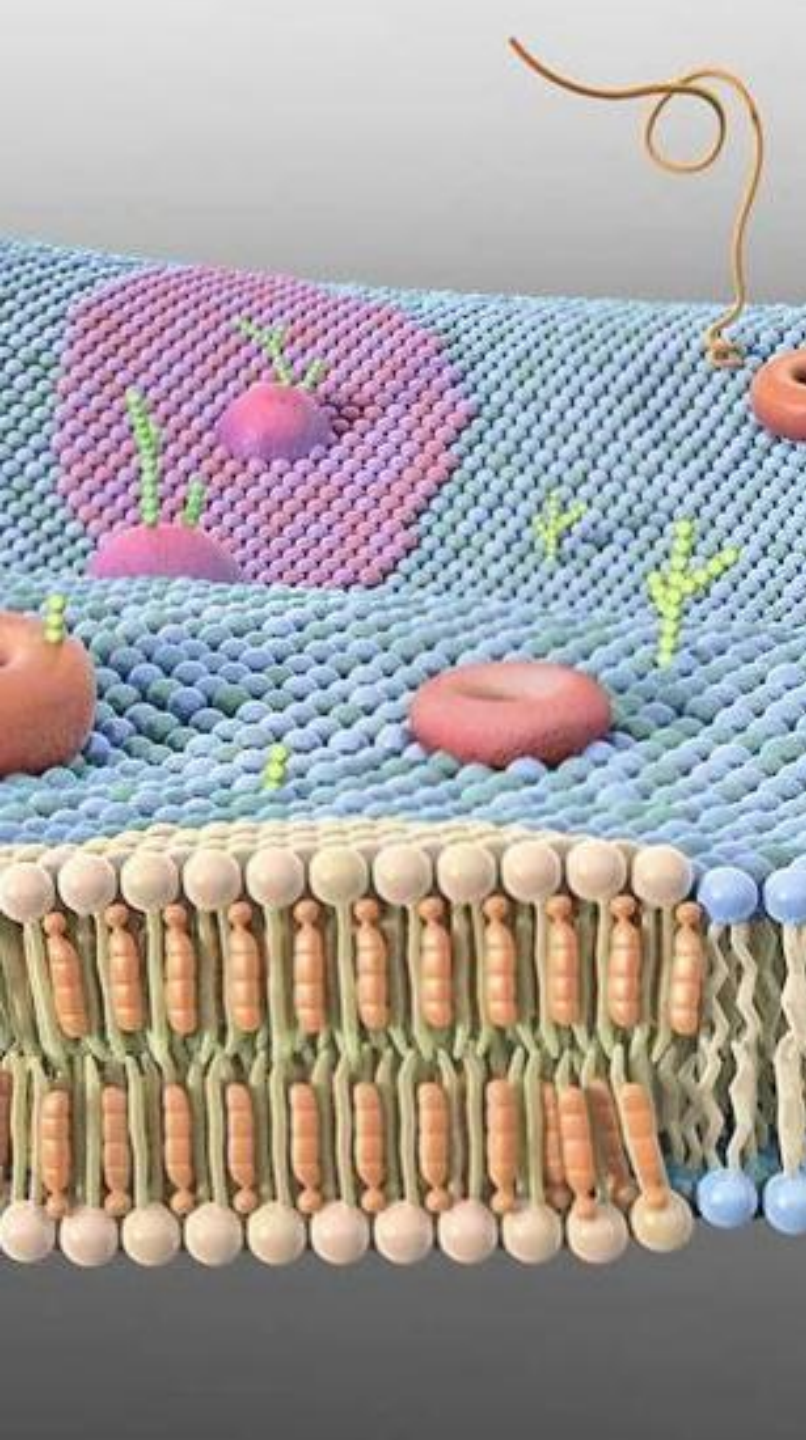
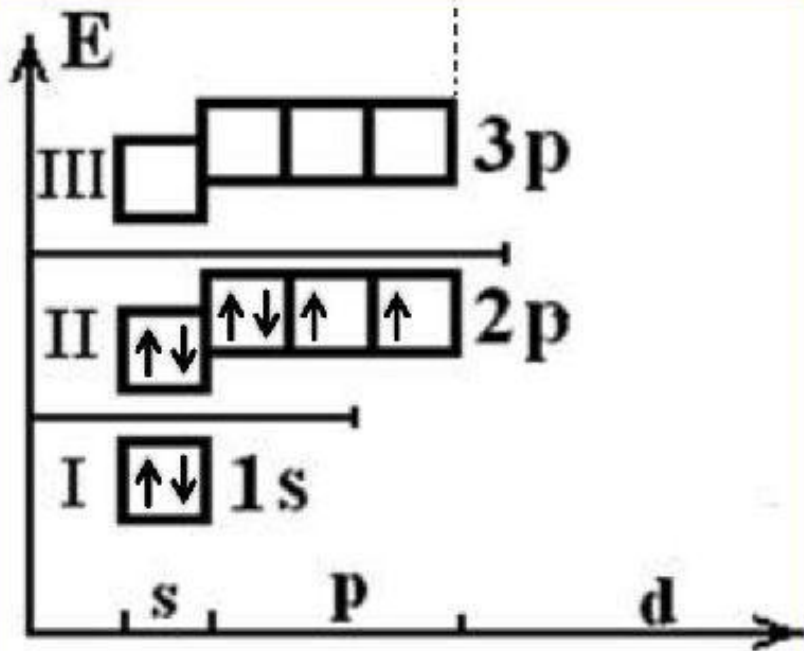




ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ

Выполнила Опарина Дария Валериановна

2.5.12в



КИСЛОРОД – ЭТО ВЕЩЕСТВО, ВОКРУГ КОТОРОГО ВРАЩАЕТСЯ ВСЯ ЗЕМНАЯ ХИМИЯ

- На 2p-подуровне атома кислорода имеются два неспаренных электрона;
- Молекула кислорода – бирадикал, т.е. также имеет два неспаренных электрона;
- Поскольку спины электронов параллельны, эта молекула стабильна;
- Молекула кислорода легко вовлекается в реакции, связанные с захватом электронов.

O

O

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА

АФК – это образующиеся из кислорода сильные окислители или крайне реакционноспособные свободные радикалы, являющиеся молекулярными частицами, имеющими неспаренные электроны.



Супероксид
анион-радикал



Супероксид анион



Пероксид водорода



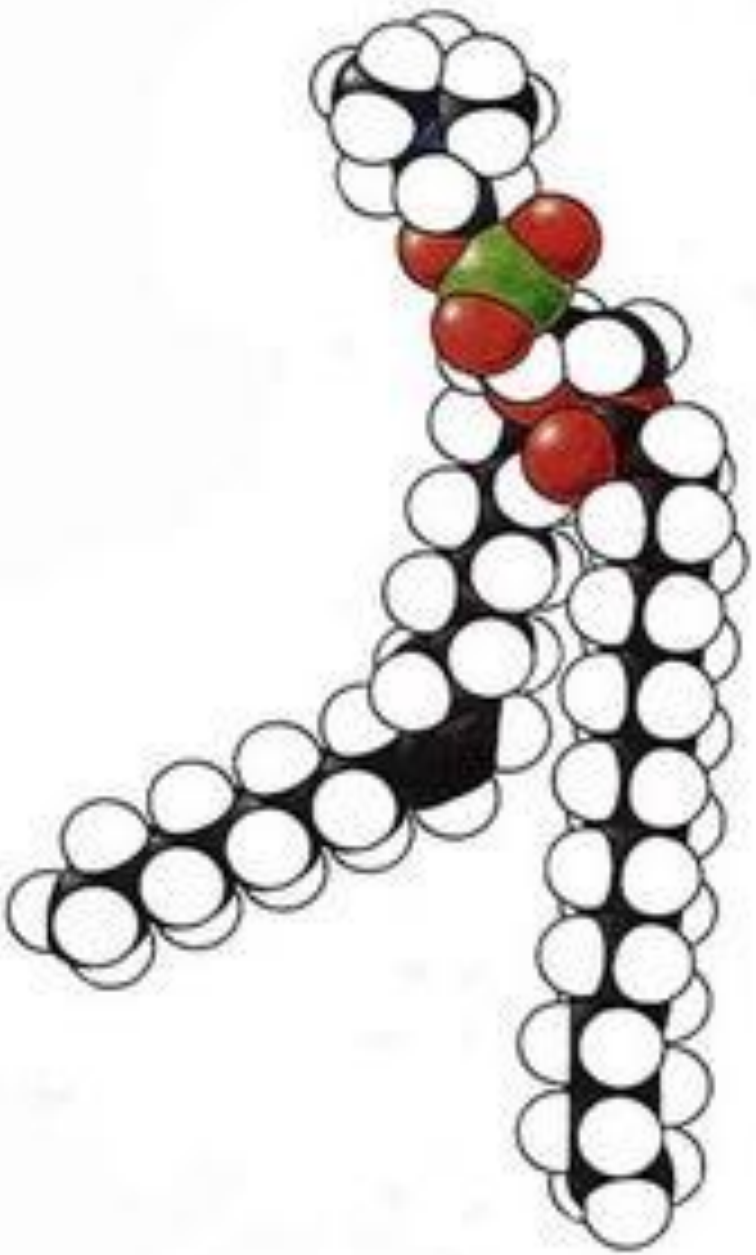
Гидроксил
радикал

АФК образуются в клетке в небольших количествах даже в нормальных условиях!



РОЛЬ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

- АФК-зависимый сигналинг;
- Рост и дифференцировка клеток;
- Разрушение инфицированных и злокачественных клеток;
- Фагоцитоз;
- Регуляция сосудистого тонуса (NO).



ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ

Перекисное окисление липидов – цепная реакция окисления жирных кислот или их остатков в составе других липидов.

Основным субстратом для свободно-радикальных реакций являются двойные связи полиненасыщенных жирных кислот.

СТАДИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

- 1. Инициирование цепи.** Радикал гидроксила способен проникать в толщу гидрофобного липидного слоя и вступать в реакцию с ПНЖК с образованием липидных радикалов. Липидный радикал вступает в реакцию с растворенным в среде молекулярным кислородом с образованием радикала липоперекиси;
- 2. Развитие (продолжение) цепи.** Радикал липоперекиси атакует одну из соседних молекул фосфолипида с образованием гидроперекиси липида LOOH и нового радикала;
- 3. Разветвление цепи.** Ускорение ПОЛ наблюдается при воздействии излучения, в присутствии небольших количеств ионов Fe^{2+} . В результате их взаимодействия с гидроперекисями липидов происходит разветвление цепей. Образующиеся радикалы $\text{LO}\cdot$ иницируют новые цепи окисления липидов;
- 4. Обрыв цепей.** Цепь обрывается в результате взаимодействия свободных радикалов с антиоксидантами, ионами металлов переменной валентности или друг с другом.

Инициирование



Развитие



Разветвление



Обрыв



РЕГУЛЯЦИЯ ПОЛ

- 1. Прооксиданты** усиливают процессы перекисного окисления. К прооксидантам в живой клетке относятся высокие концентрации кислорода (например, при длительной гипербарической оксигенации больного), ферментные системы, генерирующие супероксидные радикалы (ксантиноксидаза, ферменты плазматической мембраны фагоцитов и др.), ионы двухвалентного железа.
- 2. Антиоксиданты** тормозят перекисное окисление липидов. Ферментные: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, пероксиредоксины, церулоплазмин. Неферментные: тиоредоксины, металлотioneины, токоферол, каротиноиды, липоевая кислота, аскорбиновая кислота.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ

Водорастворимые

Непосредственными предшественниками гидроксильного радикала, инициирующего цепное окисление липидов, служат ионы двухвалентного железа и перекись водорода.

По этой причине образование радикала гидроксила и пероксидация липидов тормозятся веществами, снижающими концентрацию одного из этих двух соединений.

Супероксиддисмутаза, каталаза.

Гидрофобные

Цепные реакции «ведут» свободные радикалы липидов, разветвление цепей происходит при взаимодействии продукта пероксидации — гидроперекиси липидов с ионами двухвалентного железа.

Соединения, снижающие концентрацию перечисленных веществ, выполняют функцию антиоксидантов.

Токоферол, убихинон, каротиноиды, эстрогены.



ПОСЛЕДСТВИЯ ПОЛ

1. Продукты ПОЛ увеличивают ионную проницаемость липидного бислоя.
Повышается микровязкость мембран за счет снижения количества ненасыщенных фосфолипидов.
Подвижность пептидной цепи, необходимая для нормального функционирования ферментов, рецепторов и каланообразующих белков, снижается;
2. Нарушение функции липидзависимых белков. Также образуются поперечные белковые «сшивки» и ковалентно связанные белковые полимеры, окисляются SH-группы белков и необратимо инактивируются белки. Увеличивается доступность белков для протеаз;
3. Уменьшение стабильности липидного слоя, что может вызвать электрический пробой мембраны собственным мембранным потенциалом.
Электрический пробой приводит к полной потере мембраной ее барьерных функций.



ЗНАЧЕНИЕ ПОЛ



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!