

Қ. А. Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті
Медицина факультеті



Судің пероксидті тотығуы. Антиоксиданттар.

Қабылдаған:

Орындаған: Әбілқасымов А.

Түркістан 2016

Жоспар

Липидтер.

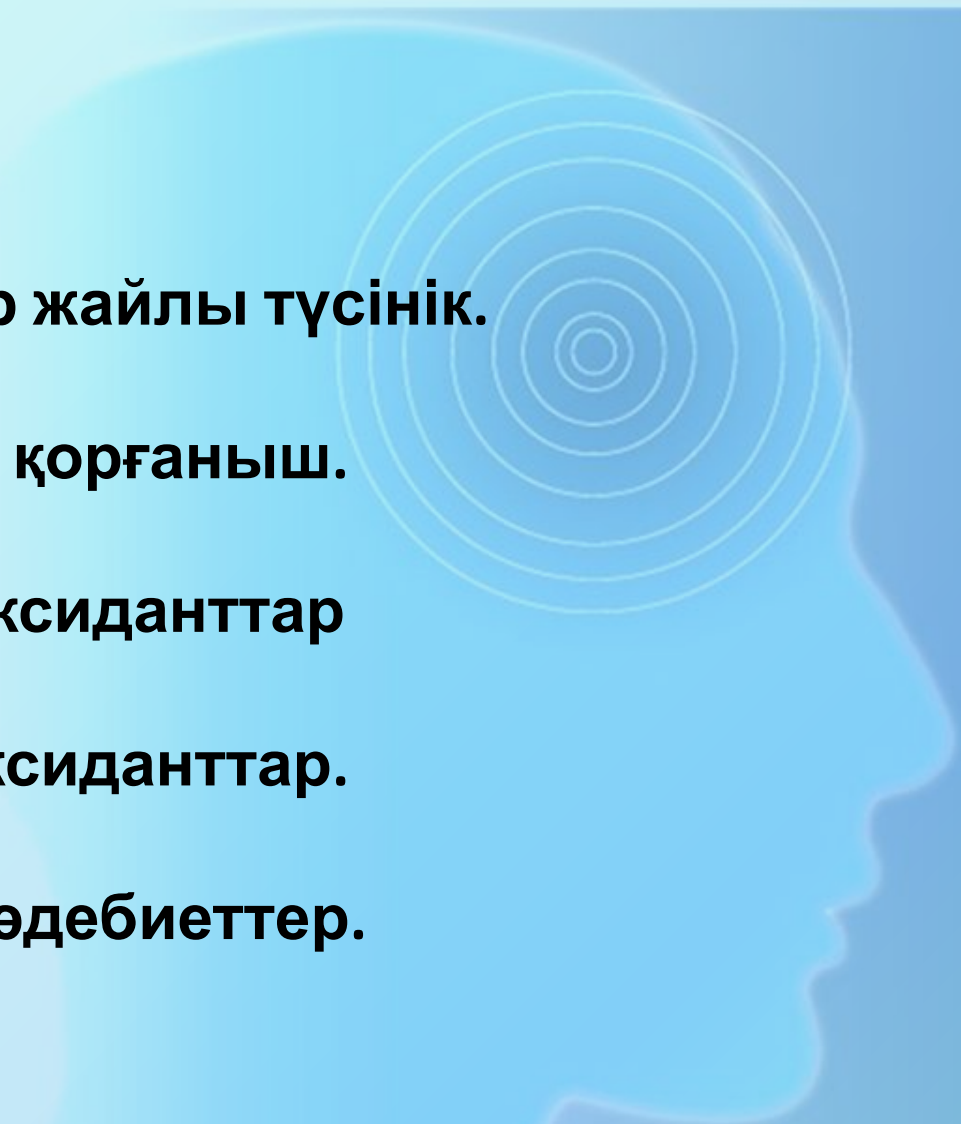
Антиоксиданттар жайлы түсінік.

Антиоксидантты қорғаныш.

Эндогенді антиоксиданттар

Маңызды антиоксиданттар.

Пайдаланылған әдебиеттер.



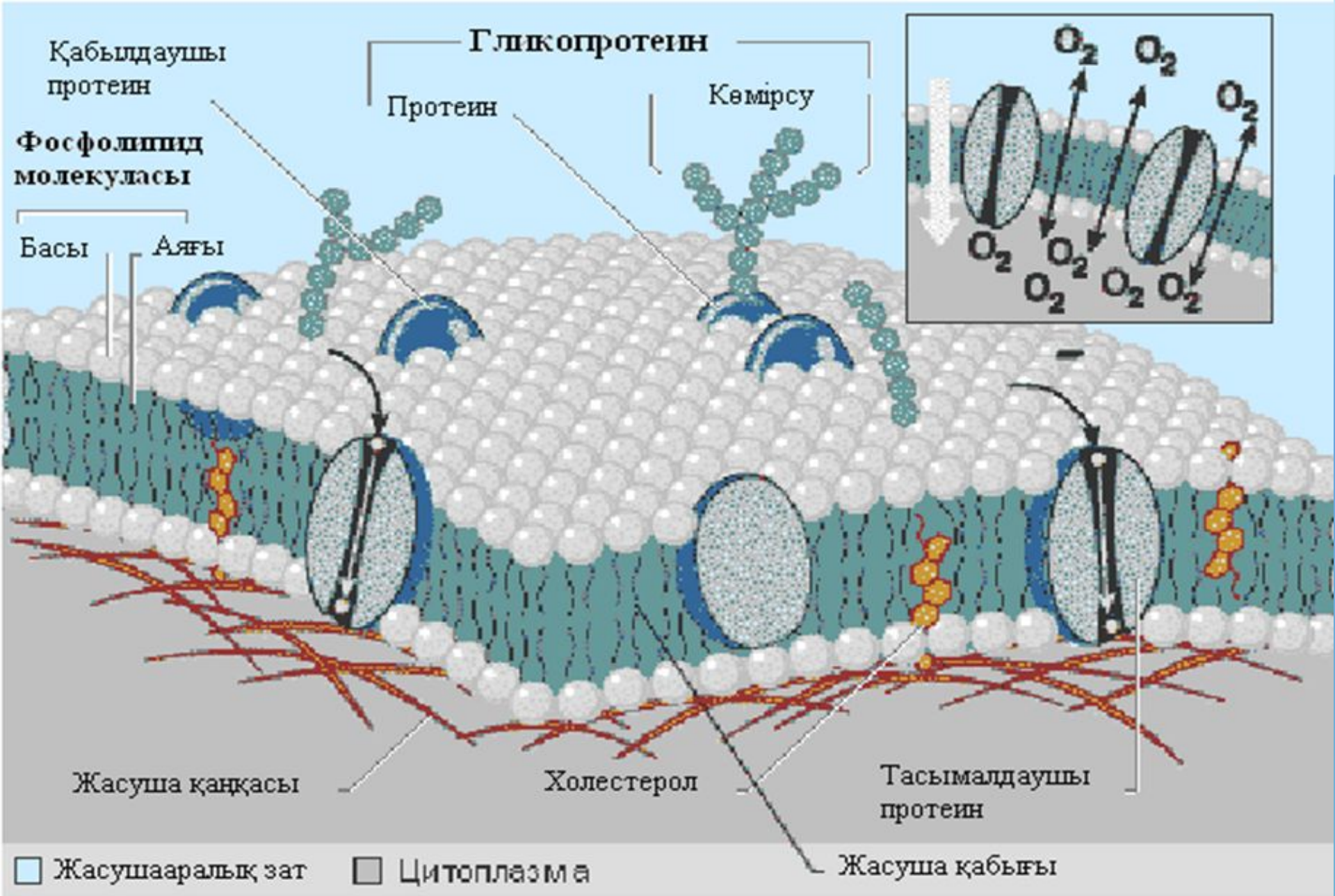
Липидтер.

Липидтер - жасуша биомембраналарының құрылыс материалдары.

Липидтер үшін бұған дейін қолданылған: «полярлы емес органикалық еріткіштерде (бензол, ацетон, хлороформ) жақсы еритін және практика жүзінде суда ерімейтін органикалық қосылыстардың тобы», - деген анықтама нақты емес. Біріншіден, химиялық қосылыстар классының нақты мінездemesінің орнына қолданылатын бұндай анықтама липидтердің физикалық қасиеттері туралы ғана баяндайды. Екіншіден, қазіргі кезде қосылыстардың жеткілікті полярлы емес еріткіштерде немесе керісінше, суда жақсы еритіндігі белгілі, соған қарамастан олар липидтерге жатады. Қазіргі таңдағы органикалық химияда «липидтер» терминінің анықтамасы, биосинтетикалық туыстық қосылыстар түсінігіне негізделген, яғни липидтерге май қышқылдарын және оның туындыларын жатқызады.

Липидтер құрылысының әркелкі болуына қарамастан, молекулалары негізінен органикалық қосылыстардың екі класы- спирттер мен май қышқылдарынан тұрады. Липидтер құрамына спирттердің келесі түрлері кіруі мүмкін:

- жоғары біратомды спирттер (цетил спирті $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{OH}$)
- үш атомды спирт- глицерин $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$
- екі атомды спирт – сфингозин

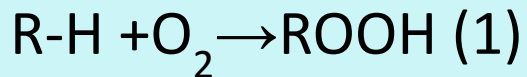


3 - сурет. Липидтік қос қабаттың түзілуі

Липидтердің асқын тотығу құбылысы туралы зерттеулерді алғаш болып швейцариялық ғалым де Сосше 1800 жылдар шамасында жүргізді. Сынап монометрін қолдана отырып де Сосше ауада ашық ұсталған жер жаңғағы майының көлемі бір жыл ішінде жүз елу есеге артқанын байқаған. Майдың кейбір компоненттерінің оттеппен реакцияға түсетіні анық болса да, 1900 жылдары таза көмірсутектер өсімдік майынан бөлініп алынғаннан кейін ғана құбылыс механизмі түсіндіріле басталды. 1920 жылы линоль қышқылы олеиннен, ал линолеин қышқылы линольден тотығу реакциясына жылдамырақ түсетіндігі анықталды. Тотығу механизмін жүйелі түрде зерттеу нәтижесінде Стефенс циклогексеннің перокси туындысын синтездеп алды.

1939 жылы Грейг перокситуындылардың көмірсутектер тотығу реакциясының негізгі өнімі екенін көрсетті. Он жылдан соң Болланд линоль қышқылының (жануарларда ең көп кездесетін қанықпаған май қышқылы) тотығуындағы тізбектегі 9 және 13 орында пероксид топтары түзілетінін анықтаған. Кейін кинетикалық және термодинамикалық зерттеулер нәтижесінде көмірсутектердің автототығу процесінің механизмі ашылды .

100°C температурадан төмен жағдайда сұйық фазадағы органикалық қосылыстардың автототығуын келесі реакция арқылы бейнелеуге болады:



Мұндағы R-H – көмірсутектер немесе альдегид молекуласы

ROOH–сәйкесінше түзілген пероксид немесе пероксоқышқыл

Реакция механизмі радикалды тізбекті реакцияларға сәйкес келеді, себебі реакция жарық әсерінен және бос радикалдарға оңай ыдырайтын қосылыстар әсерінен катализденеді.

Липидтердің пероксидті тотығу процесінің активтену энергиясы төмен болады және процесс төрт сатыдан тұрады :

- инициирлеу сатысы
- тізбектің жалғасуы
- тізбектің тармақталуы
- тізбектің үзілуі

Реакцияны келесі факторлар катализдей алады:

- химиялық инициаторлар
- жарық, жылу
- сәулелену

Липидтердің тотығуы кезінде алғашында біріншілік тотығу өнімдері түзіледі: $\text{LOO}\cdot$ (перокси радикалдары), $\text{LO}\cdot$ (алкокси радикалдары), $\text{L}\cdot$ (алкильді радикалдар). Терең тотығу жағдайында екіншілік тотығу өнімдері түзіледі және бұл қосылыстардың тұрақтылықтары жоғары болып келеді: альдегидтер, кетондар, кіші молекулалық қышқылдар. Тотығу өнімдері ОАФ-мен қоса жасуша биомембраналарын зақымдайды, ДНҚ және РНҚ молекулаларының құрылысын бұзады, метаболизмнің қалыпты өтуіне кедергі келтіреді.

Бос радикалдар

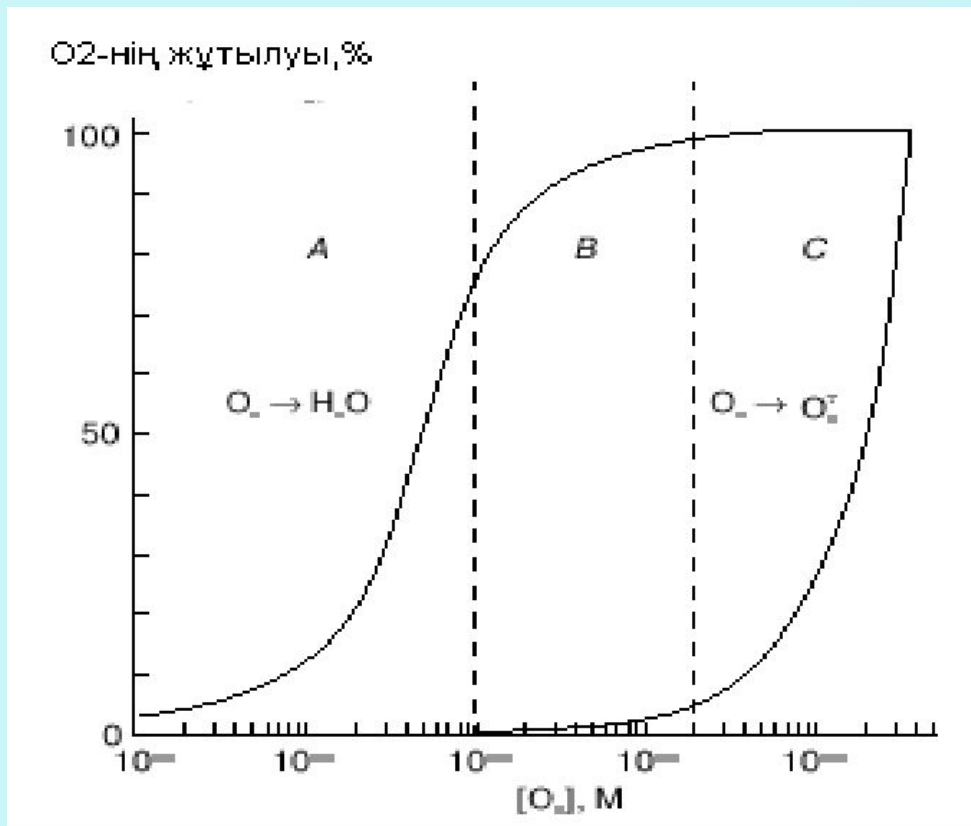
Бос радикалдар дегеніміз - сыртқы орбиталь қабатында жұптаспаған электрондары бар және реакцияға түсу қабілеті жоғары молекулалар. Радикалдарды ЭПР, хемилюминесценция, ингибиторларды қолдану арқылы зерттеуге болады.

Осындай жұптаспаған электрондарды белсенділігі төменірек немесе белсенділігі мүлдем жоқ заттар жасау арқылы қосатын қосылыстарды антиоксиданттар дейміз.

Оттектің активті формалары.

•ОН, $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 және $ONOO\cdot$ қосылыстары оттектің активті формалары деп аталады (ОАФ).

Активті радикалдар әсерінен биомакромолекулаларды сақтайтындай жасушада бірнеше қорғаныс амалдары болады.



4 – сурет . O_2 молекуласының ағзадағы оптимальді концентрациясы

4 – суретте жасуша тіршілігі үшін оптимальді болып табылатын O_2 концентрациясы келтірілген. В аймағында концентрацияның сақталуына келесі физиологиялық факторлар септігін тигізеді: ағзаның белсенді қалыптан тыныштық күйге ауысқандағы қантамырлардың тарылуы, өкпе вентиляциясының төмендеуі.

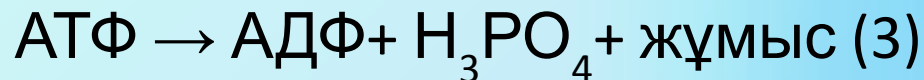
Демалу процесін



Мұндағы АН₂ – субстрат

А - тотығу өнімі

Пайдалы жұмыс кезіндегі механизм реакциясын



теңдеуімен өрнектейтін болсақ, тыныштық күйінде (3) реакция аз жүретінін, сондықтан (2) реакциядағы O_2 -ге деген сұраныс та төмендейтінін көреміз. Олай болса O_2 мөлшерінің шамадан артып кетпеуі үшін капиллярлар тарылып, O_2 тасымалы да бәсеңдейді.

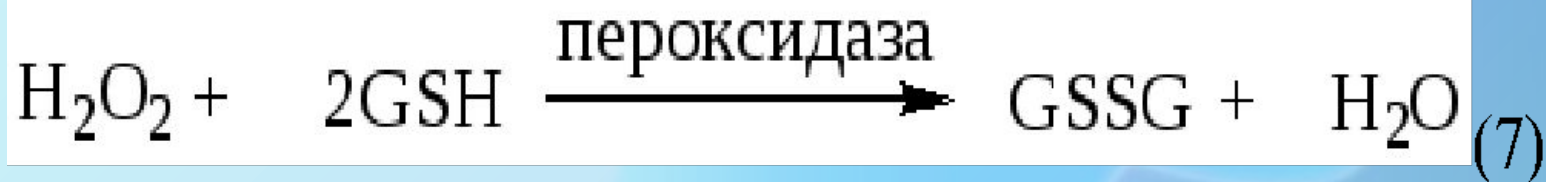
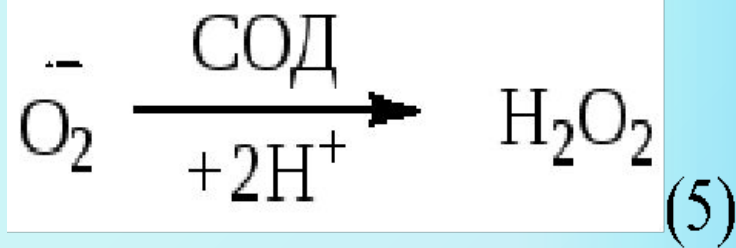
Физиологиялық қорғаумен қатар, жасуша ішінде биохимиялық қорғаныс әрекеттері де болады. Бұған демалу және АТФ синтезі арасындағы қабысудың әлсізденуін келтіруге болады.

АДФ-ті фосфорлеу мен демалу процесі арасындағы қабысу механизмі:

демалу $\rightarrow \Delta\mu H^+ \rightarrow$ АТФ синтезі (4)

тыныштық күйде (3) реакция аз жүретіндіктен АДФ концентрациясы АТФ синтезін лимиттеуші фактор болып табылады. Ал бұл өз кезегінде $\Delta\mu H^+$ шамасын тым арттырып, демалудың қарқынды жүруін тежейді.

Қандай да қорғаныс амалдары болмағанымен жасушада аз мөлшерде ОАФ пайда болып отырады. Осы кезде оларды бейтараптап отыратын жасуша ферменттері іске қосылады. Кейбір ағза ферменттерінің жұмысымен келесі реакция теңдеулері арқылы танысуға болады :



Антиоксиданттар жайлы түсінік

Биологиялық мембраналардың липидтік қос қабатының тотығу процесі адам ағзасында әр түрлі патологияларға бастама болады. Қазіргі таңда осы зиянды реакциялар тізбегін тежеу үшін антиоксиданттық белсенділігі айқын байқалатын флавоноидтар класының қосылыстарын қолдану кеңінен етек алуда. Белсенділігі жоғары, өзіндік құны төмен болып келетін флаван туындыларын республикамыздың фармацевтикалық өндіріске ендіру - актуалды мәселелер қатарына жатады.

Антоцианидтер көбінесе гүл жапырақтарында (антоцианидиндердің гликозидтері) кездеседі. Олар көп жағдайда гүлдердің қызыл, ал қызыл, қызғылт, ақшыл көк және көк түстерін береді .

Антиоксиданттар ([грекше](#): *anti* — қарсы және *oxis* — қышқыл) — тотығуға қарсы және оны тежеу үшін қолданылатын заттар; ағзаның қартаюын бәсендететін қышқылдану процестерін баяулататын химиялық заттар.

Олар полимердің тозуын, тағамдық майлардың ашуын, жанармайлар мен техникаға қажетті майлардың қоюлануын, қоқыстануын азайту үшін қажет.

Антиоксиданттар аталған мақсаттарға 0,01-0,001% мөлшерінде қолданылады. Табиғаты әртүрлі қаныққан және қанықпаған табиғи және синтетикалық органикалық қосылыстар [ферменттердің](#), оттектің және тотығу — тотықсыздану қасиеті төмен иондардың әсерінен асқын тотықтар түзеді де үздіксіз тізбекті реакцияға түсіп, тотыға отырып ыдырайды. Бұның бәрі бос радикалдардың пайда болуы нәтижесінде әрі қарай ыдырау процестерінің тізбектеле жүруіне себеп болады.

Антиоксиданттар бос [радикалдармен](#) әрекеттесіп, өздері тұрақты бос радикалдарға айналады да тізбектеле өршіп, тотығу реакциясын тоқтатады не тежейді

Ең танымал антиоксиданттар аскорбин қышқылы (витамин С), токоферол (витамин Е), В каротин (провитамин А), және ликопин (томаттың құрамында болады). Оларға жатады полифенолдар, флафин және флавоноидтарда (көбінесе көкөністерде кездеседі), таниндер (какаода кофе және шәйда), антоциттер (қызыл жидектерде).

Антиоксиданттар көп мөлшерде қара өрікте балғын жеміс жидектерде және олардан алынған шырындарында болады. Бай антиоксиданттарға жеміс жидектер жатады (жүзім, анар, шырғанақ, шеткен, мүк жидек, қарақат). Жанғақ және бұрше бұршақ антиоксиданттарға бай.





Антиоксидантты қорғаныш

Аталған заттар концентрациясын төмендететін қосылыстар антиоксиданттар функциясын атқарады. Антиоксиданттар эндогенді және экзогенді болып екіге бөлінеді.

Антиоксиданттар	Әсері
Церрулоплазмин (қан плазмасы)	Оттепен Fe^{2+} -ні Fe^{3+} -ке тотықтырады
СОД	O^{2-} -ні H_2O_2 -ге айналдырады
Каталаза	H_2O_2 -ні O_2 түзумен айырады
Глутатион	Пероксидтерді тотықсыздандырады
Карнозин	Fe^{2+} -ні байлайды

Кесте 1.

Эндогенді антиоксиданттар

Осыған байланысты ағзада қорғаныс қызметін атқаратын эндогенді антиоксиданттар да гидрофильді және гидрофобты болып бөлінеді.

Гидрофильді эндогенді антиоксиданттар:

СОД ферменті – O^{2-} концентрациясын азайтады, соның есебінен Fe^{3+} - катионы Fe^{2+} - катионына тотықсыздануы азая түседі.

Каталаза және глутатионпероксидаза ферменттері H_2O_2 -ні жояды.

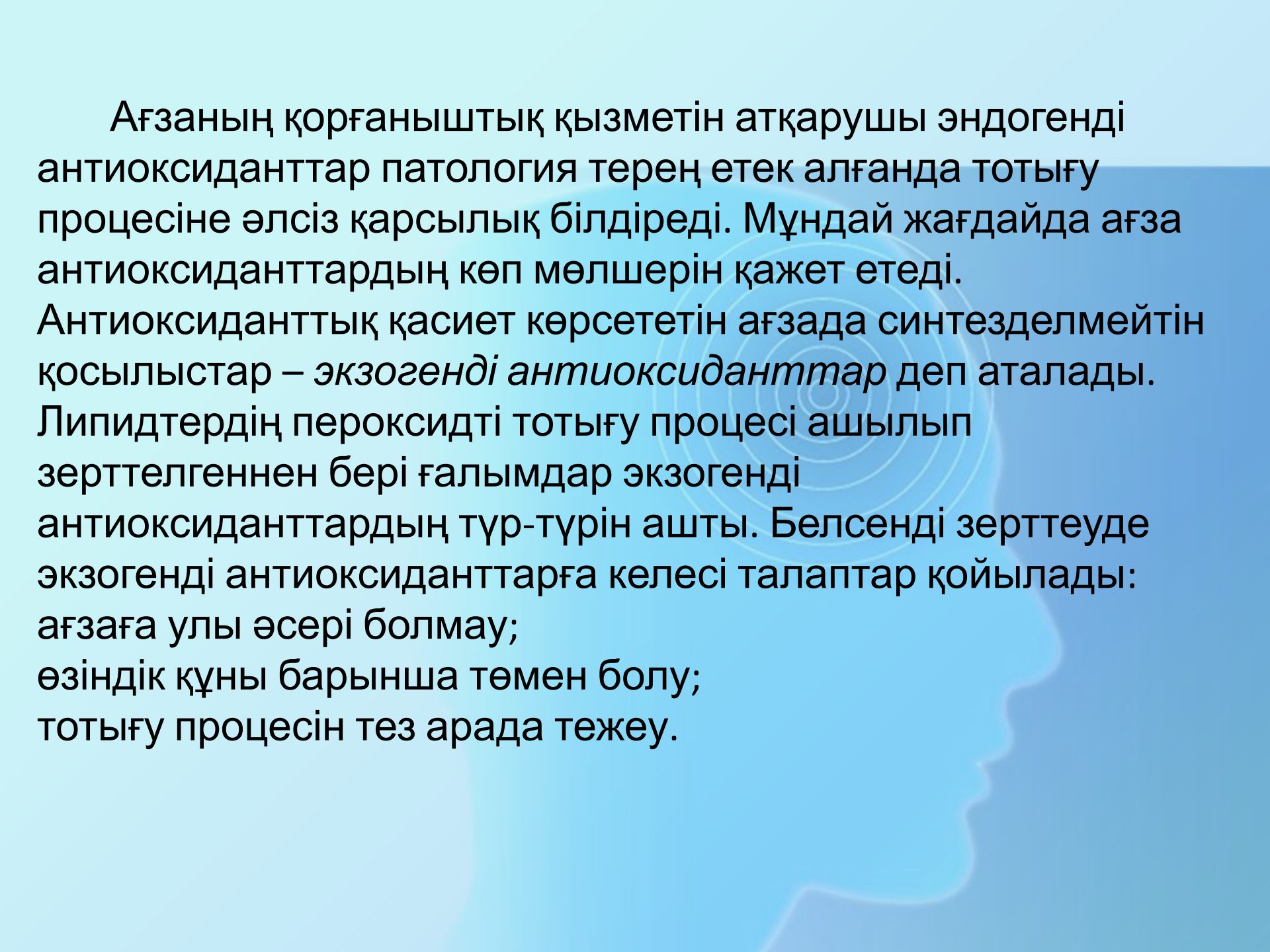
Комплексондар – Fe иондарын байлап қалатын қосылыстар.

Гидрофобты эндогенді антиоксиданттар:

Фосфолипаза және глутатионпероксидаза ферменттері мембранадағы липидтердің тотығу процесінің тармақталуын тоқтатады.

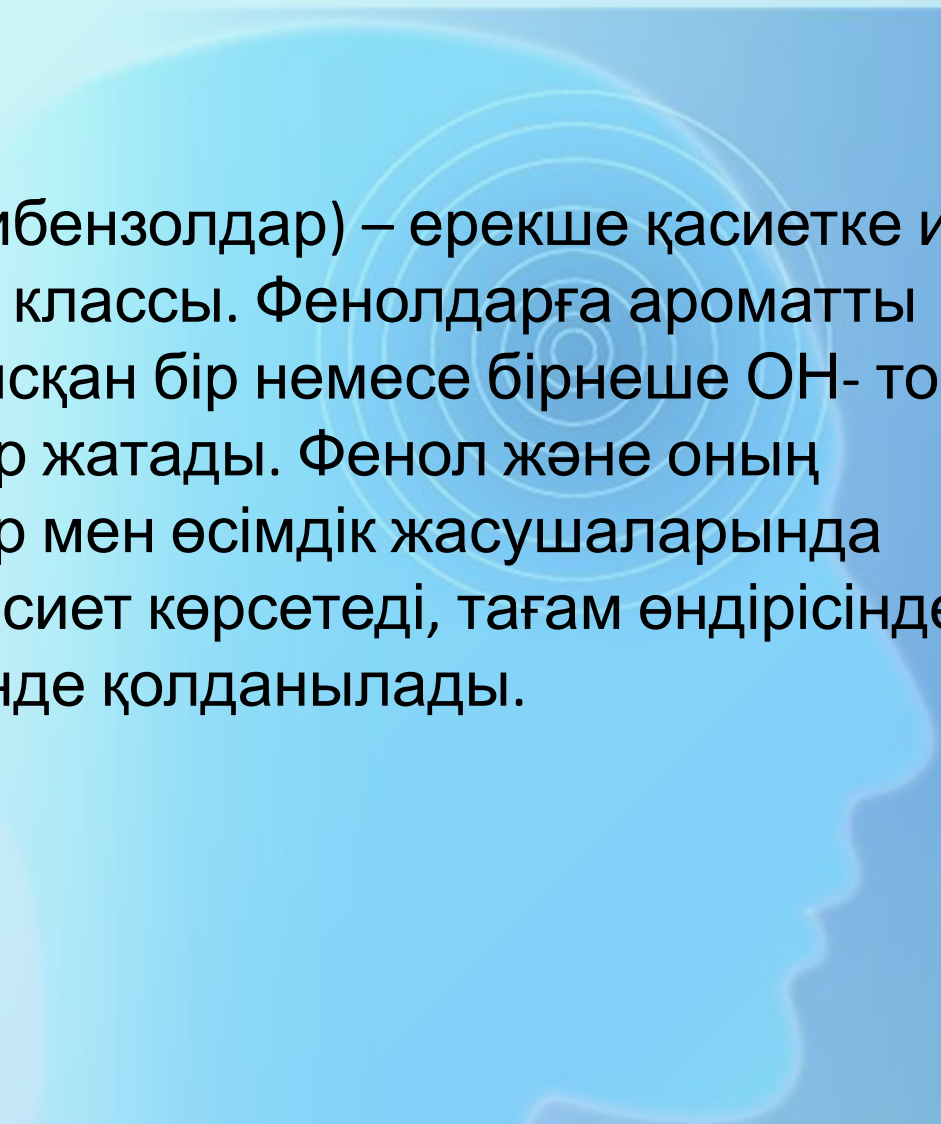
«Липидті антиоксиданттар» - фенолдың туындылары (Витамин Е, убихинон, т.б.)

Fe^{2+} -пен полярлы комплекстер түзетін қосылыстар, олар полярлы болғандықтан май қабатына кірмей Fe^{2+} -ті ұстап қалады.



Ағзаның қорғаныштық қызметін атқарушы эндогенді антиоксиданттар патология терең етек алғанда тотығу процесіне әлсіз қарсылық білдіреді. Мұндай жағдайда ағза антиоксиданттардың көп мөлшерін қажет етеді. Антиоксиданттық қасиет көрсететін ағзада синтезделмейтін қосылыстар – *экзогенді антиоксиданттар* деп аталады. Липидтердің пероксидті тотығу процесі ашылып зерттелгеннен бері ғалымдар экзогенді антиоксиданттардың түр-түрін ашты. Белсенді зерттеуде экзогенді антиоксиданттарға келесі талаптар қойылады:

- ағзаға улы әсері болмау;
- өзіндік құны барынша төмен болу;
- тотығу процесін тез арада тежеу.



Фенолдар (гидроксибензолдар) – ерекше қасиетке ие органикалық заттар классы. Фенолдарға ароматты сақинамен байланысқан бір немесе бірнеше ОН- топтан тұратын қосылыстар жатады. Фенол және оның туындылары жануар мен өсімдік жасушаларында антиоксиданттық қасиет көрсетеді, тағам өндірісінде консерванттар ретінде қолданылады.

Маңызды антиоксиданттар

Антиоксиданттарды практикада кеңінен қолданады. Тотығу процестері тағам өнімдерінің бұзылуына (майлардың құртылуына, витаминдердің бұзылуына) әкеледі, механикалық беріктіктің әлсіреуіне және полимерлердің түстерінің өзгеруіне (каучук, пластмассалар және т.б.) әкеледі. Құрамында майлары мен витаминдері бар тағам өнімдерінің тұрақтылығын арттыру үшін табиғи- альфа-токоферол (Е витамині), нордигидрогваярет қышқылы және т.б., синтетикалық-галл қышқылының пропил және додецил эфирлері, бутилокситолуол, ионол және тағы да басқа заттар қолданылады.

Радикалдар	Негізгі көзі	Зиянды реакция
Супероксид	Фагоцит-жасушалар	$O_2^{\cdot -} + Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+} + O_2$
Гидроксил радикалы	$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + HO^{\cdot}$ (Фентон реакциясы) $HOCl + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + Cl^- + HO^{\cdot}$ (Осипов реакциясы)	ДНҚ, РНҚ-ның бүлінуі, Липидтердің тізбекті тотығуы
Липидтің Радикалдары	Липидтердің тізбекті тотығуы	Липидті қос қабаттың бұзылуы, мембрана ферменттерінің бұзылуы
Антиоксиданттар радикалдары	Липидтердің тізбекті тотығуы	Перооксидантты әсер көрсетеді

Кесте 2. Адам организмінде түзілетін кейбір радикалдар



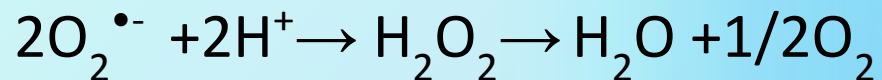
Кесте 3. Ағзаға түскен оттегінің әртүрлі мақсаттарға жұмсалуды

Супероксид радикалының түзілуі:



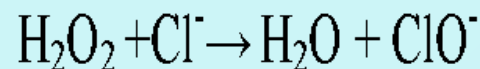
$\text{O}_2^{\bullet-}$ радикалының тағдыры қалыпты жағдайда ағзада келесі

реакциямен шешіледі:



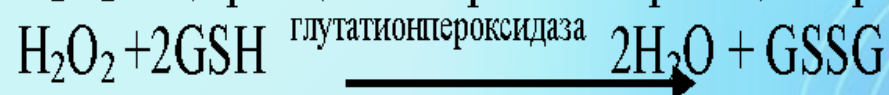
$\text{O}_2^{\bullet-}$ радикалының сутектің асқын тотығына айналу реакциясында катализатор рөлін супероксиддисмутаза (СОД) ферменті атқарады.

H_2O_2 – фагоцит-жасушалар үшін керек қосылыс. Фагоциттер одан бактериялар жасушаларын құртатын гипохлорид-анионды синтездейді:

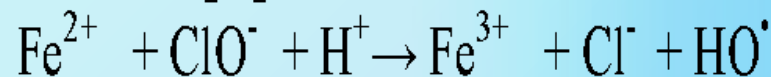


Cl^- ағзада тұздар күйінде болады.

H_2O_2 -нің артық мөлшері келесі реакциялар арқылы ағзадан шығарылады:



СОД-тың активтілігінің төмендеуі, Fe-ді қан плазмасында ұстап тұратын ферментті жүйелердің бұзылуы патологияны туғызады. Осы жағдайда O_2 ағза үшін зиянды реакцияларға түседі:



Фагоцит жасушаларында өтетін (11),(12) реакциялар нәтижесінде өте активті, әрі ағзадағы органикалық полимолекулалар үшін өте қауіпті HO^\bullet гидроксил-радикалы түзіледі.

Пайдаланылған әдебиеттер.

А.М.Ким «Органическая химия» (учебное пособие),

Н.А.Тюкавкина, Ю.И.Бауков. «Биоорганическая химия» (учебное пособие),

Скулачев В.П., «Мембранные преобразователи энергии», Высшая школа,

Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И., « Основы биохимии»,

А.С.Зейнульдина, А.Ж.Назарова, А.Т.Казбекова, Т.С.Сейтеббетов,

А.Ж.Сейтеббетова, Р.Н.Сорокин, Б.И.Тулеев, С.М.Адекенов,
«Изучение зависимости антиоксидантного действия экстрактов
некоторых видов растений Казахстана от их химического состава», «
Қарағанды университетінің хабаршысы», № 2(50)/2008 серия химия 65-
бет



Назарларыңызға
рахмет!!!