

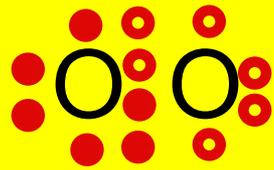
# Биофизические основы патологии клетки

Свободные радикалы и болезни человека

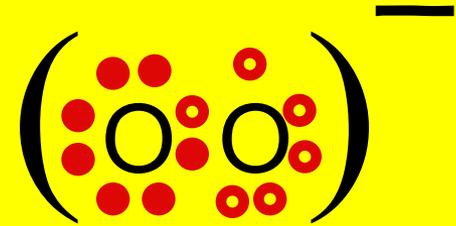
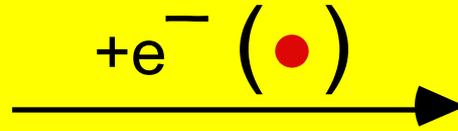
Ю.А. Владимиров, А.Н. Осипов

2018

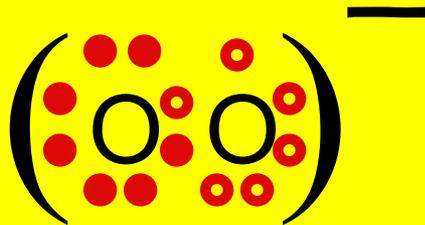
# Электронная структура некоторых радикалов



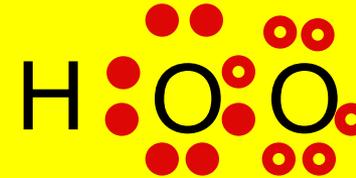
Кислород



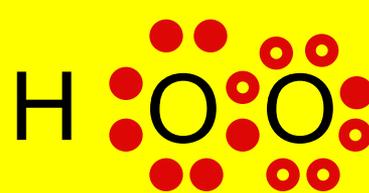
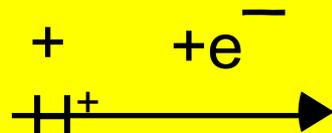
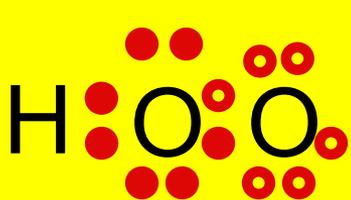
Супероксидный анион-радикал



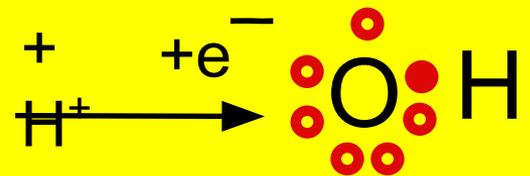
Супероксидный анион-радикал



Гидроперекисный радикал



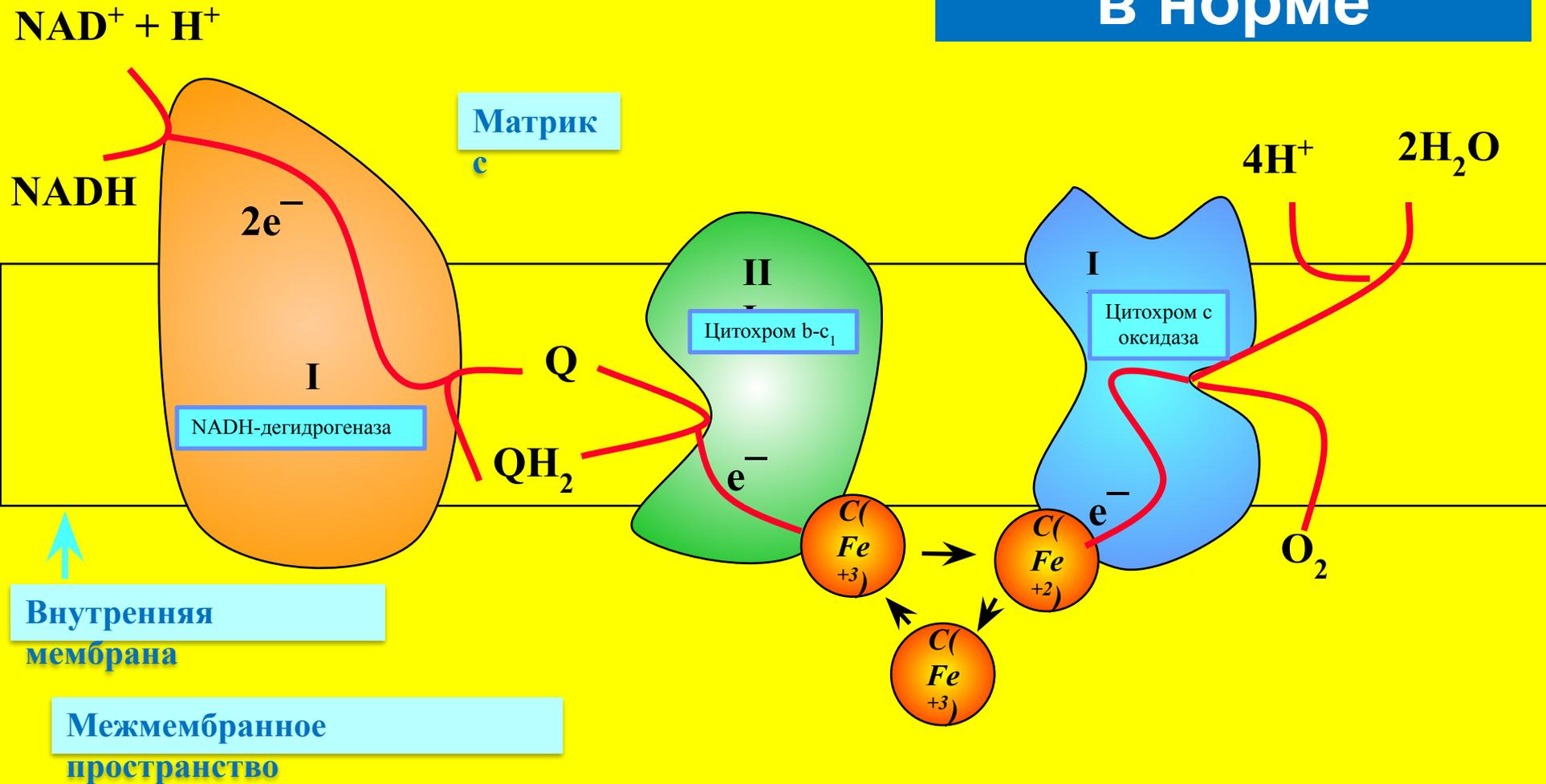
Пероксид водорода



Гидроксильный радикал

# Образование супероксидных радикалов в митохондриях

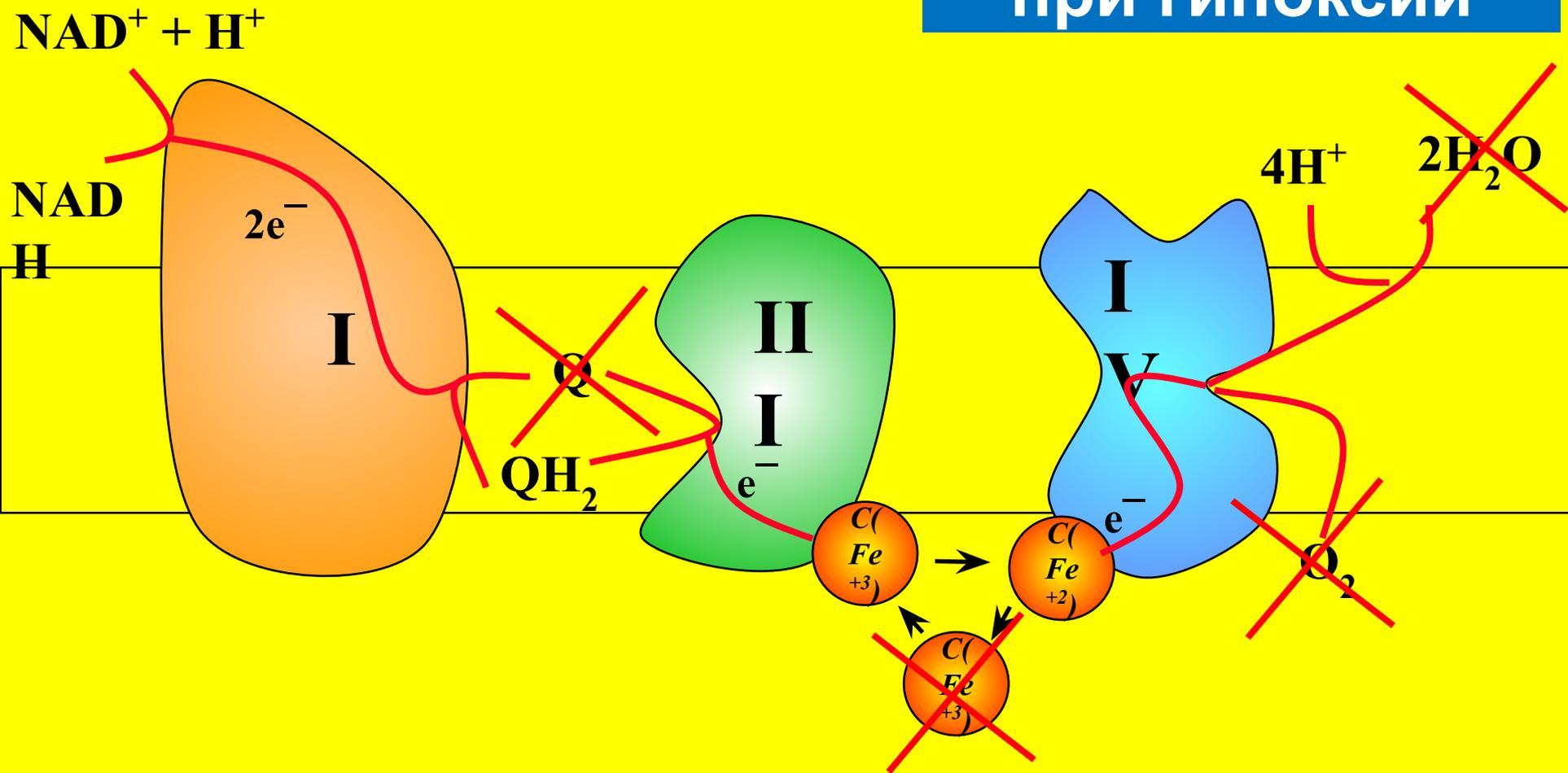
В норме



Римскими цифрами обозначены дыхательные комплексы, на которые Дэвид Грин впервые разделил цепь переноса электронов в митохондриях. Строчными буквами обозначены цитохромы. Комплекс II (сукцинат дегидрогеназа) на рисунке не показан.

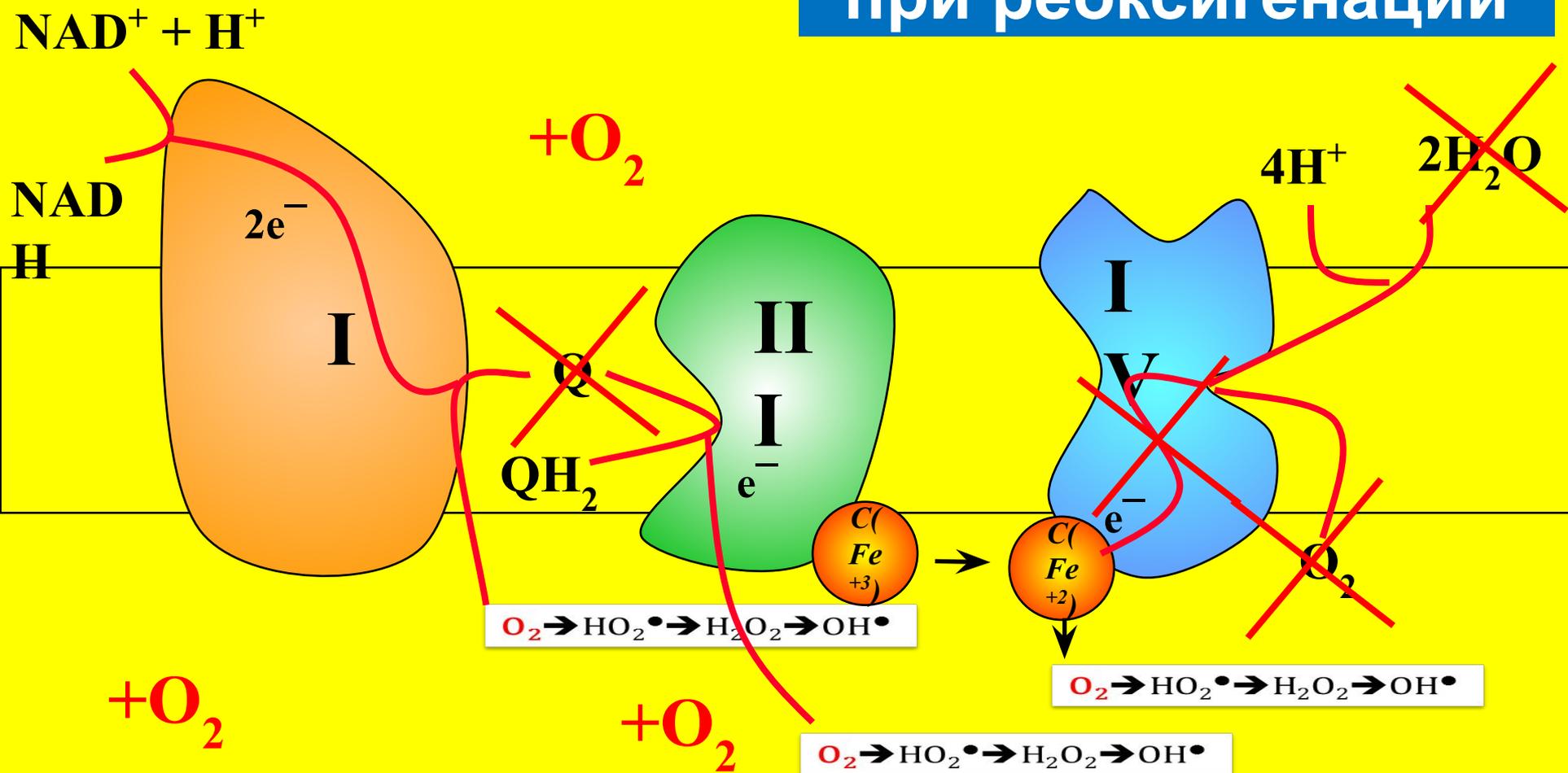
# Образование супероксидных радикалов в митохондриях

при гипоксии



# Образование супероксидных радикалов в МИТОХОНДРИЯХ

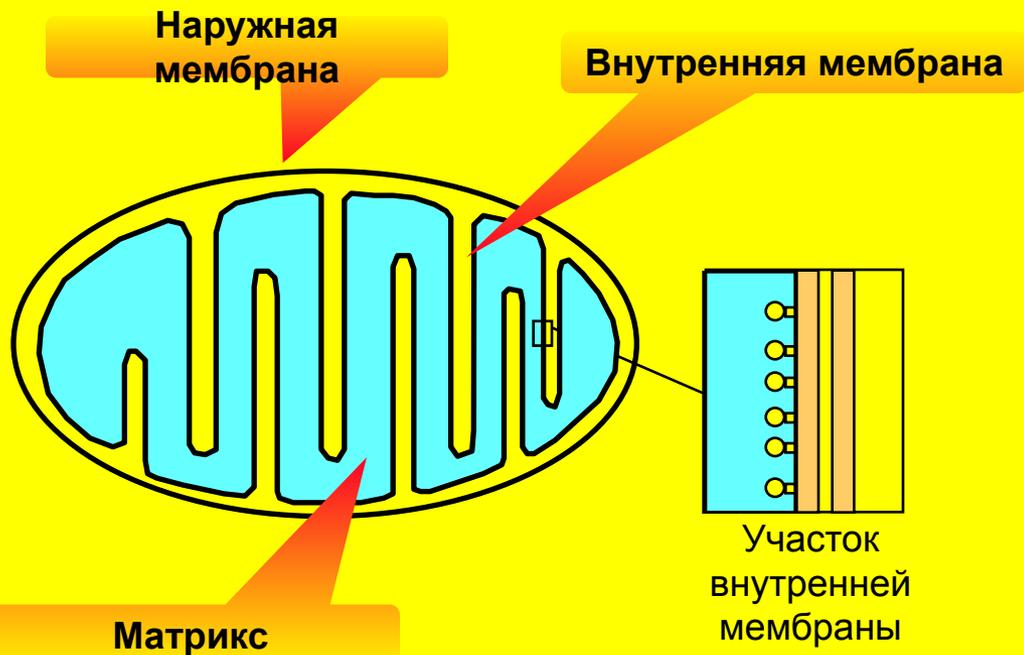
при реоксигенации



**Биоэнергетические  
функции  
митохондрий**

# Запасание энергии в митохондриях (окислительное фосфорилирование)

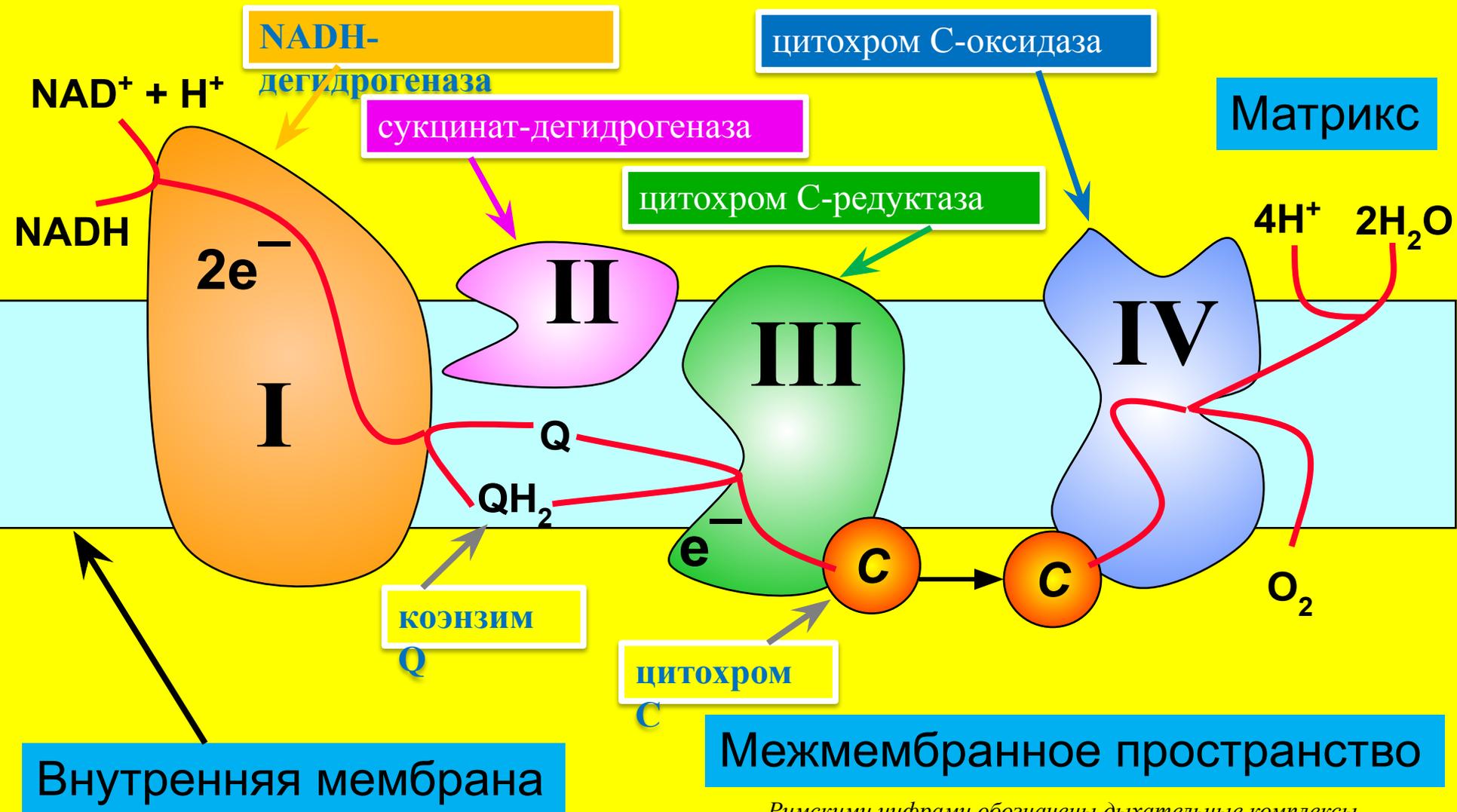
Субстраты + кислород → продукты окисления



Как же  
осуществляется  
это  
сопряжение

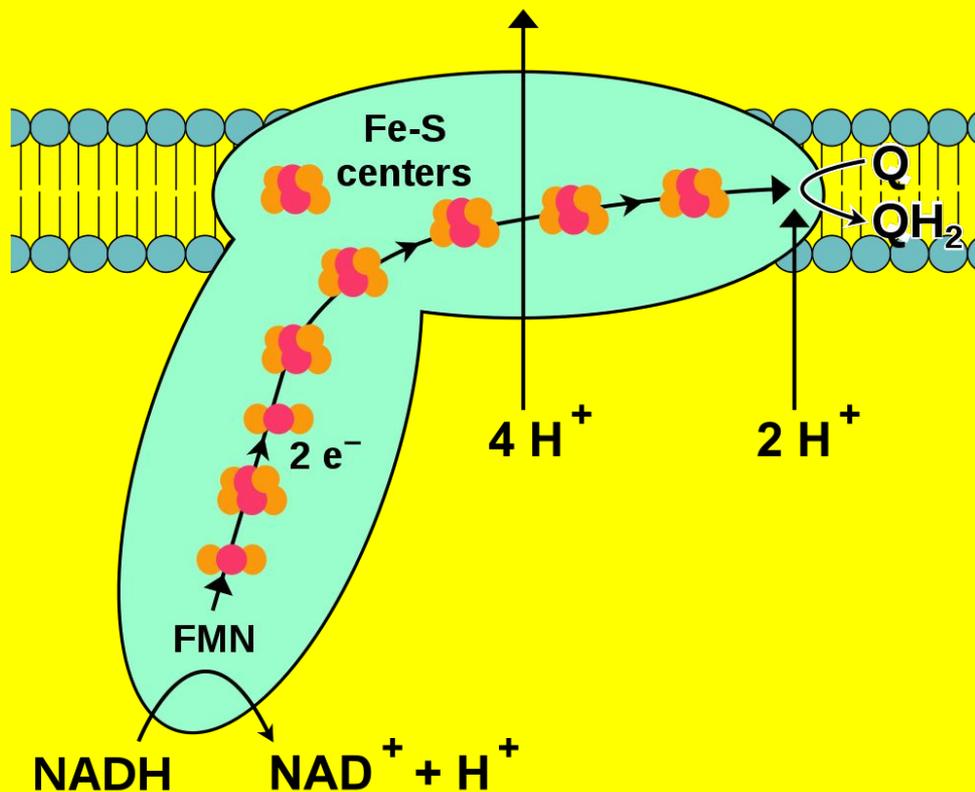


# Дыхательные комплексы митохондрий



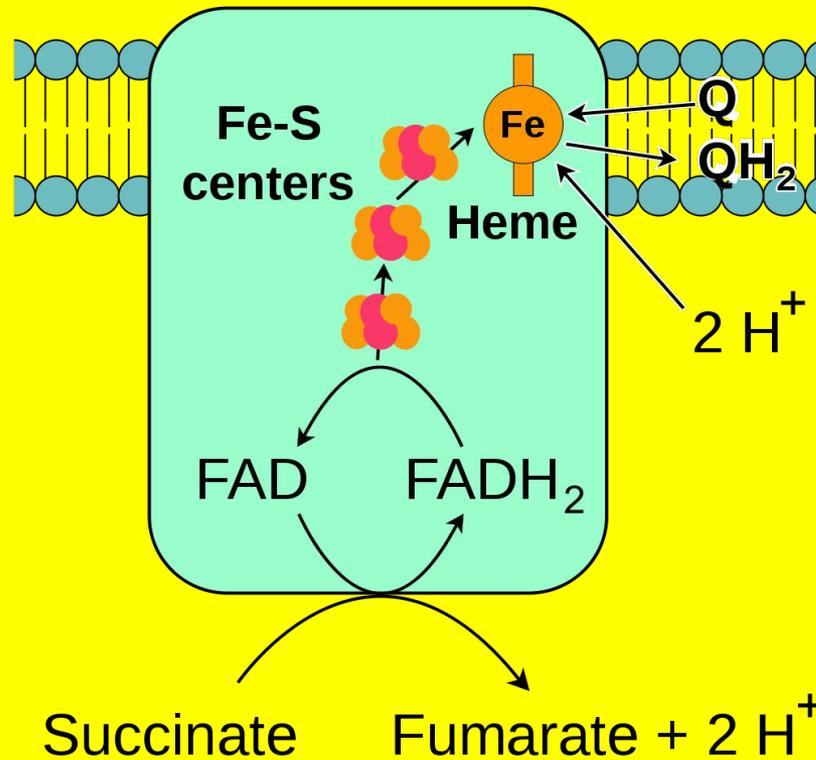
*Римскими цифрами обозначены дыхательные комплексы митохондрий, которые впервые описал Дэвид Грин.*

# Структура комплекса I митохондрий



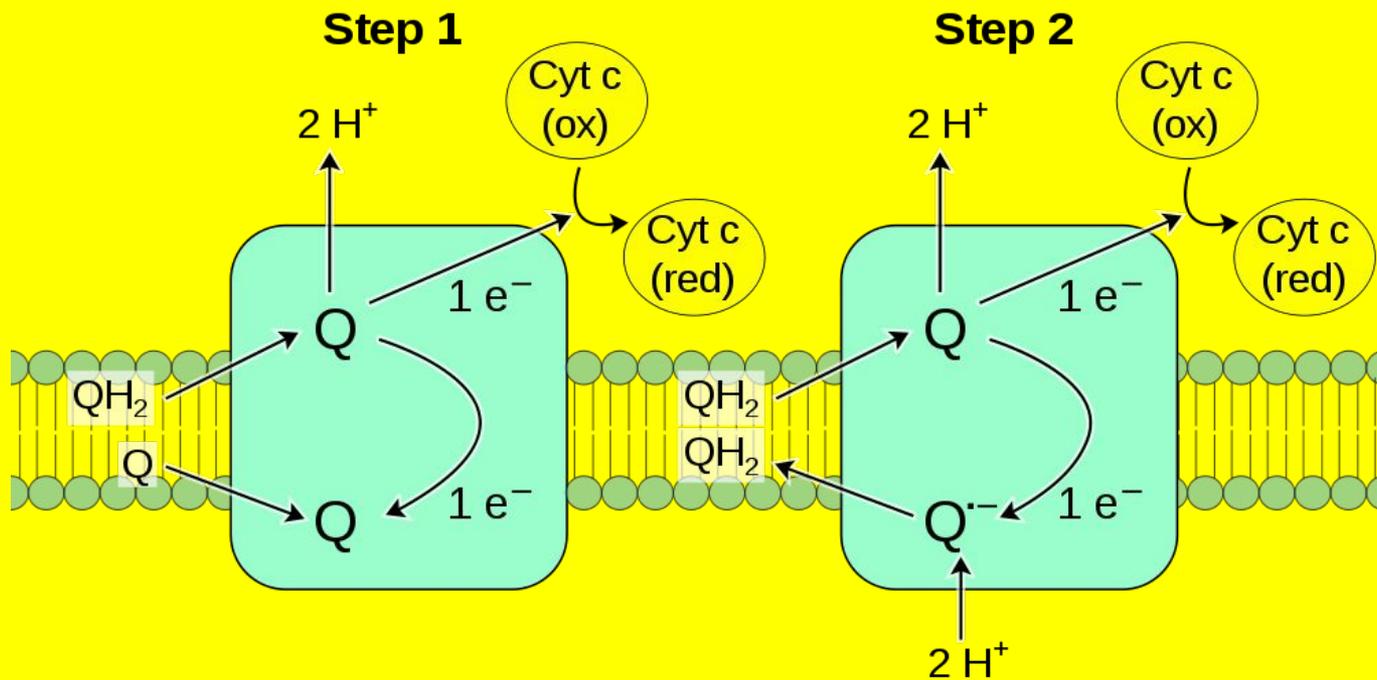
Комплекс I: NADH-дегидрогеназа

# Структура комплекса II митохондрий



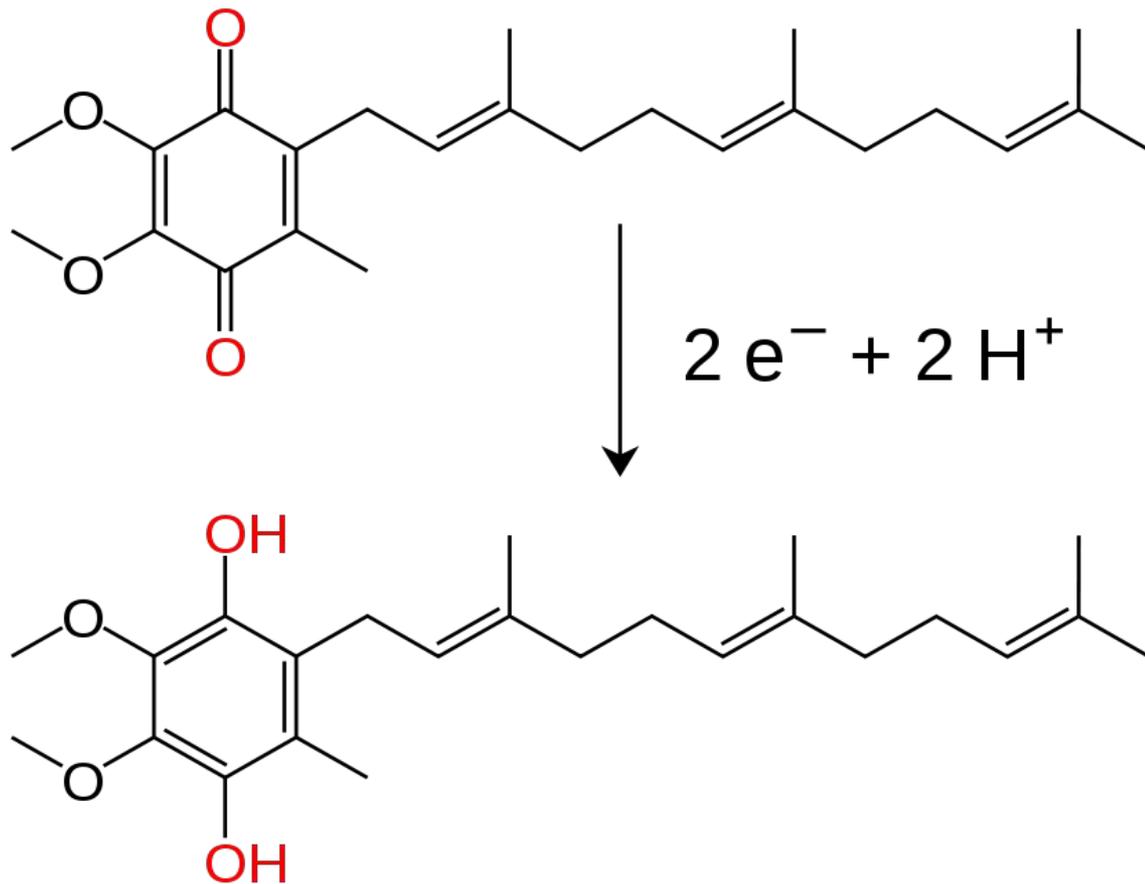
Комплекс II: сукцинат-дегидрогеназа

# Структура комплекса III митохондрий

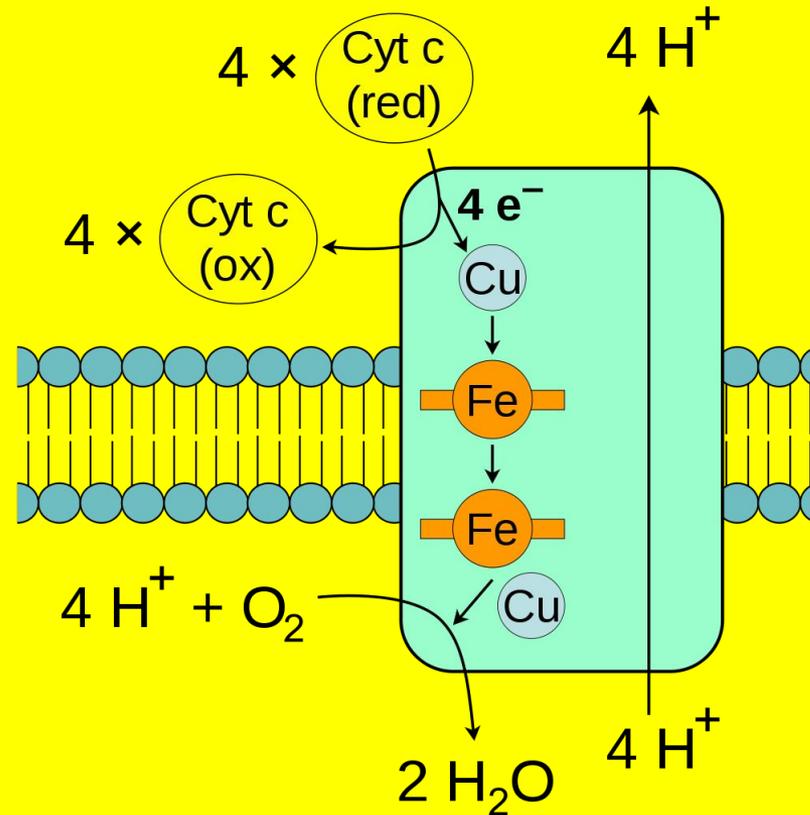


Комплекс III: цитохром С-редуктаза/цитохром b-c<sub>1</sub>

# Превращения коэнзима Q в митохондриях

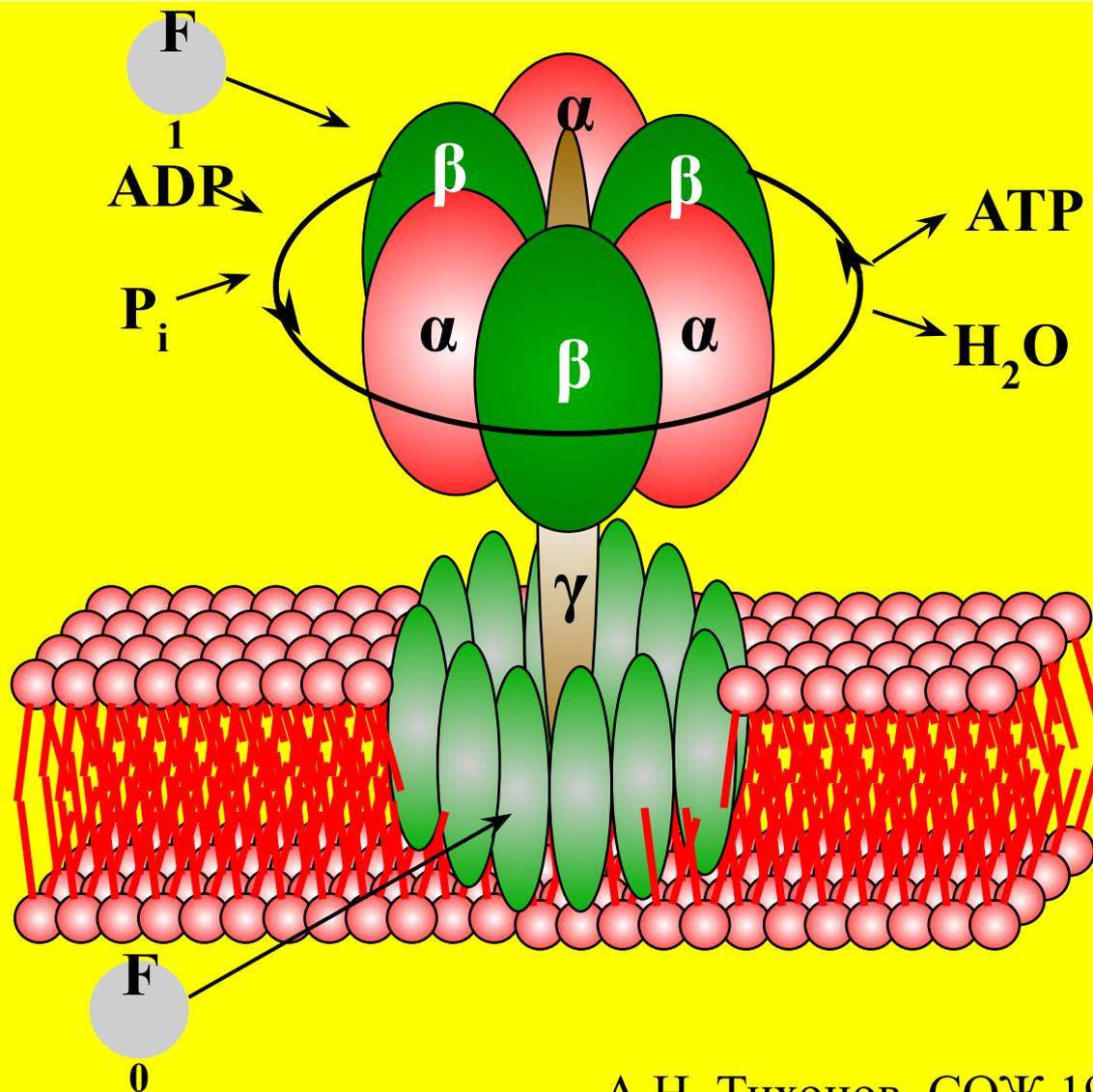


# Структура комплекса IV митохондрий

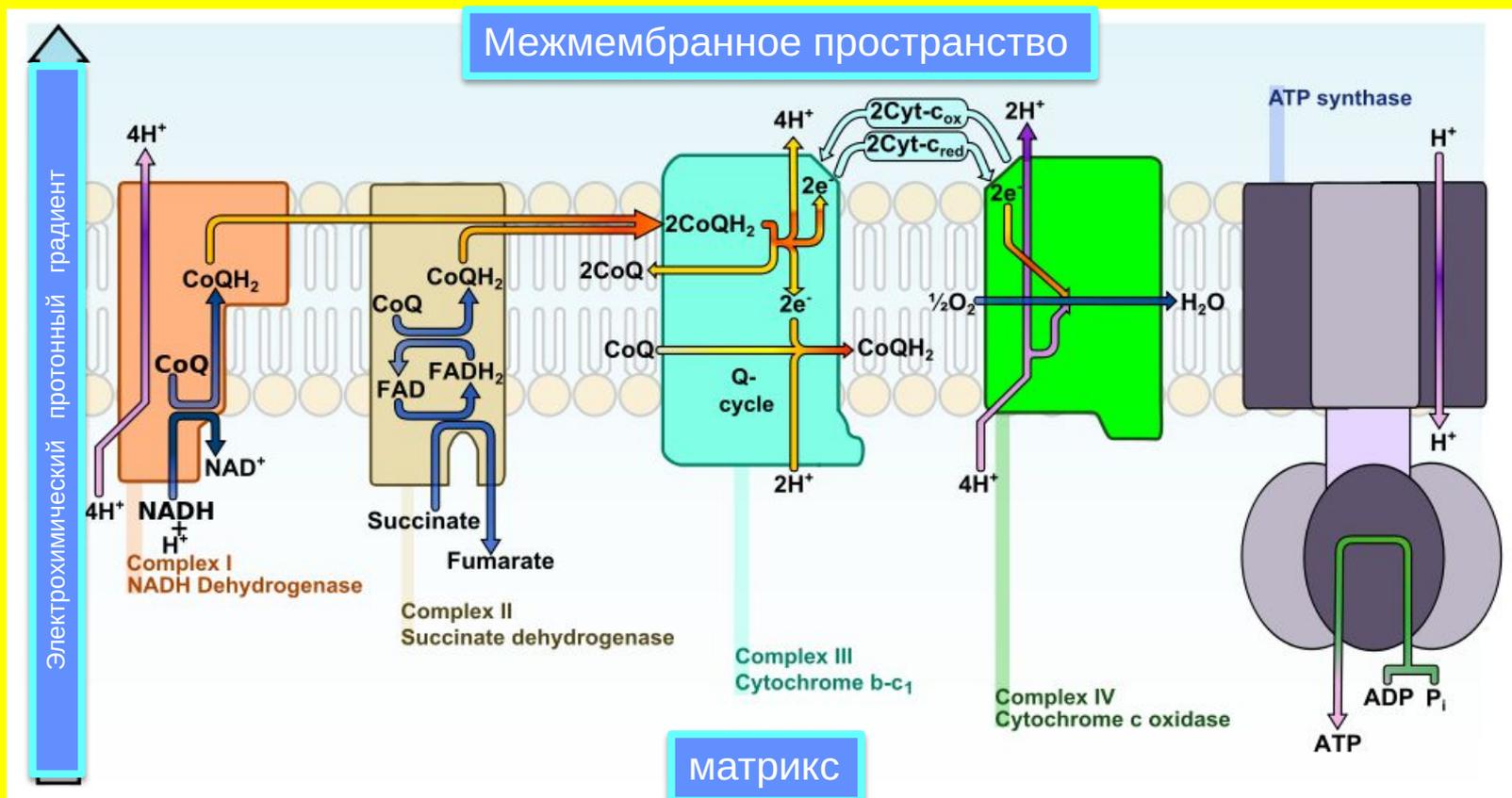


Комплекс IV: цитохром С оксидаза

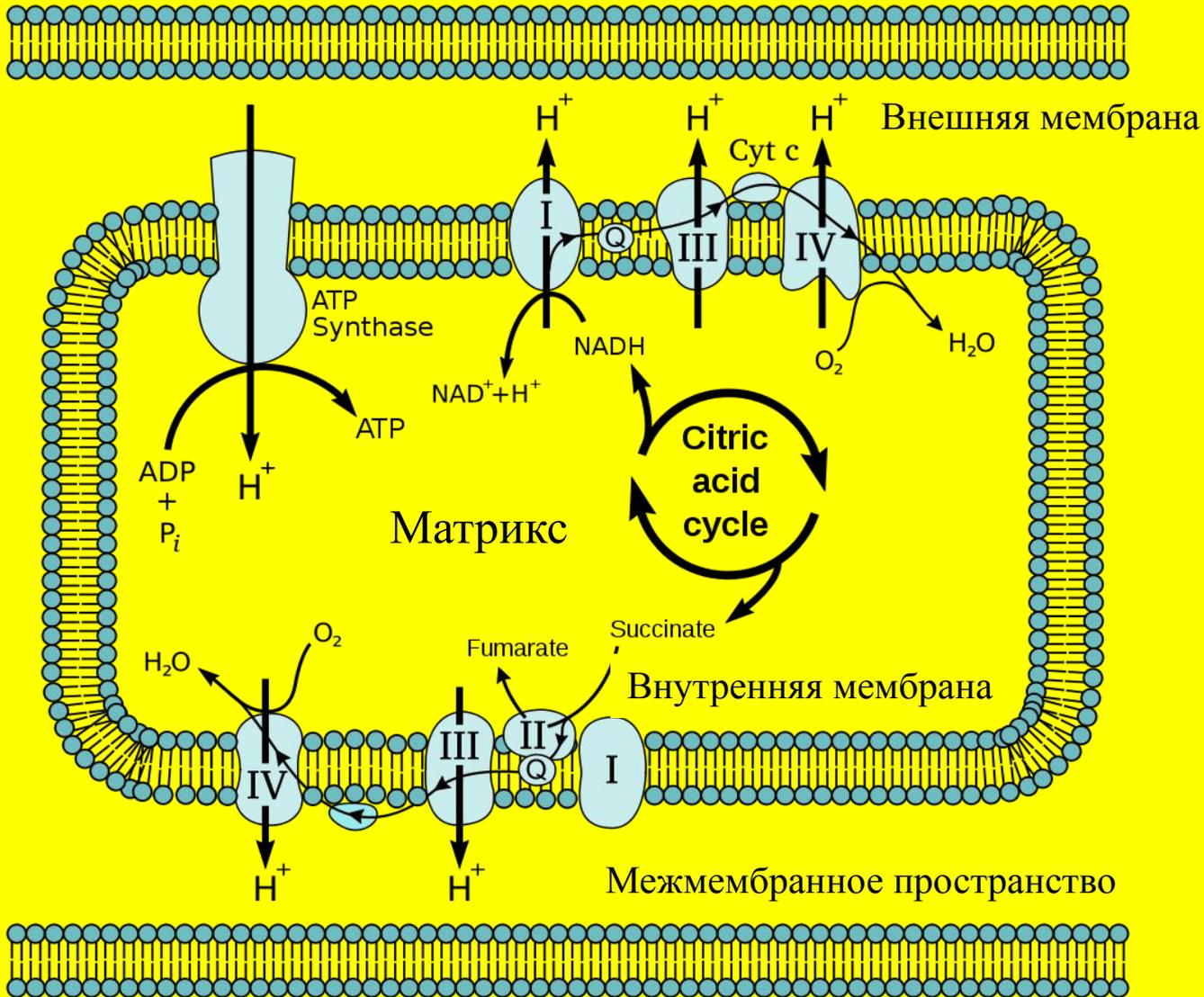
# Строение АТФ-синтазного комплекса (комплекса V)



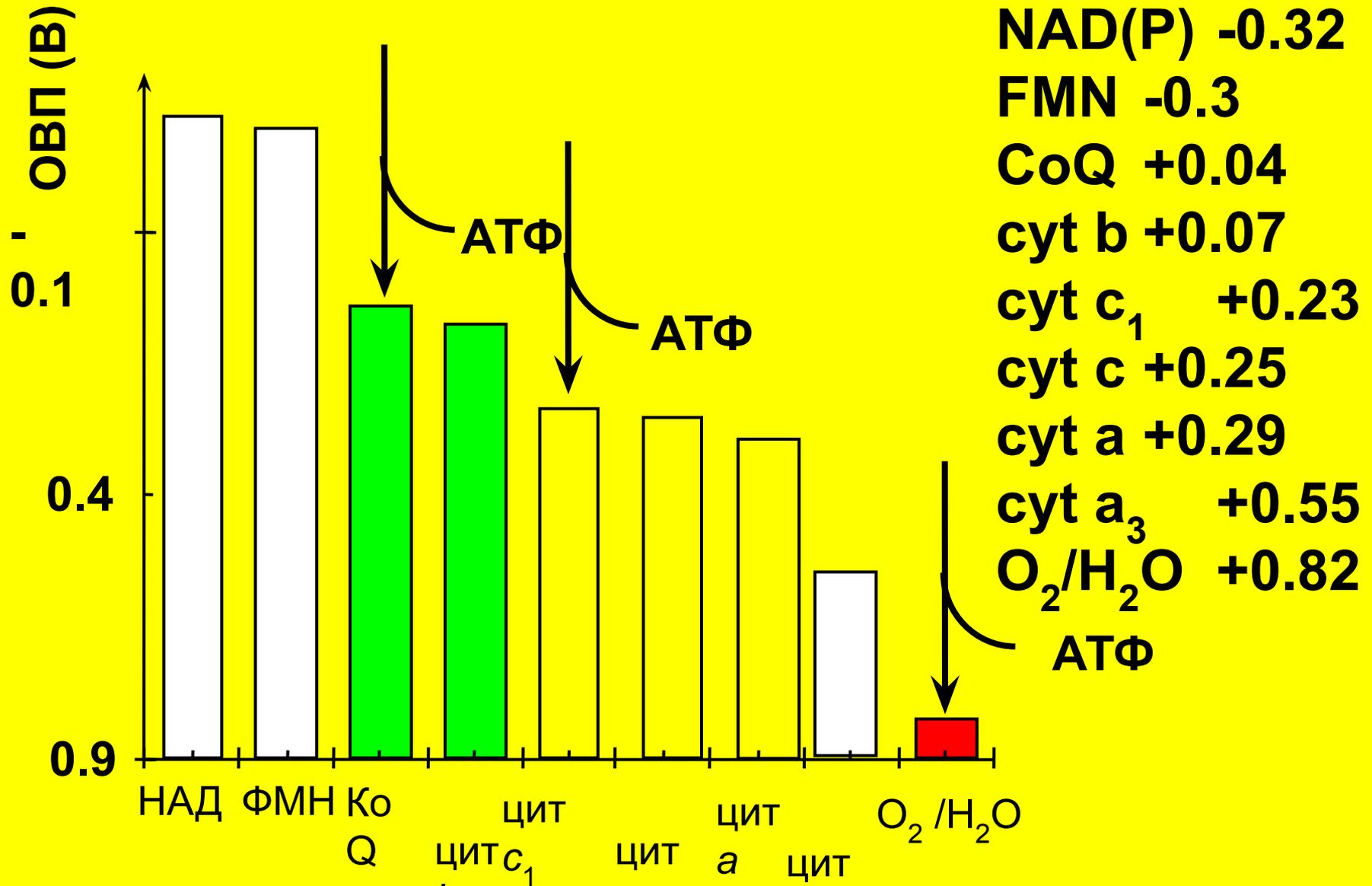
# Структура митохондриальной электрон-транспортной цепи



# Митохондриальная мембрана и электрон-транспортная цепь



# Окислительно-восстановительные потенциалы переносчиков





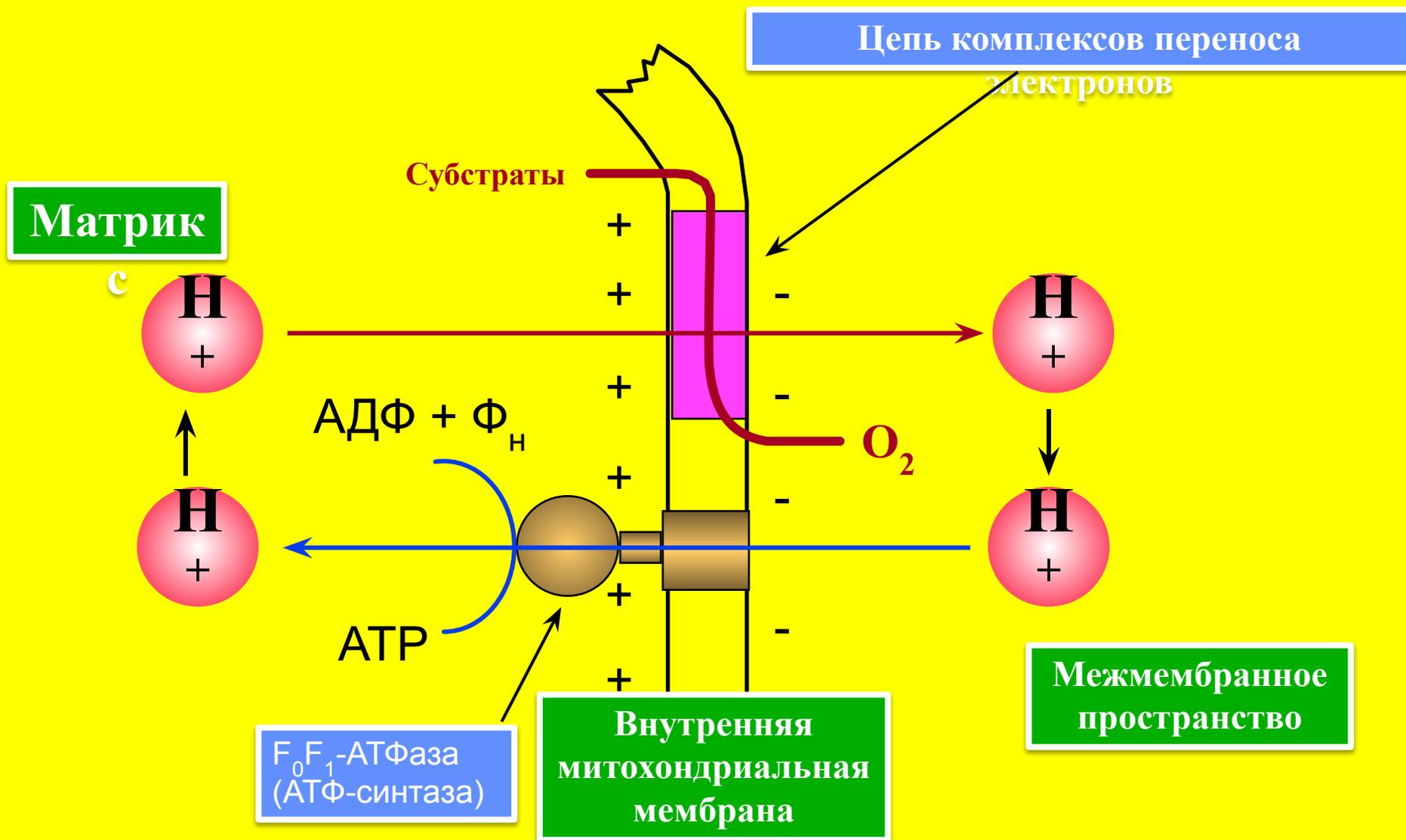
# Нобелевская премия по химии 1978 года присуждена Питеру Митчеллу за:

*... его вклад в понимание механизмов передачи энергии в биологических системах,  
выраженный созданием хемиосмотической теории.*

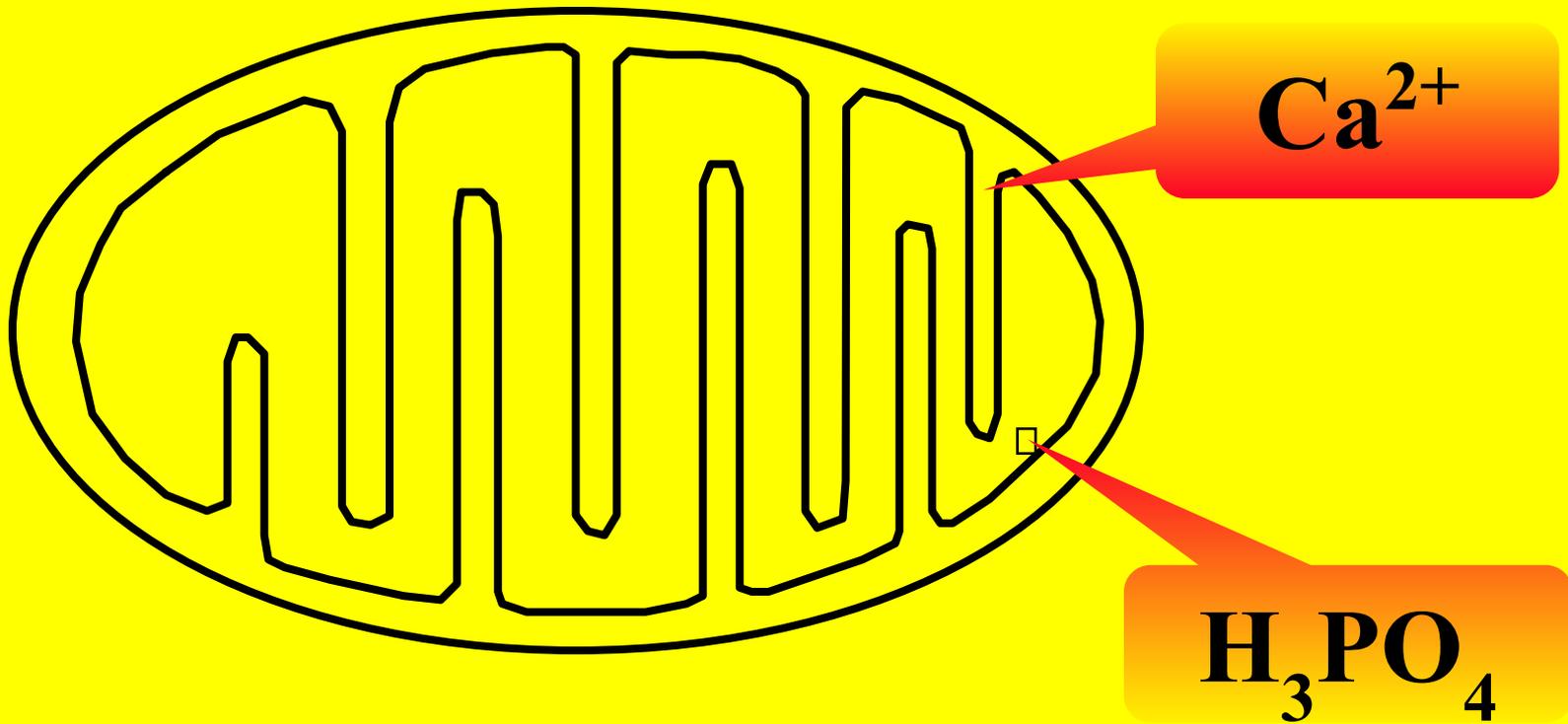


Peter Mitchell, Glynn Research  
Laboratories, Bodmin, Cornwall, UK

# Окислительное фосфорилирование (По Митчеллу)

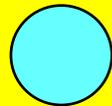


# Транспорт кальция и фосфата в МИТОХОНДРИИ

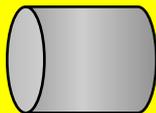


# Энергизация митохондрии при переносе электронов

Цитоплазма



Переносчик фосфата



Переносчик кальция

$\Delta \text{pH}$



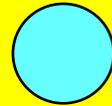
$\Delta \phi$

Мембраны митохондрии

Матрикс

# Перенос $\text{Ca}^{2+}$ в матрикс митохондрий

Цитоплазма

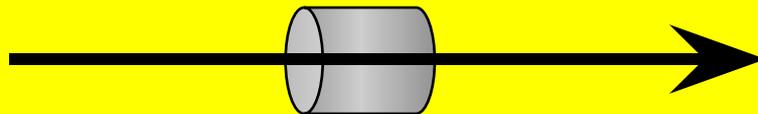


Переносчик фосфата

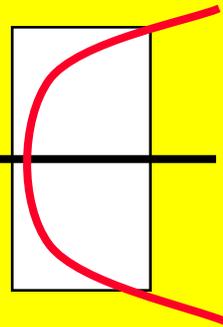
Переносчик кальция



$\text{Ca}^{2+}$



$2\text{H}^+$



$2\text{H}^+$

Протонная помпа

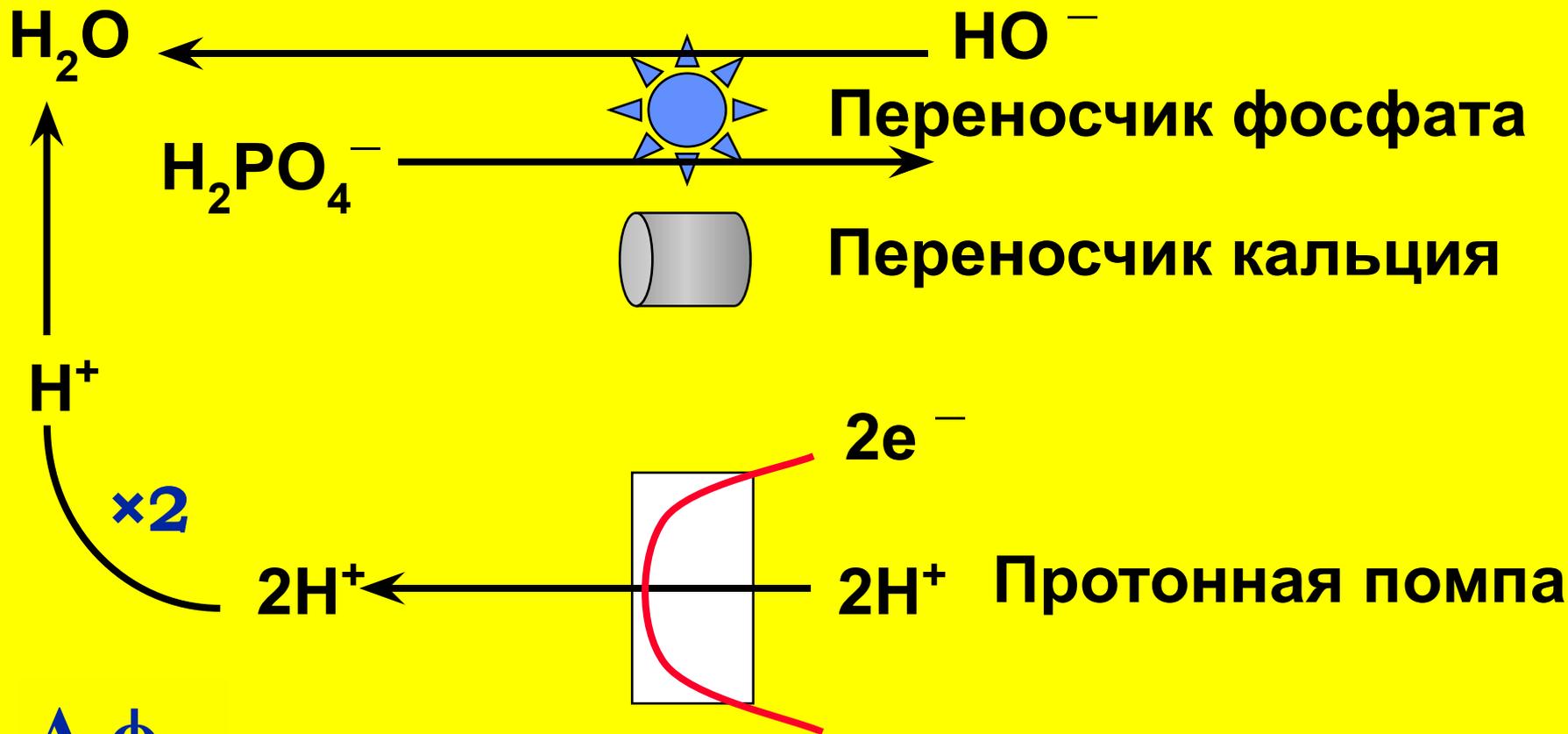
$\Delta\text{pH}$

Мембраны митохондрии

Матрикс

# Перенос фосфата в матрикс митохондрий

Цитоплазма



$\Delta \phi$

~~$\Delta \text{pH}$~~

Мембраны митохондрии

Матрикс

# Протон-движущая сила (PMF, proton motive force)

Энергия одного моля иона в данной среде называется *электрохимическим потенциалом*. Разность электрохимических потенциалов протона между двумя водными фазами внутри и вне митохондрий описывается уравнением:

$$\Delta\mu_{H^+} = RT \ln \frac{[H^+]_o}{[H^+]_i} + F\Delta\phi$$

Где  $R$  – газовая постоянная,  $T$  – абсолютная температура,  $[H^+]_o$  и  $[H^+]_i$  – концентрации ионов водорода вне и внутри матрикса, соответственно,  $F$  – число Фарадея,  $\Delta\phi$  – разность потенциалов между окружающей средой и матриксом.

Петер Митчелл в качестве единицы энергии использовал электрон-вольты, в результате чего уравнение (1) несколько трансформируется:

$$PMF = \frac{\Delta\mu_{H^+}}{F} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[H^+]_o}{[H^+]_i} + \Delta\phi$$

# *Вклад $\Delta p\text{H}$ и $\Delta\phi$ в РМФ*

Суммарная энергия окислительно-восстановительной реакции, превращенная в разность электрохимических потенциалов ионов водорода, была названа П. Митчеллом **протон-движущей силой**, по аналогии с электродвижущей силой в гальванической батарее.

Заменяв натуральный логарифм десятичным, легко найти величину протон-движущей силы, зная разность рН ( $\Delta p\text{H}$ ) и разность потенциалов ( $\Delta\phi$ ) между средой и матриксом при комнатной температуре; выраженная в милливольтках она будет равна:

$$PMF \text{ (мВ)} = 60 \text{ (мВ)} \cdot \Delta p\text{H} + \Delta\phi$$

**В митохондриях основной вклад в эту сумму вносит мембранный потенциал, который в присутствии субстрата и кислорода составляет около 170-180 мВ.**

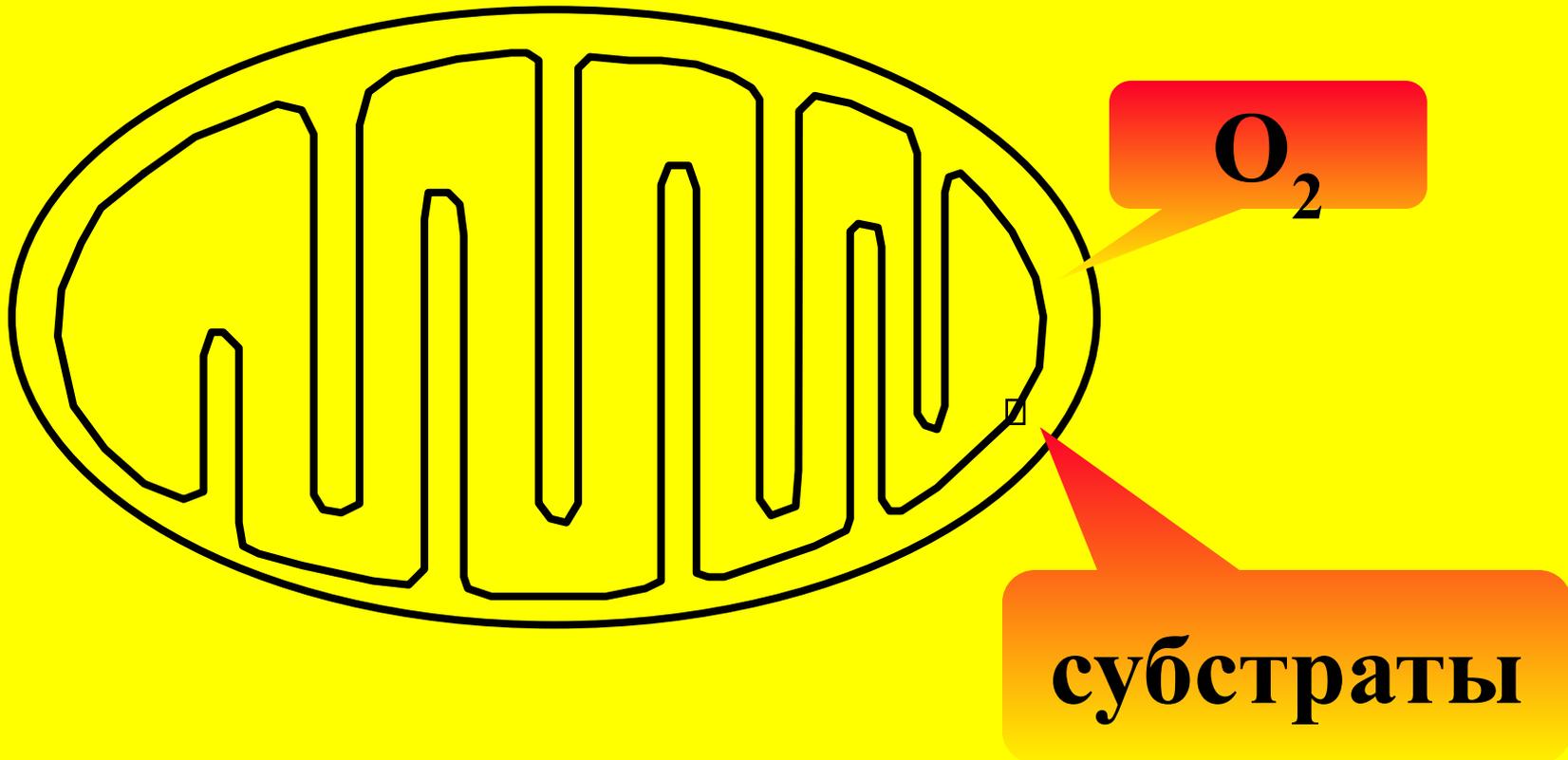
## Действие $\text{Ca}^{2+}$ и $\text{P}_i$

Электрохимический потенциал протона

$$\Delta\mu_{\text{H}^+} = RT \ln \frac{[\text{H}^+]_o}{[\text{H}^+]_i} + F\Delta\varphi$$

**+  $\text{P}_i$  +  $\text{Ca}^{2+}$**

# Дыхание митохондрий в разных функциональных состояниях



# Потребление кислорода митохондриями в разных состояниях по Б. Чансу

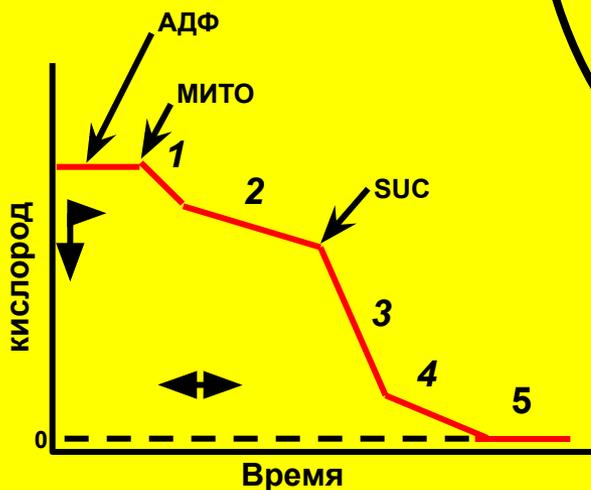


# Состояние 2 - деэнергизованное

Переносчик кальция

Протонная помпа

Переносчик фосфата

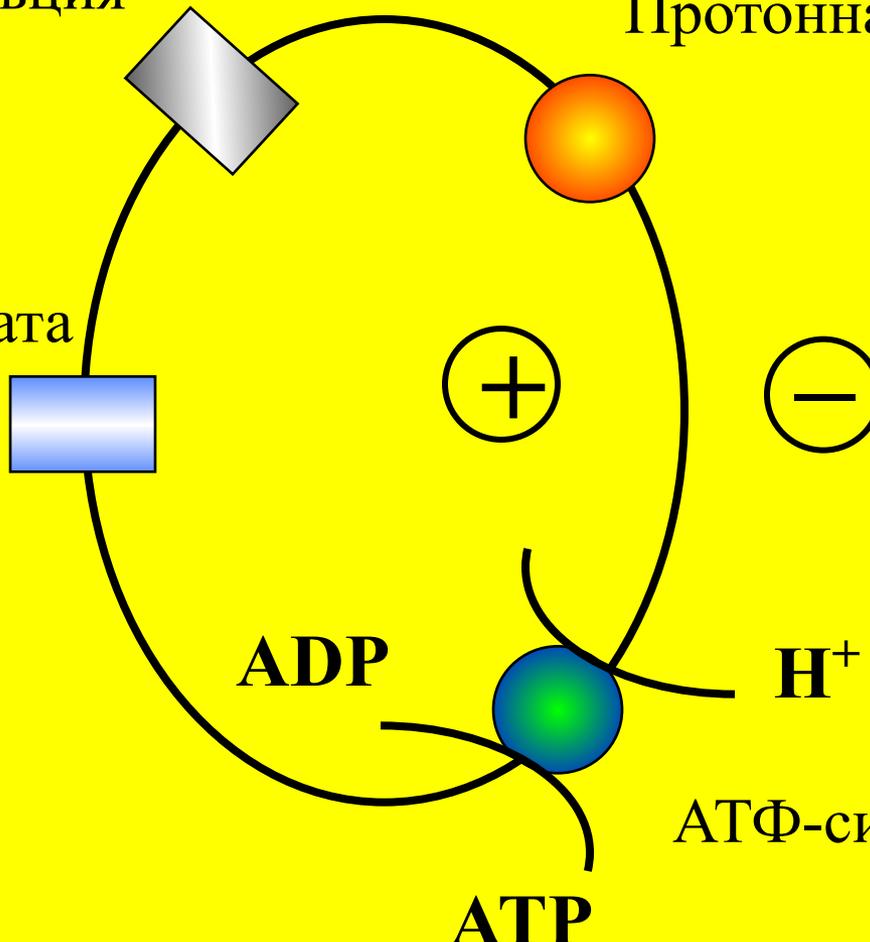


ADP

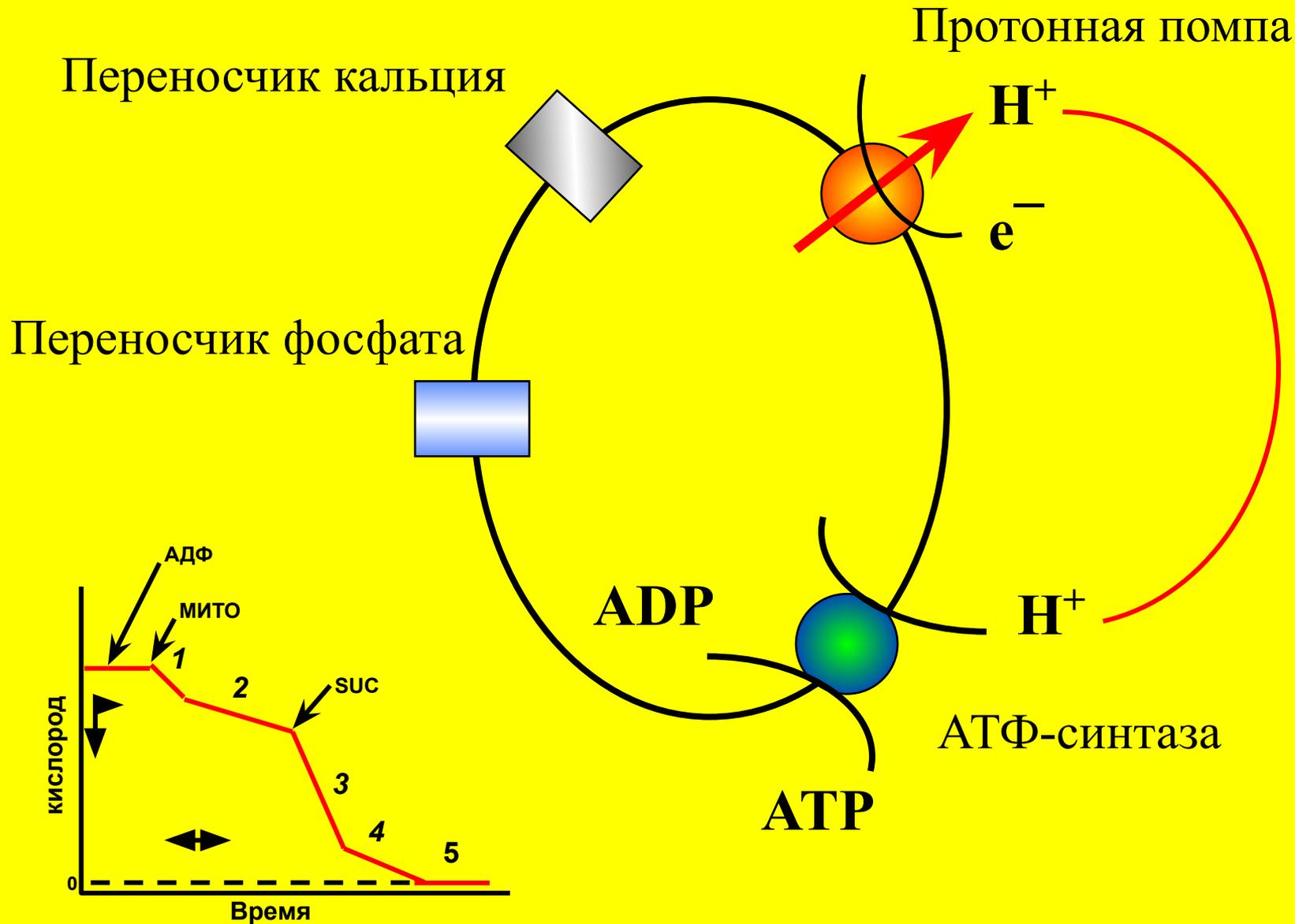
H<sup>+</sup>

АТФ-синтаза

АТФ



# Состояние 3 - Фосфорилирующее

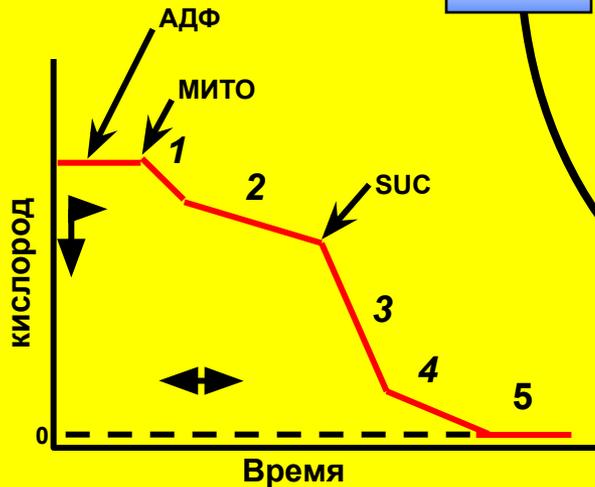


# Состояние 4 – Энергизованное (Дыхательный контроль)

Переносчик кальция

Переносчик фосфата

Протонная помпа



$\Delta \phi$   
 $\Delta pH$

$H^+$

АТФ-синтаза