительной способностью, хлорированная вода, загрязнение окружающей среды, антибиотики и ксенобиотики.

Окислительный стресс может являться причиной или осложнять течение многих опасных заболеваний, таких как астма, артрит, **рак**, диабет, атеросклероз, ИБС, ХОБЛ, флебиты, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, эпилепсия, рассеянный склероз, депрессии и др.

БАЛАНС АФК В ЖИВЫХ КЛЕТКАХ



Дыхательная цепь митохондрий, NADPH-оксидаза нейтрофилов, микросомальное окисление, неферментативное окисление биогенных аминов

СОД, Каталаза, Пероксидазы, Низкомолек. антиоксиданты (мочевая кислота, таурин, витамины А, С, Е, карнозин, N-ацетилцистеин, глутатион), хелаторы ионов железа

Образование активных форм кислорода фагоцитирующими клетками при респираторном взрыве.

Активация NADPH оксидазы, локализованной в мембране клетки, вызывает образование супероксидного аниона. В результате впячивания мембраны супероксид вместе в бактериальной клеткой оказываются в фагосоме.

Супероксидный анион генерирует образование других токсичных молекул, включая H_2O_2 и OH^\bullet . Миелопероксидаза, содержащаяся в гранулах фагоцитирующих клеток, секретруется в фагосому, где образует HOCl .