

Типы окисления. Понятие об антиоксидантной системе

Цели лекции

- Формировать знания о типах окисления
- Сформировать знания об антиоксидантной системе организма

Задачи лекции

- 1) Дать понятие оксидазному пути окисления
- 2) Рассмотреть оксигеназный путь окисления, показать реакцию гидроксилирования
- 3) Показать диоксигеназный путь окисления
- 4) Рассмотреть реакции образования основных АФК
- 5) Показать роль и последовательность реакций ПОЛ
- 6) Рассмотреть примеры АОС
- 7) Дать понятие о пероксидазном пути окисления

План лекции

- **Понятие об оксидазном типе окисления**
- **Оксигеназный тип окисления**
- **Пероксидный тип окисления.
Понятие об АОС**
- **Пероксидазный тип окисления**

Рекомендуемая литература

- Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Москва, «Биологическая химия», 2004 – С. 305-314.
- Сеитов З.С. «Биохимия», 2000 – С. 508-515, 695-717.
- Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. «Основы патохимии» 2000 – С.8-29.
- Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. «Биохимия для врача» 1994 – С.54-64

Понятие об оксидазном типе окисления

80% кислорода используется на **оксидазный тип** – это первый тип окисления, т.е. когда атом кислорода восстанавливается 2 электронами, или молекула кислорода 4-мя электронами. Оксидазный тип окисления служит источником АТФ

Оксигеназный тип окисления

- 20% O₂ используется на другие типы окисления.
- **Оксигеназный тип окисления** идет по 2 путям – монооксигеназному и диоксигеназному.
- Монооксигеназный путь происходит в митохондриях и микросомах. В митохондриях происходит *гидроксилирование* (при участии НАДФН₂, ЦхР450). При гидроксилировании образуется окисленный продукт, вода и НАДФ. Пример – показать на доске формулами - фен□тир

- Второй вид реакций монооксигеназного пути окисления объединяется под названием *микросомальное окисление*. Этот вид реакций происходит в микросомах, в основном в печени. В этом виде окисления участвует мультиферментная мембраносвязанная система, включающая НАДФН2, особые ФП и цхР450.

- В субстрат включается один атом кислорода. Вторым атомом O_2 используется для образования воды. Этот тип окисления является защитной реакцией организма, т.к. происходит окисление различных чужеродных веществ. При этом они переходят в безвредные или становятся более растворимыми в воде и легко выводятся из организма

- При диоксигеназном пути оксигеназного типа под влиянием оксигеназ происходит включение обоих атомов кислорода в субстрат. Обычно это происходит с веществами, имеющими ненасыщенные связи по месту их разрыва, например, ненасыщенные жирные кислоты - показать на доске
- $S + O_2 \rightarrow SO_2$

Пероксидный тип окисления.

Понятие об АОС

- или перекисный, или свободно-радикальный - происходит при одноэлектронном восстановлении O_2 .
Этому типу окисления подвергаются ПНЖК в составе ФЛ мембран. ПОЛ инициируется под действием АФК

- Главным источником АФК являются фагоциты: гранулоциты и моноциты крови, тканевые макрофаги.
- АФК делятся на 2 группы:
- 1 группа – свободные радикалы: супероксиданион радикал, гидроксипероксирадикал ($\text{HO}\cdot$), гидроксильный радикал – самый токсичный; алкилоксирадикал ($\text{LO}\cdot$), липопероксирадикал ($\text{LOO}\cdot$), радикал оксида азота ($\text{NO}\cdot$), двуокись азота ($\text{NO}_2\cdot$), пероксинитрит ($\text{HNOO}\cdot$)

- 2 группа АФК – нерадикальные вещества: гипохлорит-анион, перекись водорода, синглетный кислород ($^1\text{O}_2$), озон (O_3), железоокислородный комплекс ($\text{Fe}^{++}\text{--O}_2$) и ГПЛ (LOOH).

- Супероксидный радикал образуются при взаимодействии кислорода с металлами переменной валентности, например,
- $\text{Fe}^{++} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{+++} + \text{O}_2^\bullet$
- Кроме этого супероксидный радикал образуется ферментативным путем с помощью НАДФН-оксидазы (ферментативной системы фагоцитов):
- $\text{НАДФН} + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{НАДФ}^+ + 2(\text{O}_2^\bullet)$

- Гидроксильный радикал образуется из перекиси водорода (реакция Фентона):
- $\text{Fe}^{++} + \text{H}_2\text{O}_2 \square \text{Fe}^{+++} + \text{OH}\cdot + \text{OH}^-$
- Кроме этого H_2O_2 , взаимодействуя с супероксиданионом-радикалом, может образовать гидроксильный радикал (реакция Хабера-Вайса):



- АФК в больших количествах опасны для клеток. Так, супероксиданион может вызвать деполимеризацию ГАГ, окисление адреналина и тиолов. Известно, что избыток перекиси водорода вызывает окисление тиогрупп белков, может приводить к образованию гидроксильного радикала. Главная опасность АФК – инициация ПОЛ

- ПОЛ носит цепной характер –
- ПНЖК □ радикалы жирных кислот □ липопероксидный радикал □ ГПЛ (ROOH) □ оксикислоты, предельные УГД, МДА

- ПОЛ – главный путь использования ПНЖК. Продукты ПОЛ необходимы при синтезе некоторых гормонов и белков (например, в синтезе тироидных гормонов), образования простагландинов (ПРГ), для функционирования фагоцитов, для регуляции проницаемости и состава липидов мембран, скорости пролиферации клеток и их секреторной функции

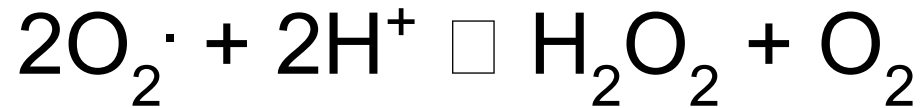
- Увеличение скорости ПОЛ и концентрации продуктов ПОЛ приводит к **повреждению мембраны** и смерти клетки, так как АФК и продукты ПОЛ в большом количестве:
- 1) **нарушают структуру мембранных фосфолипидов**
- 2) повреждают ДНК и РНК, вызывая мутации.
- 2) вызывают денатурацию белков,
- 3) разобщают БО и ОФ, уменьшая пул АТФ,
- 4) снижают интенсивность гликолиза,
- 5) увеличивают концентрацию внутриклеточного кальция, вызывая деполимеризацию актина

- Скорость ПОЛ контролируется **АОС**.
АОС подразделяется на ферментную и неферментную.

К ферментной АОС относятся:

- 1) СОД
- 2) каталаза
- 3) ГПО
- 4) ГР

- **СОД** переводит супероксидный радикал в менее токсичную перекись водорода

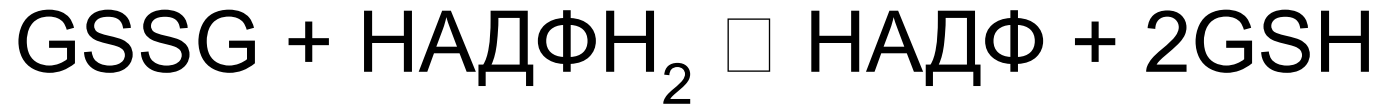


- **Каталаза** разрушает H_2O_2 до воды и молекулярного кислорода

- **ГПО** действует при участии восстановленного глутатиона, восстанавливая ГПЛ до легко выводимых с мочой оксикислот:



- **ГР** восстанавливает окисленный глутатион:

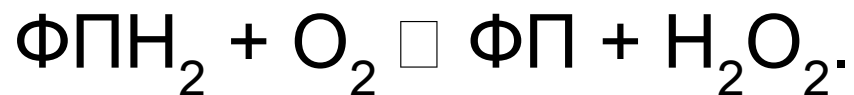


К неферментной АОС относятся:

- 1) жирорастворимые витамины (в основном А и Е),
- 2) каротины,
- 3) витамин С, Р
- 4) карнозин (нейтрализует гидроксильный радикал в миоцитах),
- 5) ферритин (связывает двухвалентное железо, которое является источником электронов для образования АФК),
- 6) церулоплазмин (связывает двухвалентную медь, что уменьшает возможность ее окисления и образования супероксиданион-радикала, а также окисляет двухвалентное железо, выполняя роль феррооксидазы),
- 7) металлотioneины (связывают медь и другие металлы, выполняя не только антиоксидантную функцию, но и антитоксическую),
- 8) таурин (нейтрализует гипохлорит-анион),
- 9) эстрогены (за счет C_2 группы в кольце А обрывают цепную реакцию: $ROO^- + \text{эстрадиол-ОН} \rightarrow ROOH + \text{эстрадиол-O}^- \rightarrow \text{продукт окисления}$).

Пероксидазный тип окисления

- Этот тип происходит при участии ряда веществ, обладающих *аутооксидабельностью*. К таким веществам относятся некоторые ФП (ксантинооксидаза и др.):



- Этот тип окисления является побочным путем окисления, обычно наблюдается при выходе из строя цитохромной системы или когда субстрат не окисляется другим путем, например, мочевая кислота

Дидактическая завершенность лекции

Задачи лекции

- 1) Дать понятие оксидазному пути окисления
- 2) Рассмотреть оксигеназный путь окисления, показать реакцию гидроксилирования
- 3) Показать диоксигеназный путь окисления
- 4) Рассмотреть реакции образования основных АФК
- 5) Показать роль и последовательность реакций ПОЛ
- 6) Рассмотреть примеры АОС
- 7) Дать понятие о пероксидазном пути окисления

Обратная связь

- Какие ферменты АОС имеются в организме человека?
- Какие вещества относятся к неферментной АОС?
- Что вы знали по этой теме до лекции?
- Что бы вы хотели узнать по этой теме больше?