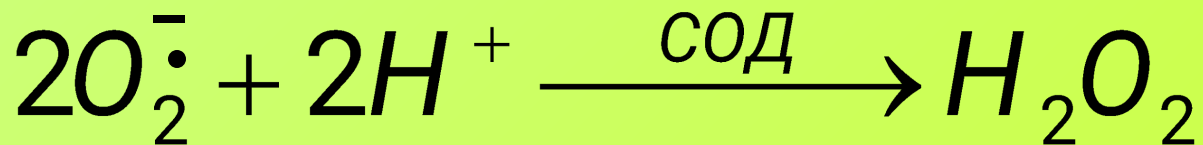
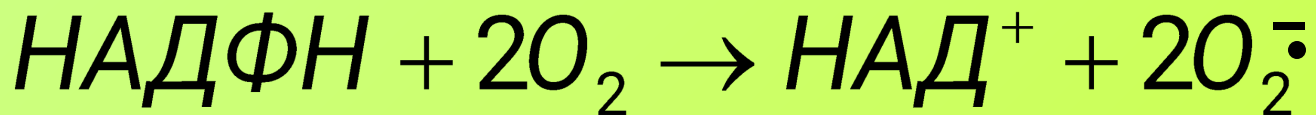
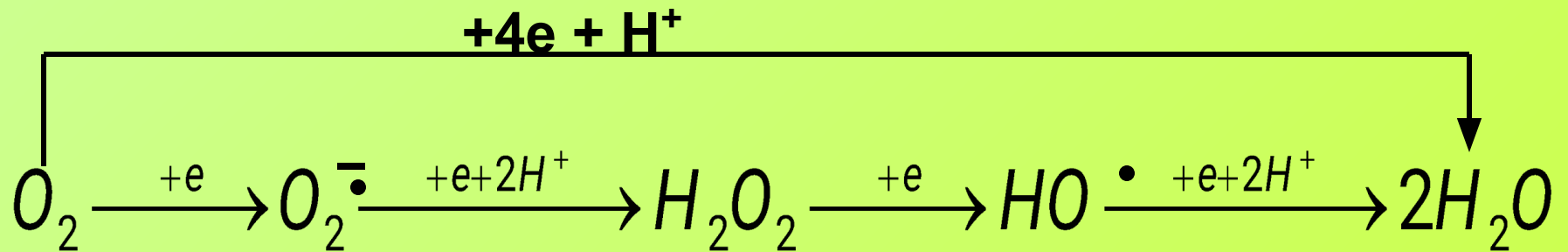
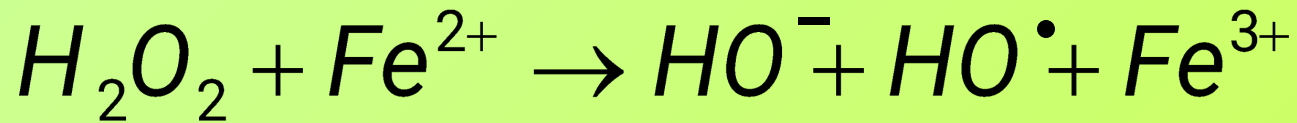


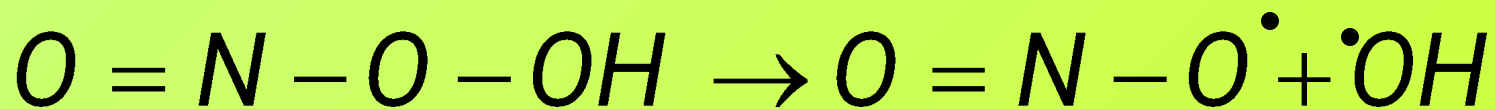
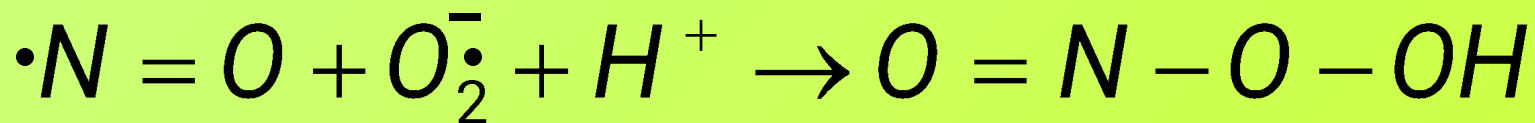
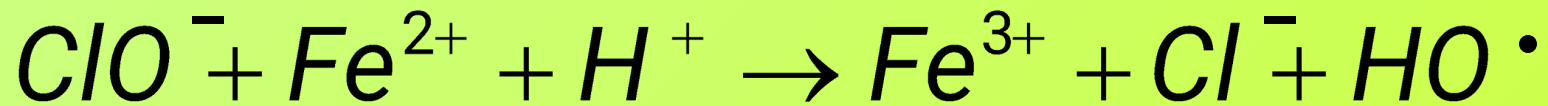
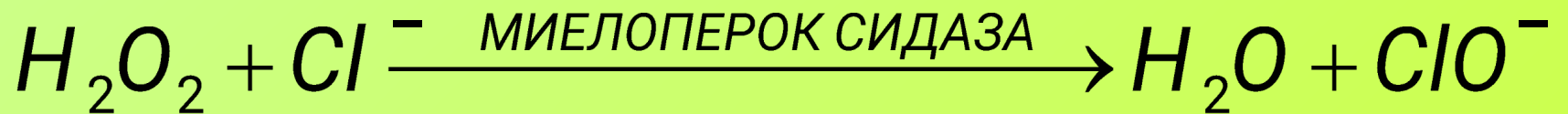
Физиологические эффекты  
активных форм кислорода.

# Основные механизмы образования АФК.





Реакция Фентона



NAD(P)H-оксидазы - главные физиологические продуценты АФК в клетках сосудов.

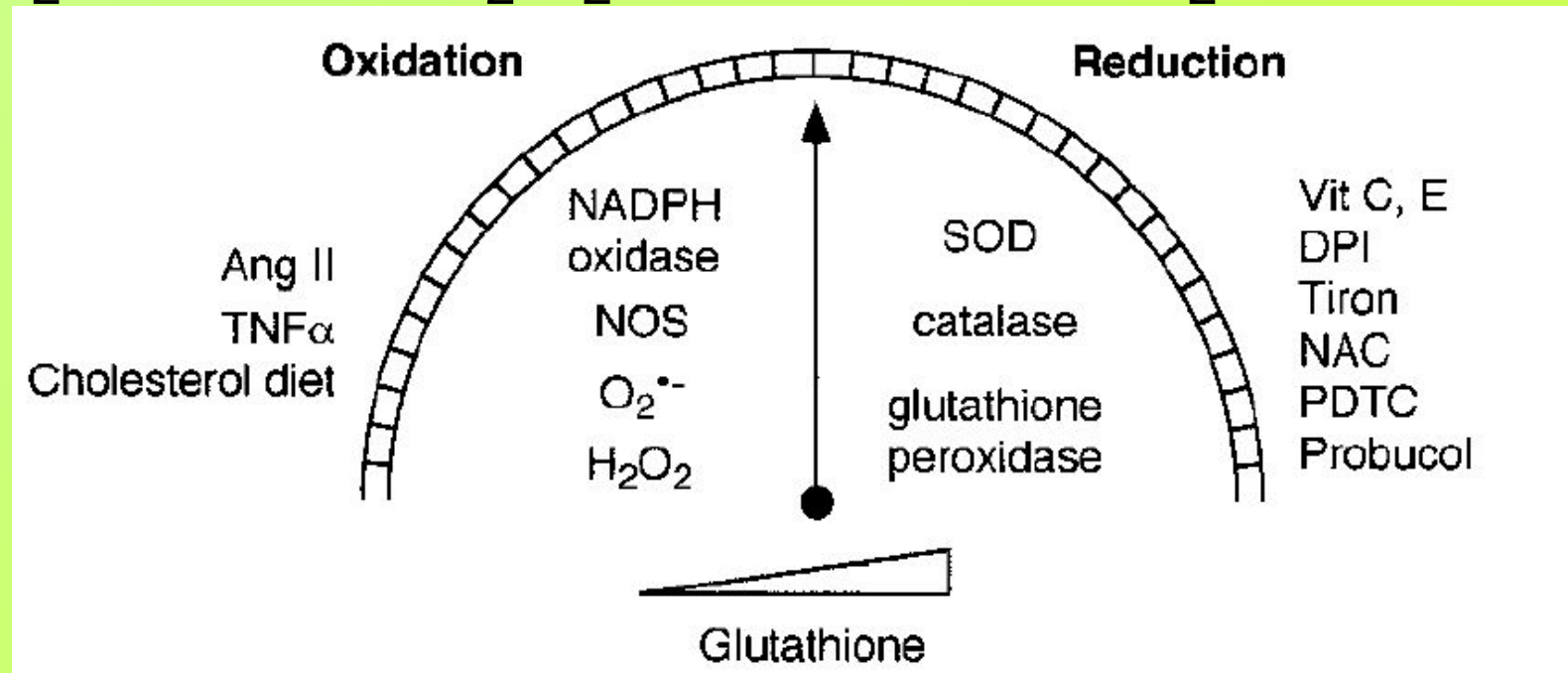
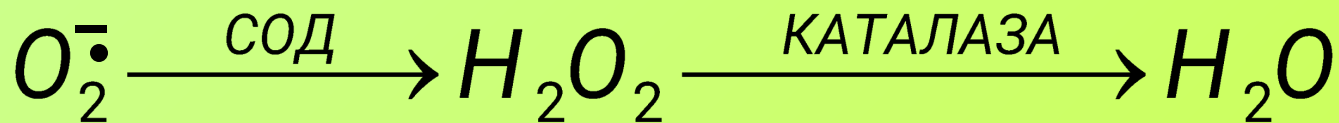
**NAD(P)H-оксидаза - 4 субъединицы:**

- цитохром b558: gp91phox и p22phox
- 2 цитозольных компонента:  
p47phox и p67phox.

**G-белок гас-семейства участвует в сборке активного комплекса.**

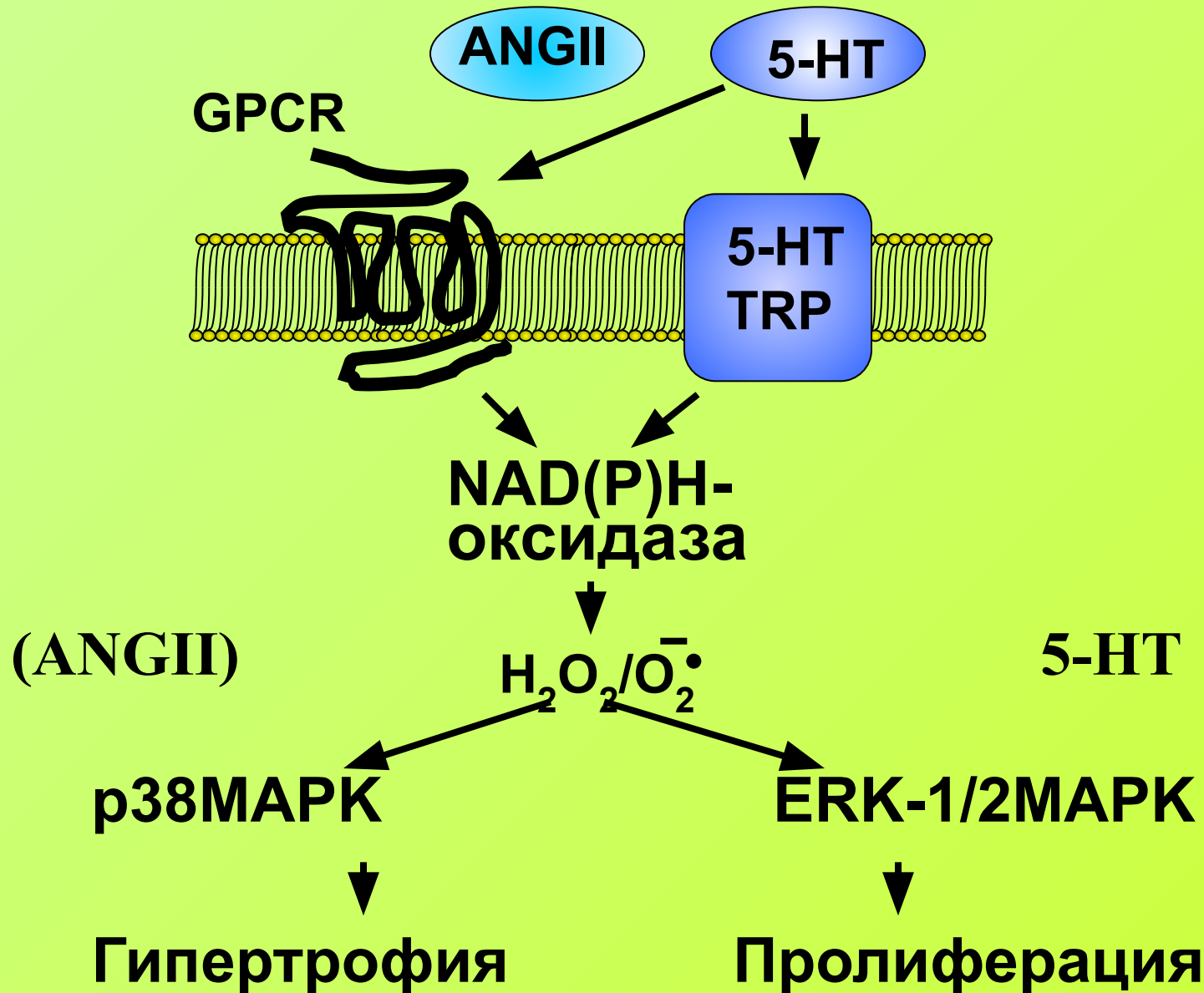
Точно неизвестно, какие субъединицы функционально активны для производства АФК в разных типах клеток.

## Уровень АФК строго контролируется:

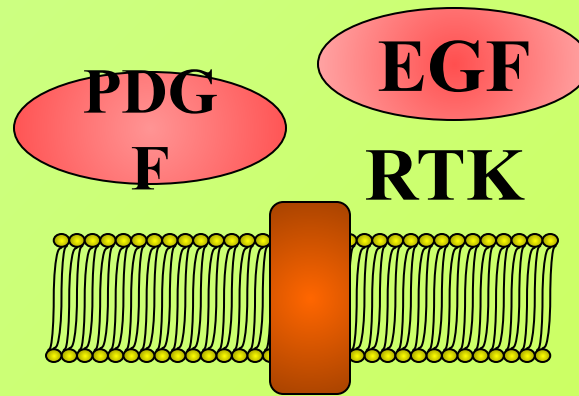


АФК - внутриклет. «реостат», модулирующий активность биохимических реакций.

# АФК как сигнальные молекулы в ГМК



# NIH3T3-клетки (immortalized fibroblasts)



↓  
p21<sup>Ras</sup>

↓  
Rac

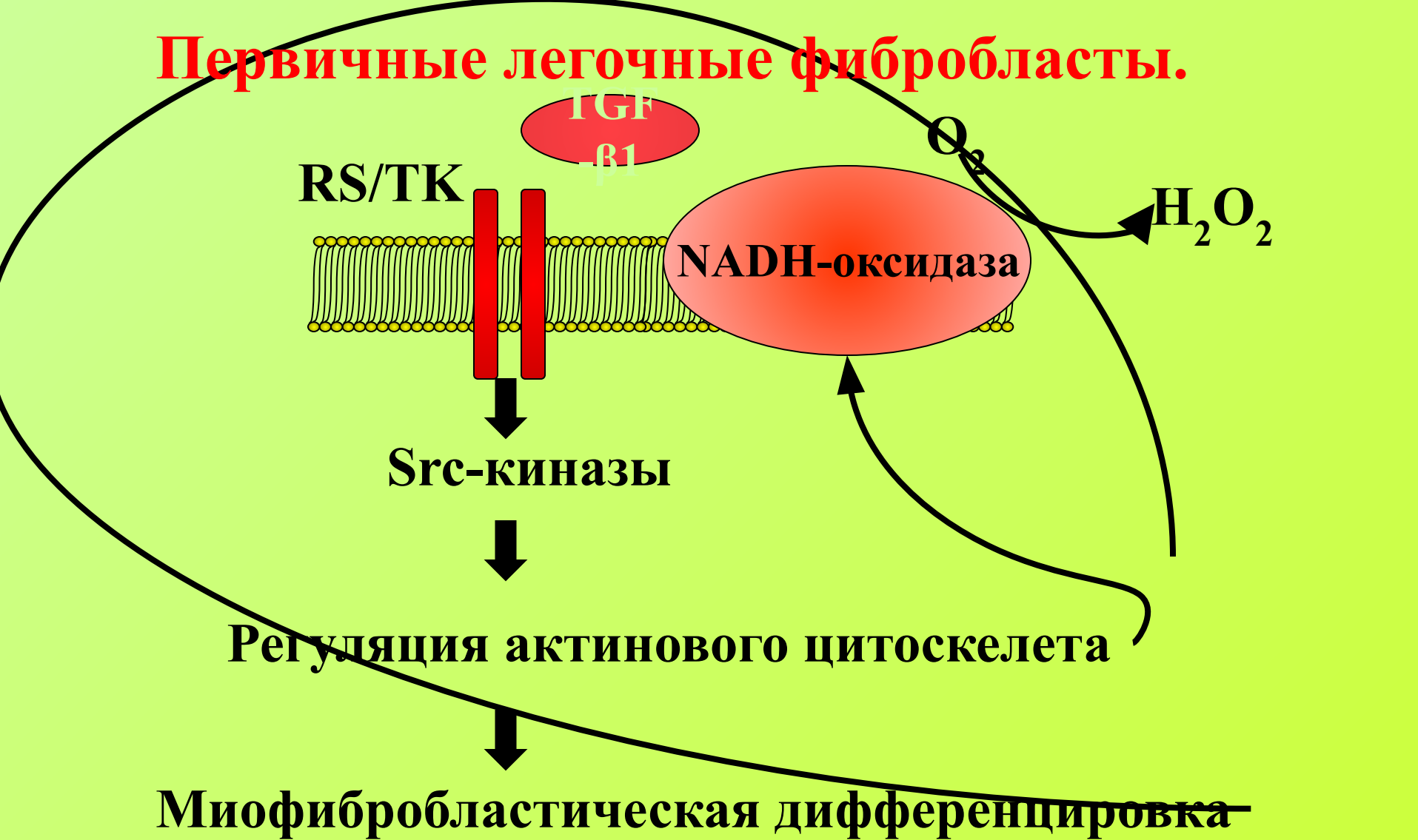
активация мембран-связанного оксидазного  
комплекса (?гомолога gp91phox)

↓  
 $\text{H}_2\text{O}_2/\text{O}_2^-$

↓  
Ингибирование белковой тирозин-фосфатазы

↓  
Пролиферация

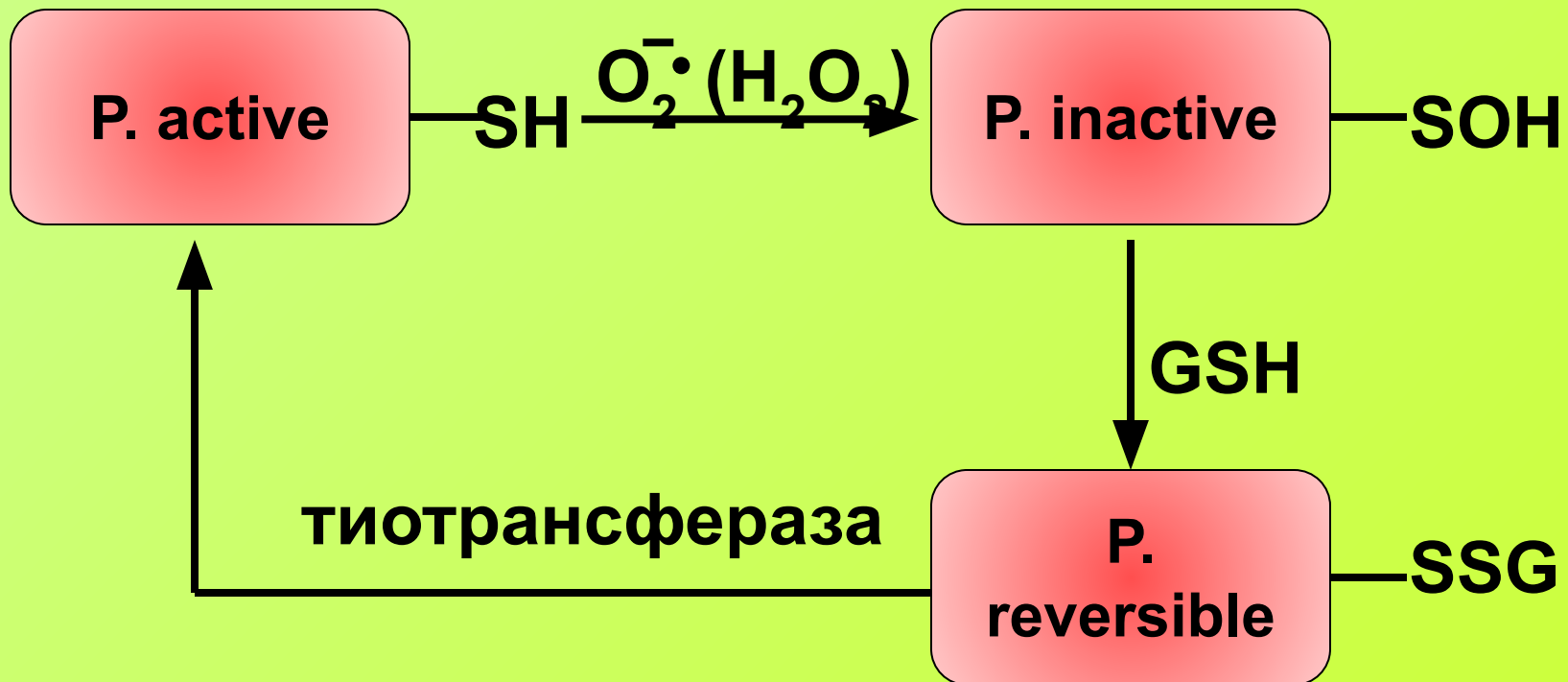
# Первичные легочные фибробласты.



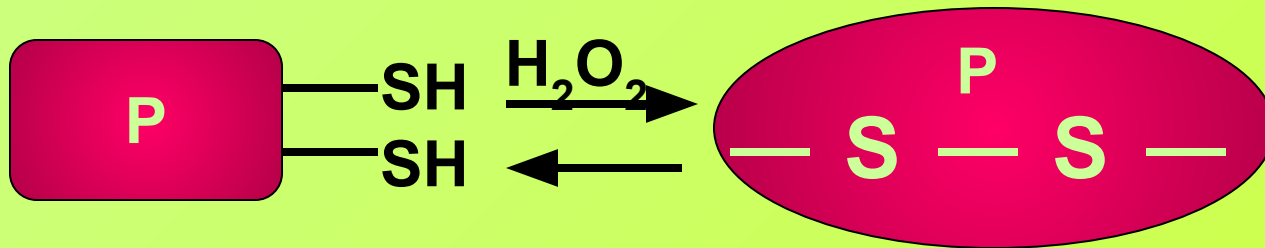


Оксидативная модификация белков как  
возможный механизм АФК-опосредованной  
передачи сигналов в клетке.

## ОМ белков путем окисления Cys-остатков



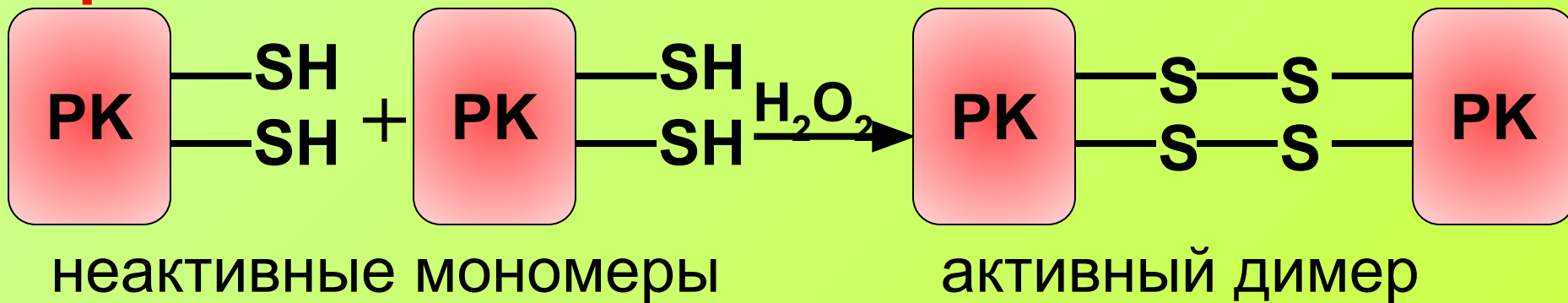
# Образование внутримолекулярных дисульфидных мостиков



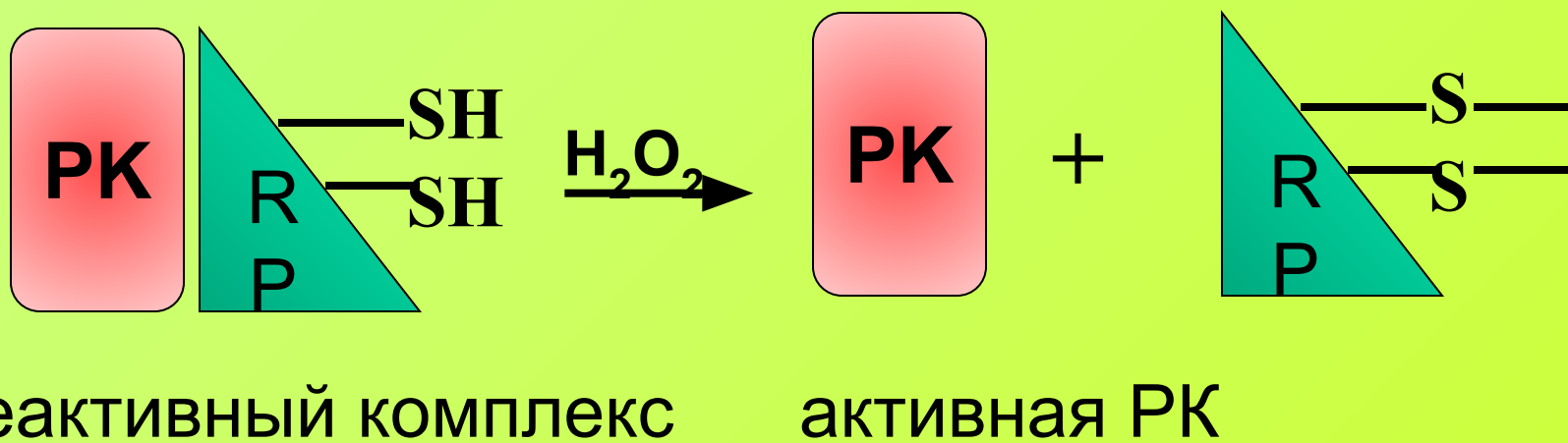
Изменение активности путем  
конформационных изменений  
в структуре белка

# Димеризация белков межмолекулярными дисульфидными мостиками:

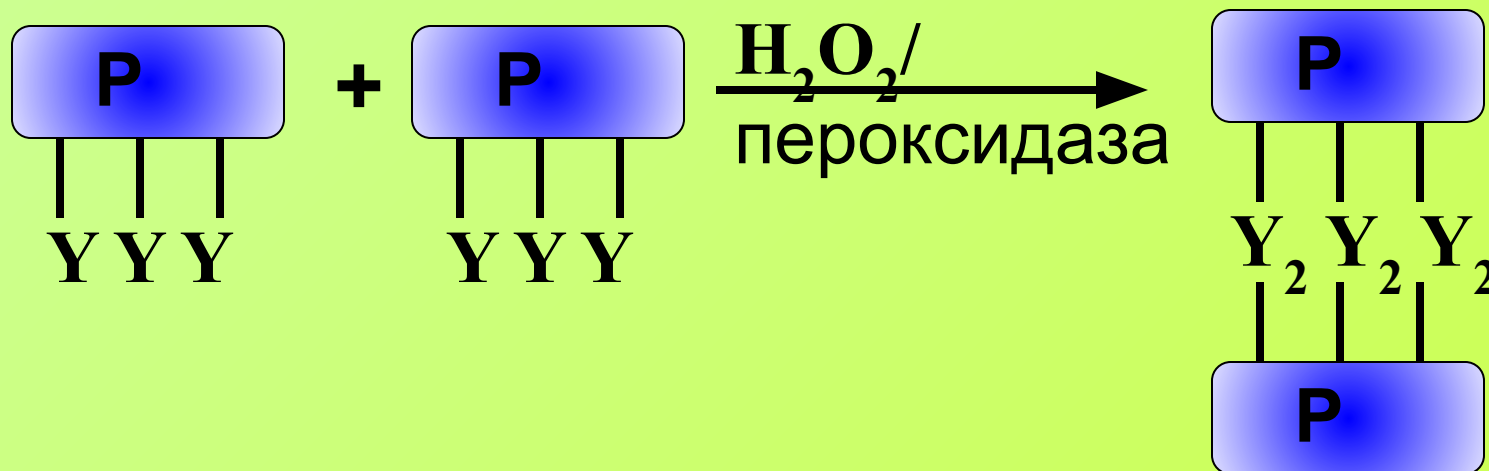
**прямая:**



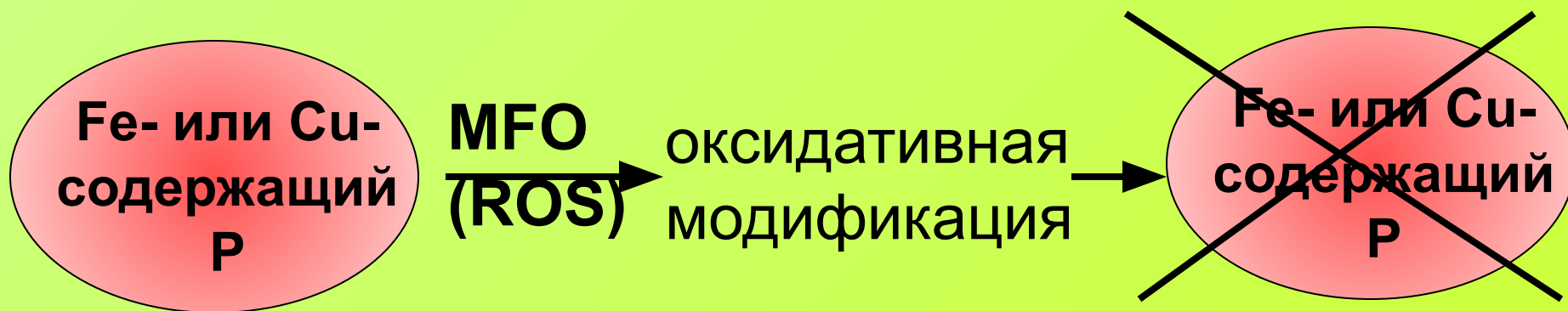
**обратная:**



## Образование дитиросиновых связей:



## Металл-катализируемое окисление

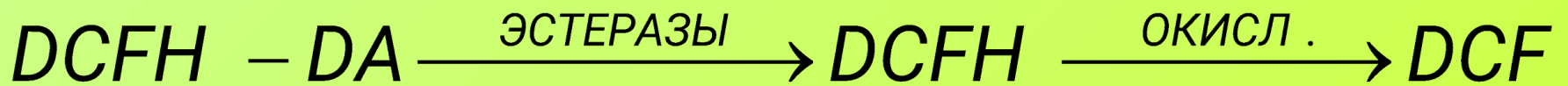
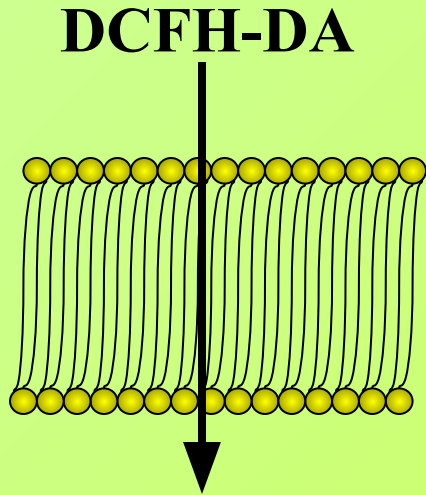


# Методы изучения АФК

Люцигенин - хемилюминесцентный субстрат для определения  $O_2^{\cdot-}$  в клетке.



DCFH - 2',7'-дихлорфлуоресцин -  
нефлуоресцирующий  
DCF - 2',7'-дихлорфлуоресцеин -  
флуоресцирующий



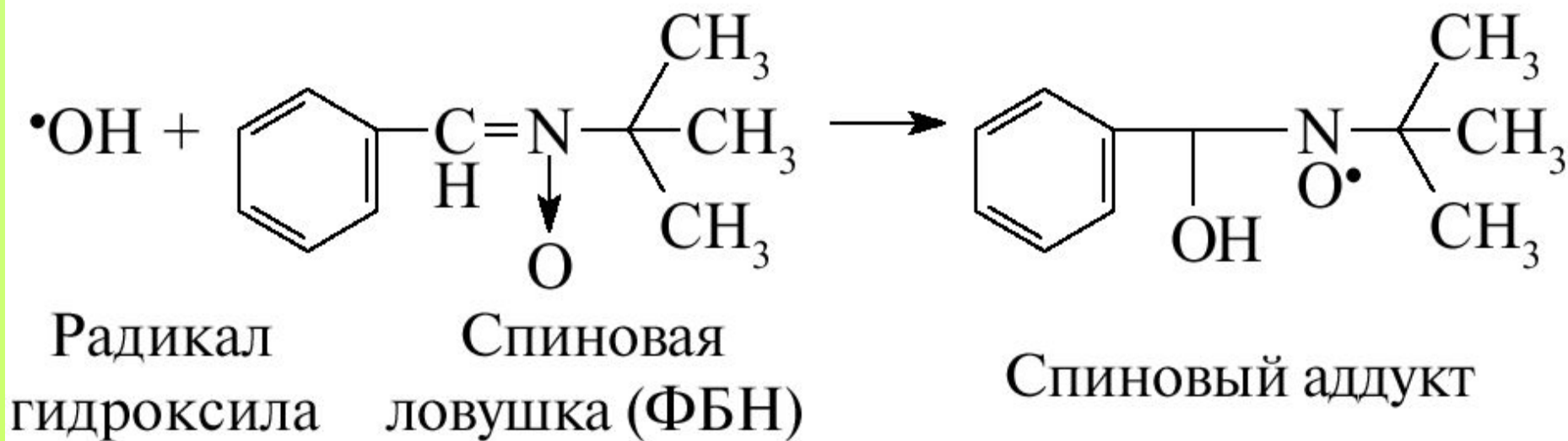
Флуориметрический метод, основанный на способности гем-пероксидаз катализировать  $\text{H}_2\text{O}_2$ -зависимую димеризацию замещенных фенольных элементов.

Высокая специфичность и чувствительность к  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Наиболее часто используется пероксидаза хрена.

# Электрон-спиновая резонансная спектроскопия - единственный аналитический метод.

Метод спиновых ловушек - нитроны или  
нитрозосоединения.





# **РЕЗЮМЕ:**

- **АФК не только вредные побочные продукты клеточного метаболизма, но и важные регуляторы жизнедеятельности клетки.**
- **Уровень АФК строго контролируется**
- **Передача сигналов в клетке с помощью**

**АФК осуществляется путем оксидативной модификаций с клеточными компонентами, такими как киназы, белки или ДНК.**