

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

*Лектор –
Старший преподаватель каф. биохимии
Золин Петр Петрович*

Биологическое окисление

– это совокупность реакций окисления, протекающих в ЖИВЫХ СИСТЕМАХ.

Первые представления о биологическом окислении

– *А. Лавуазье(XVIII)*

Биологическое окисление – это медленное горение.

С химической точки зрения, горение - это взаимодействие углерода с кислородом с образованием углекислого газа.

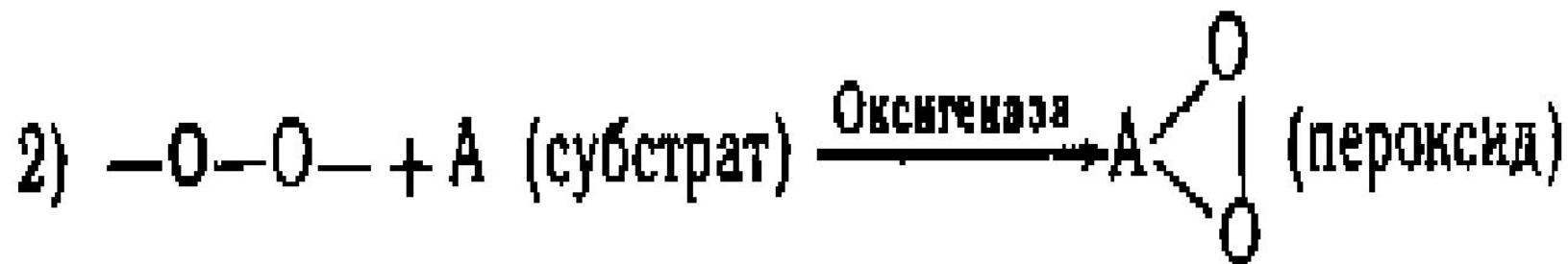
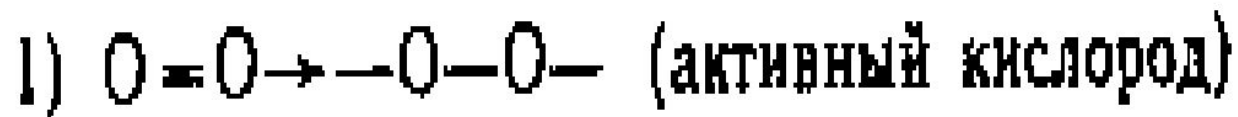
В организме механизм образования CO₂ -
декарбоксилирование

Биологическое окисление протекает:

- при низкой температуре;
- в присутствии воды;
- без образования пламени.

Теория «активации» кислорода

ОБРАЗОВАНИЕ ПЕРОКСИДОВ (акад. А.Н. Бах, Энглер, 1897)



Варбург

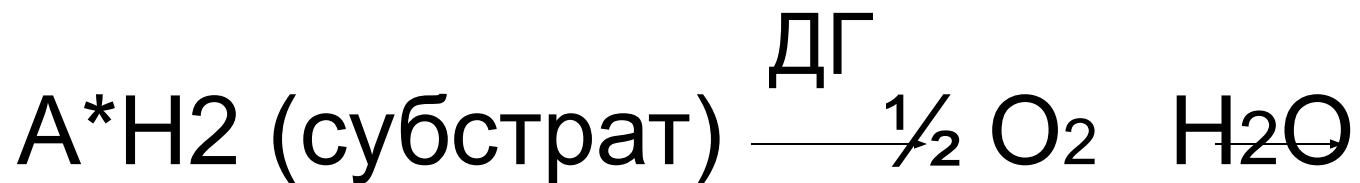
Активирование кислорода – ключевой процесс в тканевом дыхании

1912г – цитохромоксидаза

Бателли, Штерн – дегидрогеназы (1912г)

Теория активирования водорода

(акад. В.И. Палладин, 1912)



Кейлин, 1933 – цитохромы –
промежуточные переносчики электронов
от водорода к кислороду

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БИОЛОГИЧЕСКОМ ОКИСЛЕНИИ

Биологическое окисление – процесс переноса электронов.

Если акцептором электронов является кислород, то такой процесс называется **ТКАНЕВЫМ ДЫХАНИЕМ**.

Если акцептором электронов является другое вещество, кроме кислорода, то такой процесс называется

анаэробным окислением

Биологическое окисление

- Процесс транспорта электронов
- Процесс многоступенчатый
- Процесс полиферментативный
- Конечный продукт тканевого дыхания – H_2O
- Энергия выделяется постепенно

Биологическое окисление

**многоступенчатый процесс
транспорта электронов (на
начальных этапах и протонов)
осуществляемый комплексом
ферментов, сопряженный с
образованием энергии.**

ФЕРМЕНТЫ И КОФЕРМЕНТЫ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

**Биологическое окисление начинается с
ДЕГИДРИРОВАНИЯ**

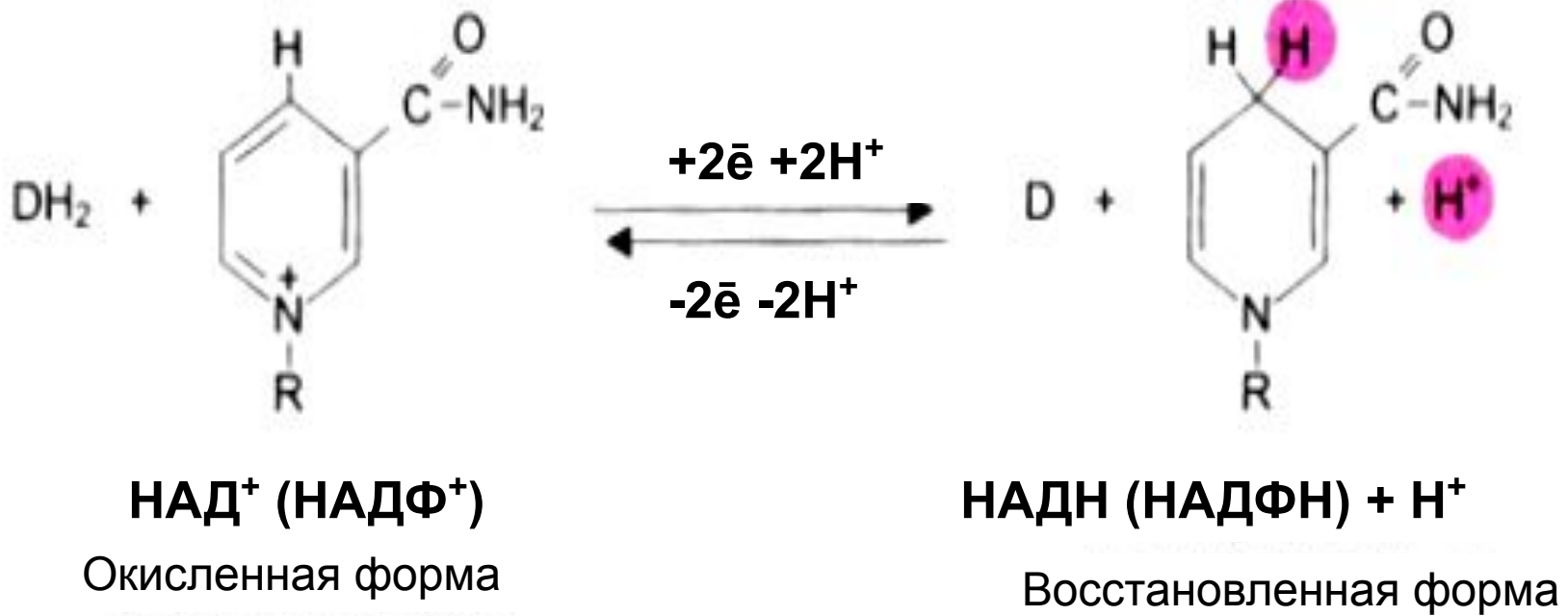
Этап осуществляется с помощью:

НАД – зависимые дегидрогеназы

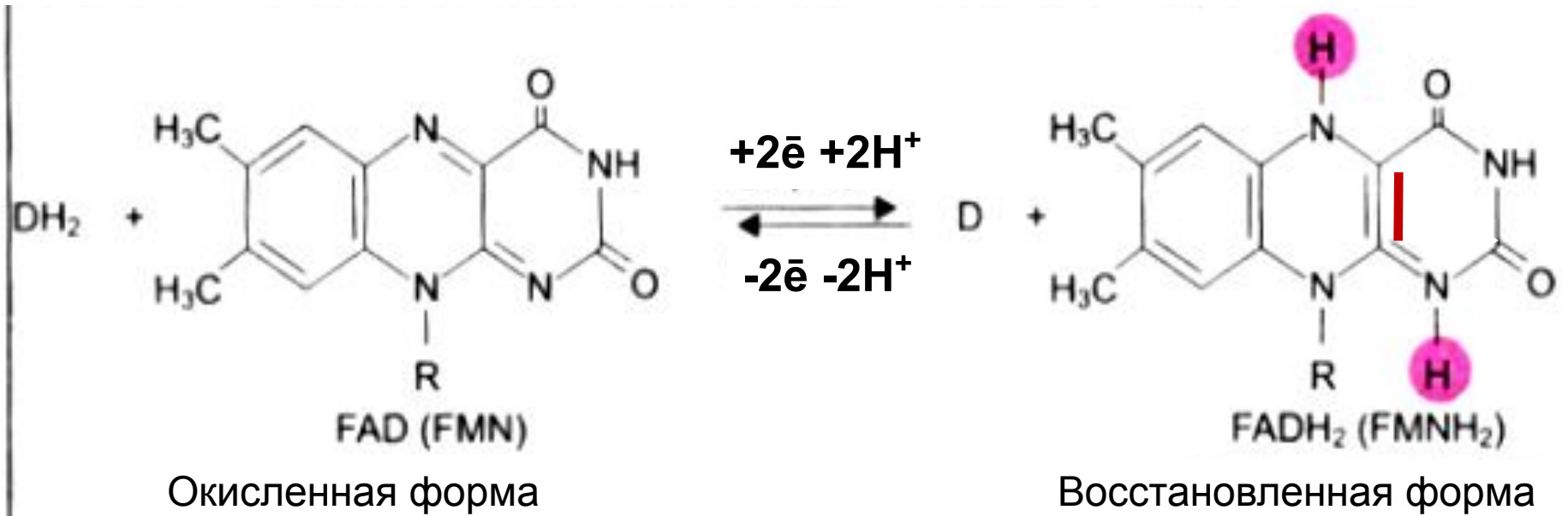
ФАД – зависимые дегидрогеназы

**Это первичные акцепторы
водорода**

В НАД и НАДФ рабочей частью является витамин РР - НИКОТИНАМИД.

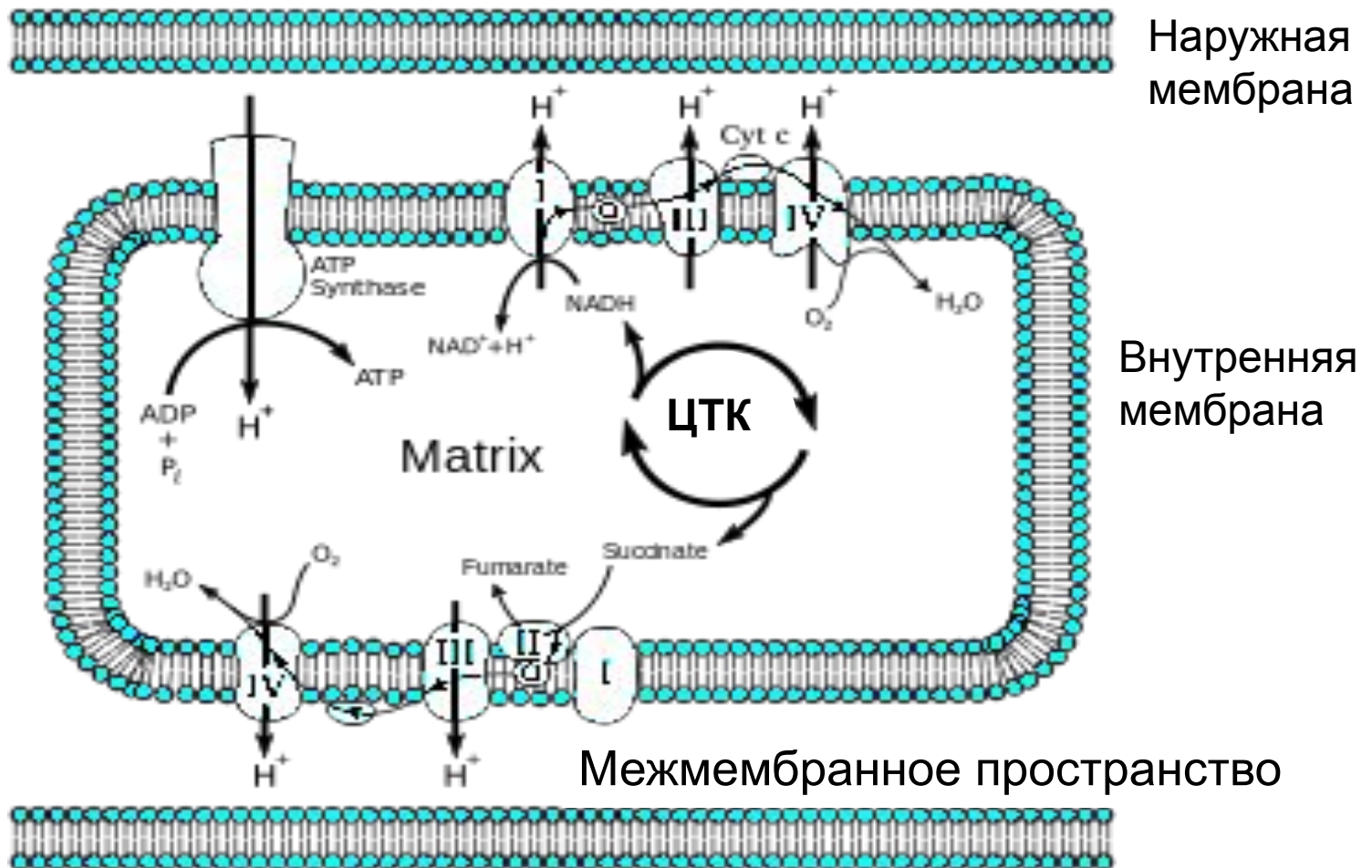


В ФАД и ФМН рабочей частью является ФЛАВИН (изоаллоксазин) – компонент В2



Компоненты дыхательной цепи:

В основном сложные белки, локализованные во внутренней мембране митохондрий и объединенные в комплексы



Комплекс ферментов переноса электронов и протонов от субстрата к кислороду называется

**ЭЛЕКТРОНТРАНСПОРТНАЯ ЦЕПЬ
(ЭТЦ),**

**или ЦЕПЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ
(ЦПЭ)**

или ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ (ДЦ)

Компоненты дыхательной цепи:

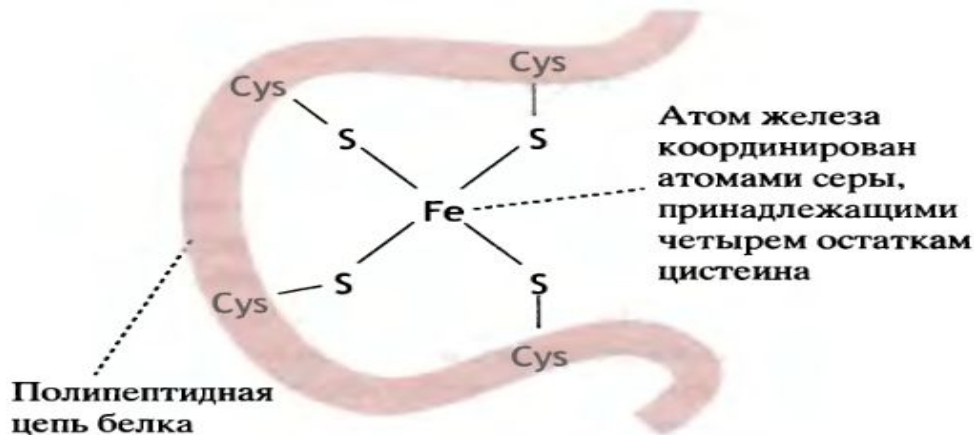
- В основном сложные белки, локализованные во внутренней мембране митохондрий и объединенные в комплексы

КОМПОНЕНТЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ:

- Комплекс I (НАДН-дегидрогеназа)
- Комплекс II (СДГ)
- Убихинон (кофермент Q)
- Комплекс III (цитохромы b, c1)
- Цитохром c
- Комплекс IV (цитохромы a, a3 – цитохромоксидаза)

Комплекс I (НАДН-дегидрогеназа)

- Флавинзависимый фермент (кофермент ФМН)
- Единственный Субстрат – кофермент НАДН2
- Содержит железо-серные белки
- Донор протонов и электронов для убихинона



Комплекс II (СДГ)

- Флавинзависимый фермент (кофермент ФАД)
- Донор протонов и электронов для убихинона

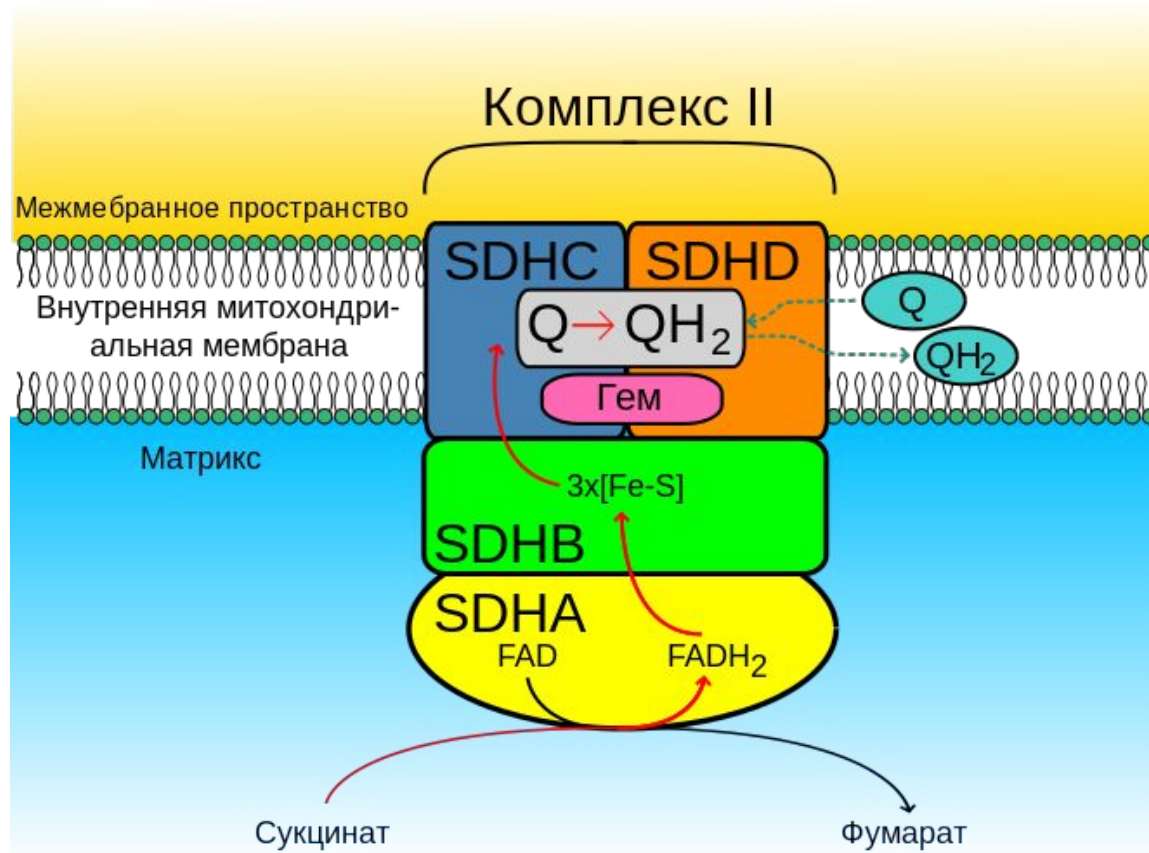


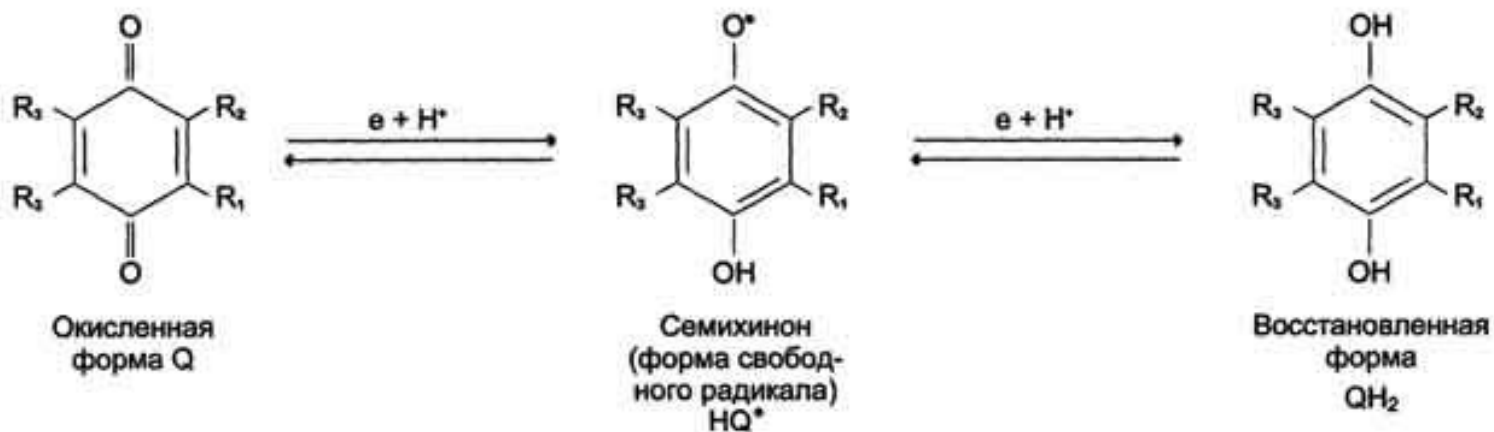
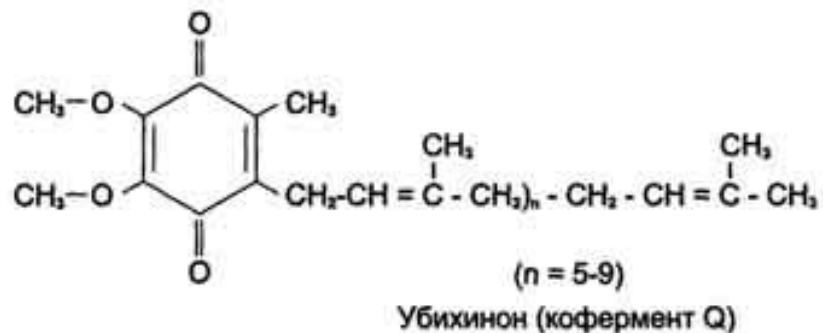
Схема строения сукцинатдегидрогеназы

Кольман Я., Рём К. Г. Наглядная биохимия.

— 4-е изд.. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. — 469 с.

Убихинон (кофермент Q)

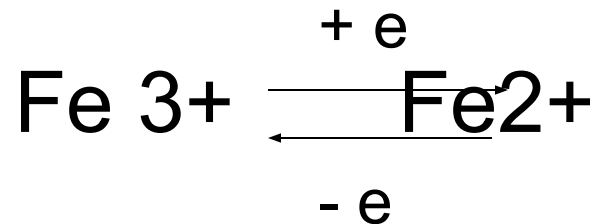
- Quinone – хинон
- Ubiquitos – вездесущий
- У млекопитающих 10 звеньев изопрена (**коэнзим Q10**)
- Небелковый компонент ДЦ
- Подвижный компонент
- Акцептор протонов и электронов от флавинзависимых дегидрогеназ (коллекторная функция)
- Донор электронов для комплекса III
- Переносит протоны в межмембранное пространство митохондрий



Структура убихинона (кофермента Q).

Убихинон может принимать один электрон и превращаться в семихинон или 2 электрона и полностью восстанавливаться в гидрохинон (убихинол).

- Цитохромы – сложные белки, небелковая часть – гем
- Каждый цитохром транспортирует только 1 электрон
- Главную роль в транспорте играет железо



Комплекс III

(коэнзим Q – дегидрогеназа)

- В составе цитохромы b, c1
- Акцептор электронов от коэнзима Q
- Донор электронов для цитохрома c

Цитохром с

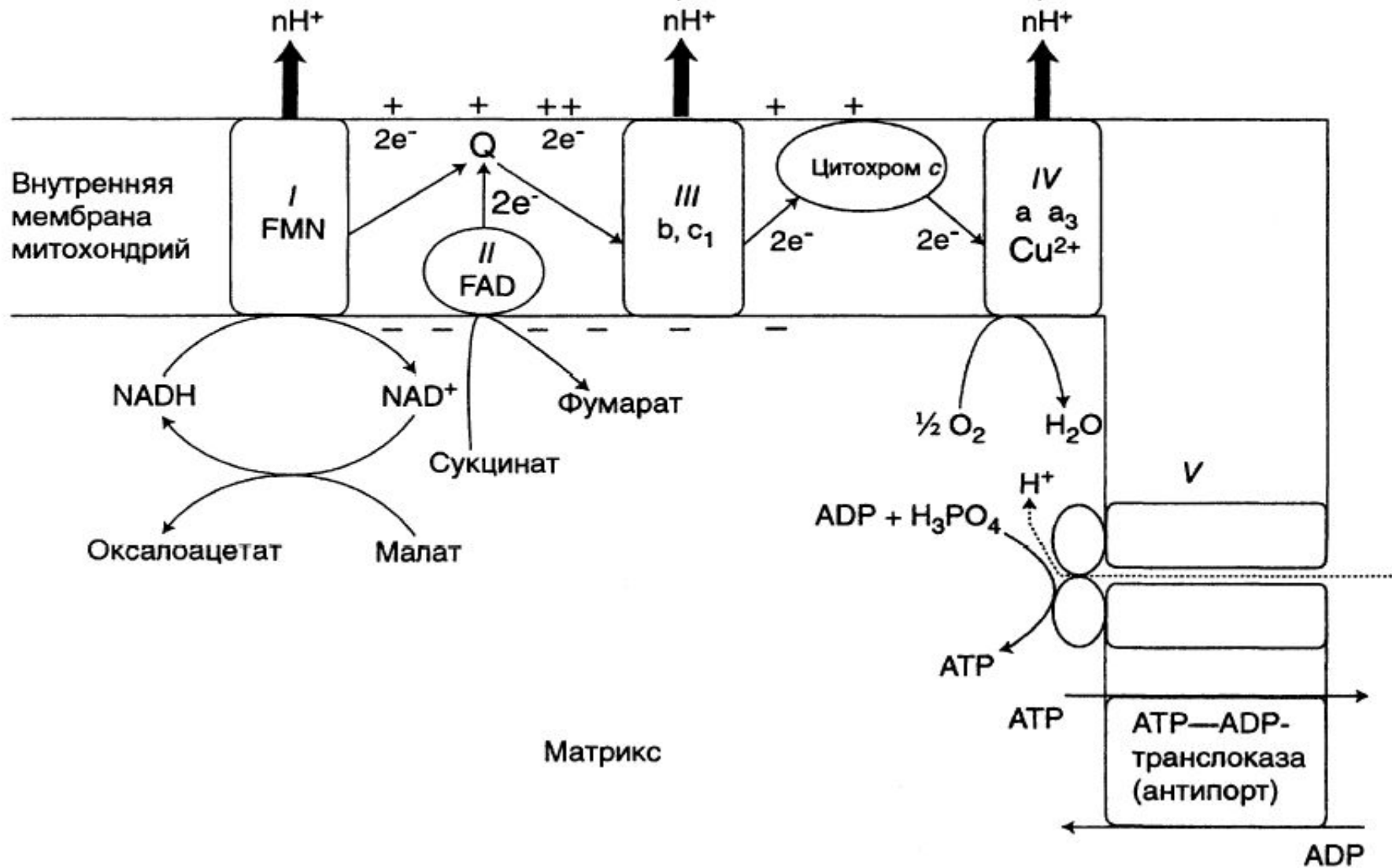
- Не объединяется в комплекс
- Акцептор электронов от комплекса III
- Донор электронов для комплекса IV

Комплекс IV (цитохромоксидаза)

- Содержит цитохромы a, a₃, ионы меди
- Акцептор электронов от цитохрома c
- Донор электронов для кислорода

Наружная мембрана митохондрий

Межмембранное пространство



Полная ЭТЦ - взаимодействие субстрата с НАД.

Укороченная ЭТЦ - взаимодействие субстрата с ФАД

• Порядок компонентов дыхательной цепи обусловлен величиной их red-ox потенциалов.

• Он изменяется от $-0,32\text{В}$ до $+0,81\text{В}$

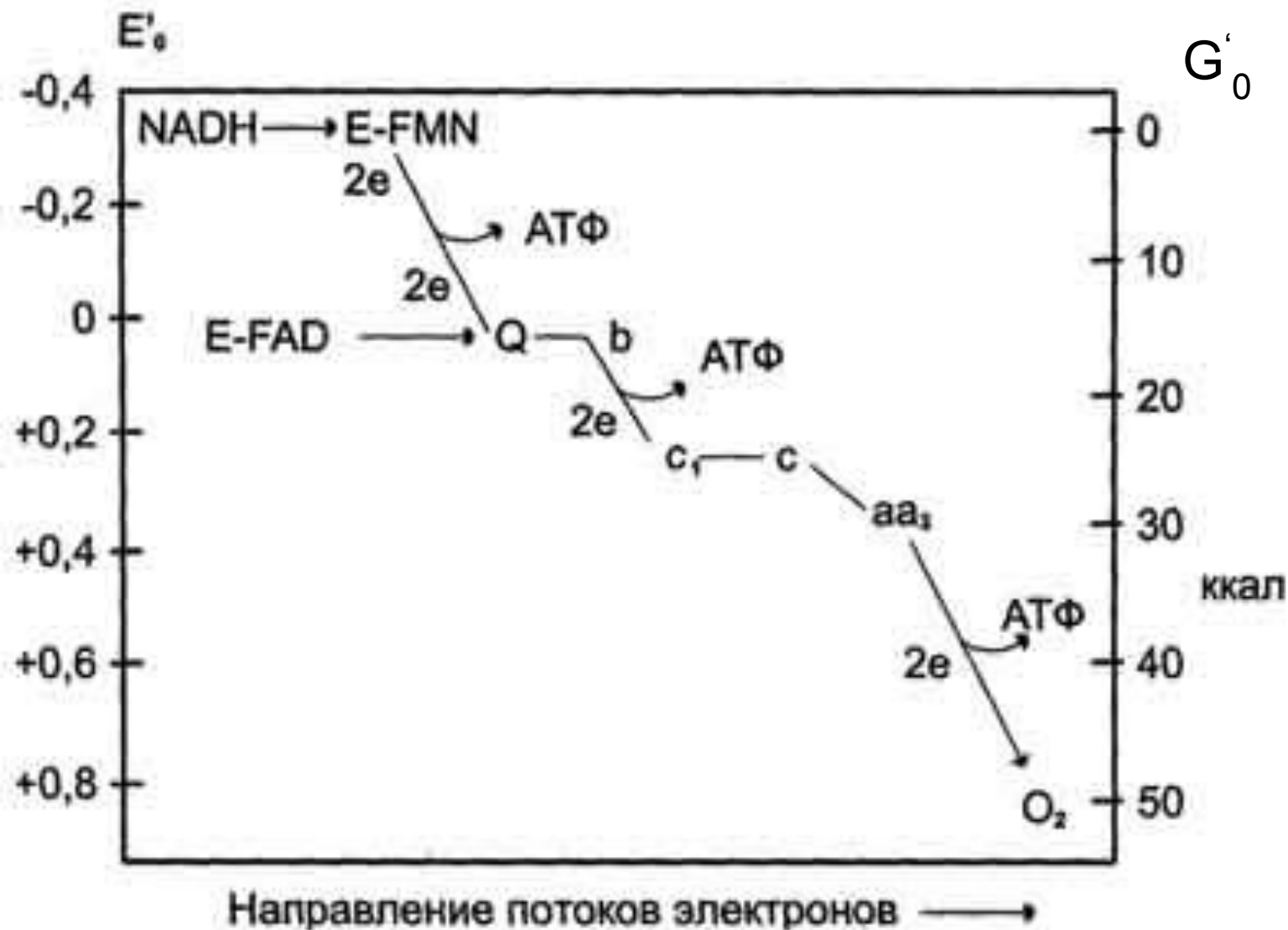
• $-0,32$ характерно для НАДН₂

• $+0,81$ характерно для O₂.

Окислительно-восстановительный потенциал

- *Выражается в вольтах;
- *Чем отрицательнее E_0' , тем меньше сродство к электронам;
- *Связан с изменением свободной энергии системы (обратная зависимость)
- * E_0' - табличная величина
- *В дыхательной цепи E_0' изменяется от $-0,32\text{В}$ до $+0,81\text{В}$
 - $-0,32$ характерно для $\text{НАД}^+ + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{НАДН}_2$ ($\text{НАД}^+/\text{НАДН}_2$)
 - $+0,81$ характерно для $\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ (O_2/O^{2-})

Изменение редокс-потенциала и свободной энергии при транспорте электронов по дыхательной цепи



ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ.

- Процесс образования АТФ из АДФ и H_3PO_4 за счёт энергии переноса электронов в дыхательной цепи называется ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕМ.**

- СУБСТРАТНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ - это процесс образования АТФ из АДФ и H_3PO_4 за счёт энергии распада какого-либо субстрата.**

**В дыхательной цепи выделяются 3 пункта,
где может образоваться АТФ:**

1. НАД → КоQ

2. ЦИТ. b → ЦИТ. c

3. ЦИТ. a → ЦИТ. аз

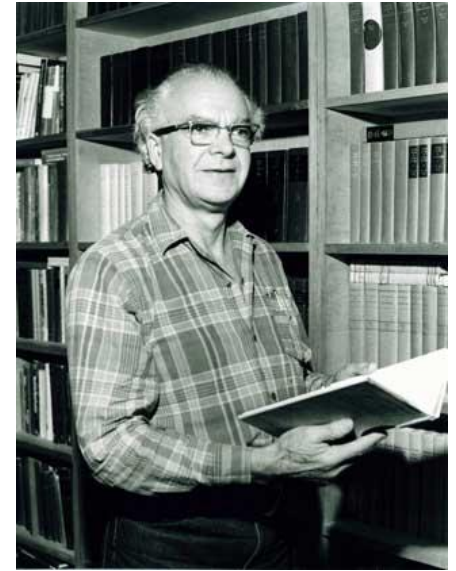
• НАДН₂ — 3 АТФ

• ФАДН₂ — 2 АТФ

МЕХАНИЗМ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

**Теория ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ**

Питер МИТЧЕЛЛ, 1961



Основные положения теории:

1. Мембрана МИТОХОНДРИЙ непроницаема для протонов.

2. Образуется электрохимический потенциал в процессе транспорта электронов и протонов.

3. Обратный транспорт протонов в МАТРИКС сопряжен с образованием АТФ.

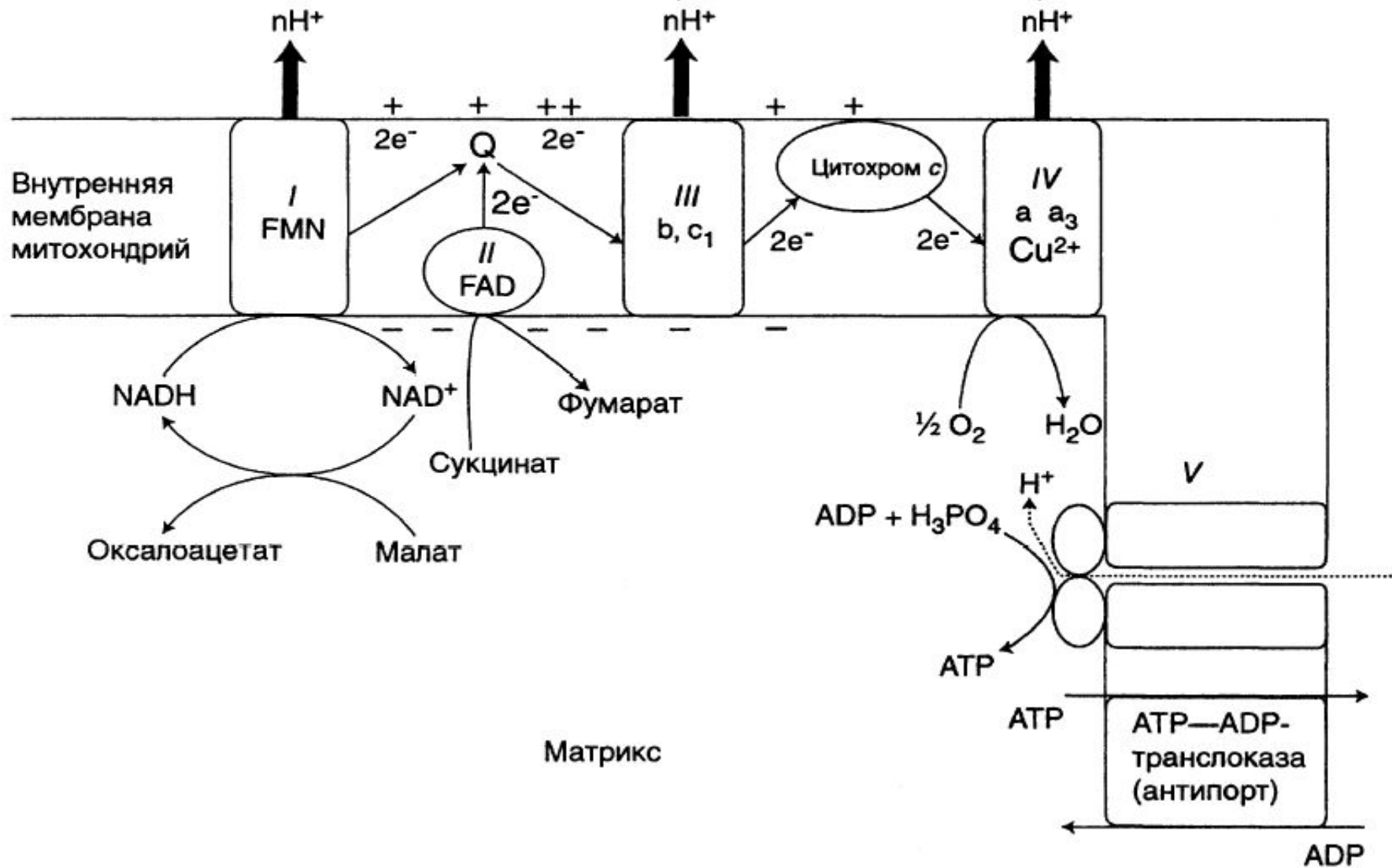
Процесс транспорта электронов происходит во внутренней мембране.

Первые реакции окисления происходят в матриксе.

Протоны переносятся в межмембранное пространство, а электроны продвигаются по дыхательной цепи.

Наружная мембрана митохондрий

Межмембранное пространство



**Во время дыхания создаётся
ЭЛЕКТРО-ХИМИЧЕСКИЙ потенциал:**

- концентрационный (протонный)**
- разности потенциалов (электрический)**

- Электрический и концентрационный потенциал составляют ПРОТОНДВИЖУЩУЮ силу, которая перемещает протоны обратно в матрикс митохондрий.
- Через протонные каналы, образованные ферментом - АТФ-СИНТАЗОЙ.
АДФ + $\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{АТФ}$

Фосфорилирование АДФ за счет энергии окисления

Протоны проходят обратно в матрикс, при этом активность АТФ-синтазы повышается

образуется АТФ.

УСЛОВИЯ ОБРАЗОВАНИЯ АТФ:

- 1. Целостность мембраны - непроницаемость её для протонов.**
- 2. Наличие специальных каналов.**
- 3. Движение протонов в матрикс сопровождается выделением энергии, используемой для синтеза АТФ.**

СОПРЯЖЕНИЕ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ.

**разобщение ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ (свободное
окисление)**

**окисление идёт, а ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ
нет, вся энергия выделяется в виде
тепла**

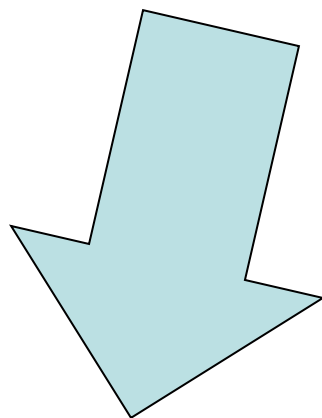
Разобщение ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ (свободное окисление)

окисление идёт, а ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ
нет, вся энергия выделяется в виде
тепла.

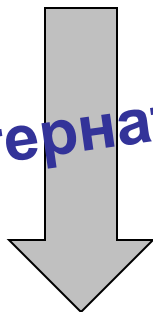
Протонофоры, ионофоры (липофильные
вещества): *2,4 –динитрофенол, билирубин,
тироксин, высшие жирные кислоты.*

↓ **АТФ/АДФ**, ↓ **Р/О**, ↑ **скорость окисления**

Пути использования кислорода в организме

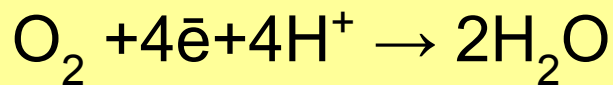


Альтернативные пути окисления



Оксидазный

90% O₂



в митохондриях
сопровождается
синезом АТФ

Оксигеназный

9% O₂

В мембранах ЭПС

Не сопровождается
синтезом АТФ

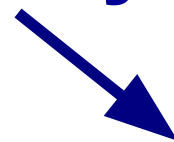
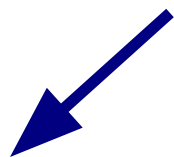
Свободно-радикальный

1% O₂

Неферментативно

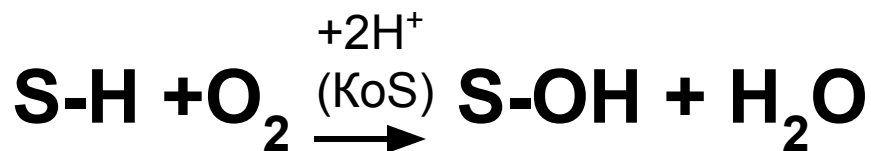
Не сопровождается
синтезом АТФ

Оксигеназный путь



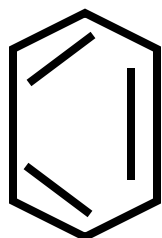
Монооксигеназный

Диоксигеназный



Стадии:

1. Связывание кислорода с активным центром фермента.
2. Восстановление кислорода и перенос его на субстрат.

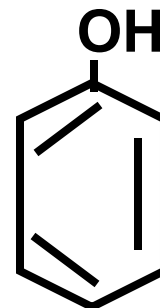


бензол

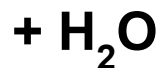


гидроксилаза

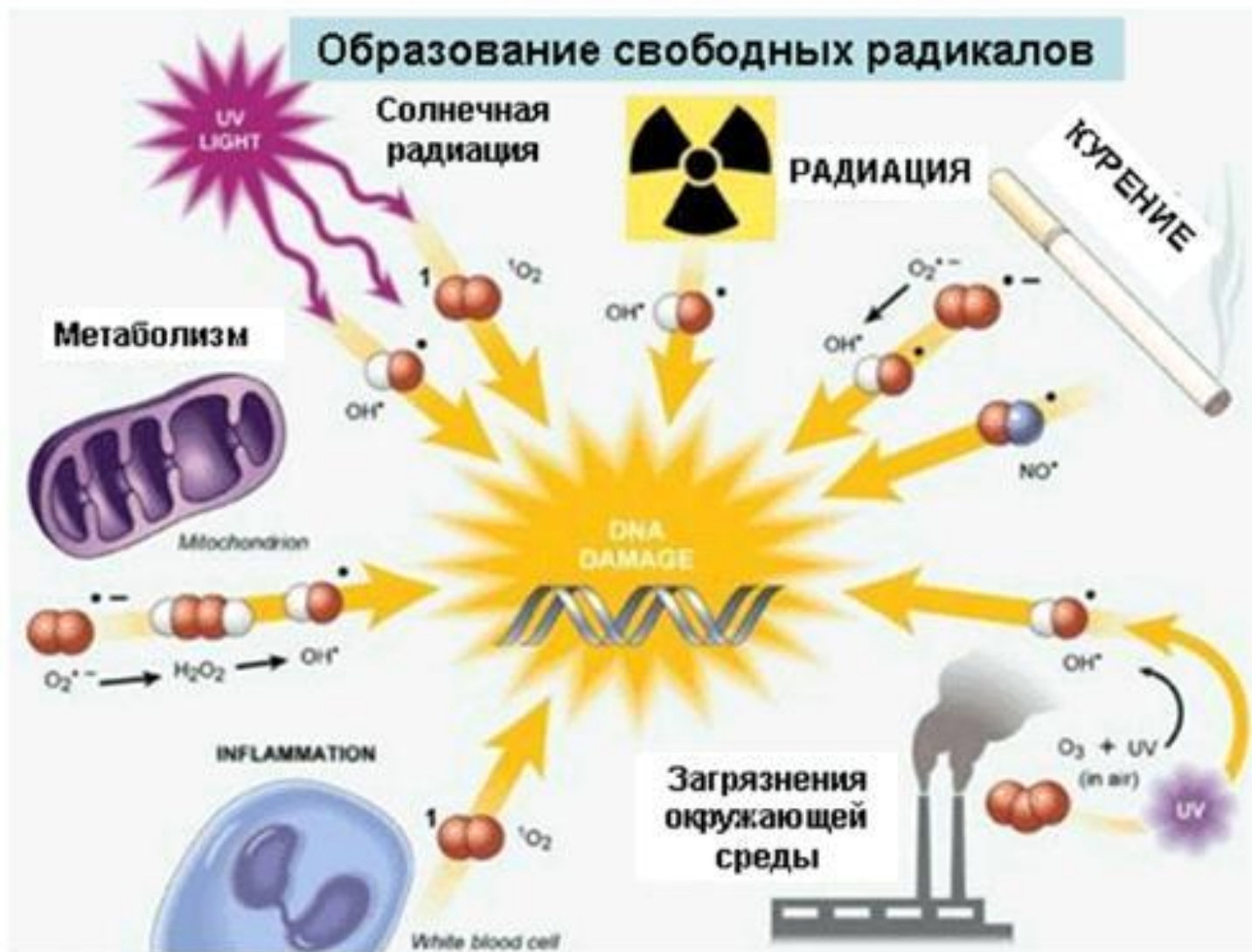
(цит. P⁴⁵⁰)



фенол



Свободнорадикальное окисление



Свободный радикал –

молекула или её часть, имеющая **неспаренный электрон на внешней электронной орбитали** (возбужденное состояние частицы), что делает её высоко реактогенной

O_2^{\bullet} - супероксидный радикал

OH^{\bullet} - гидроксильный радикал

HO_2^{\bullet} - перекисный радикал



+ радикалообразующие молекулы:

H_2O_2 , O_3 , $HOCl$, 1O_2 (синглетный кислород)

Активные формы кислорода

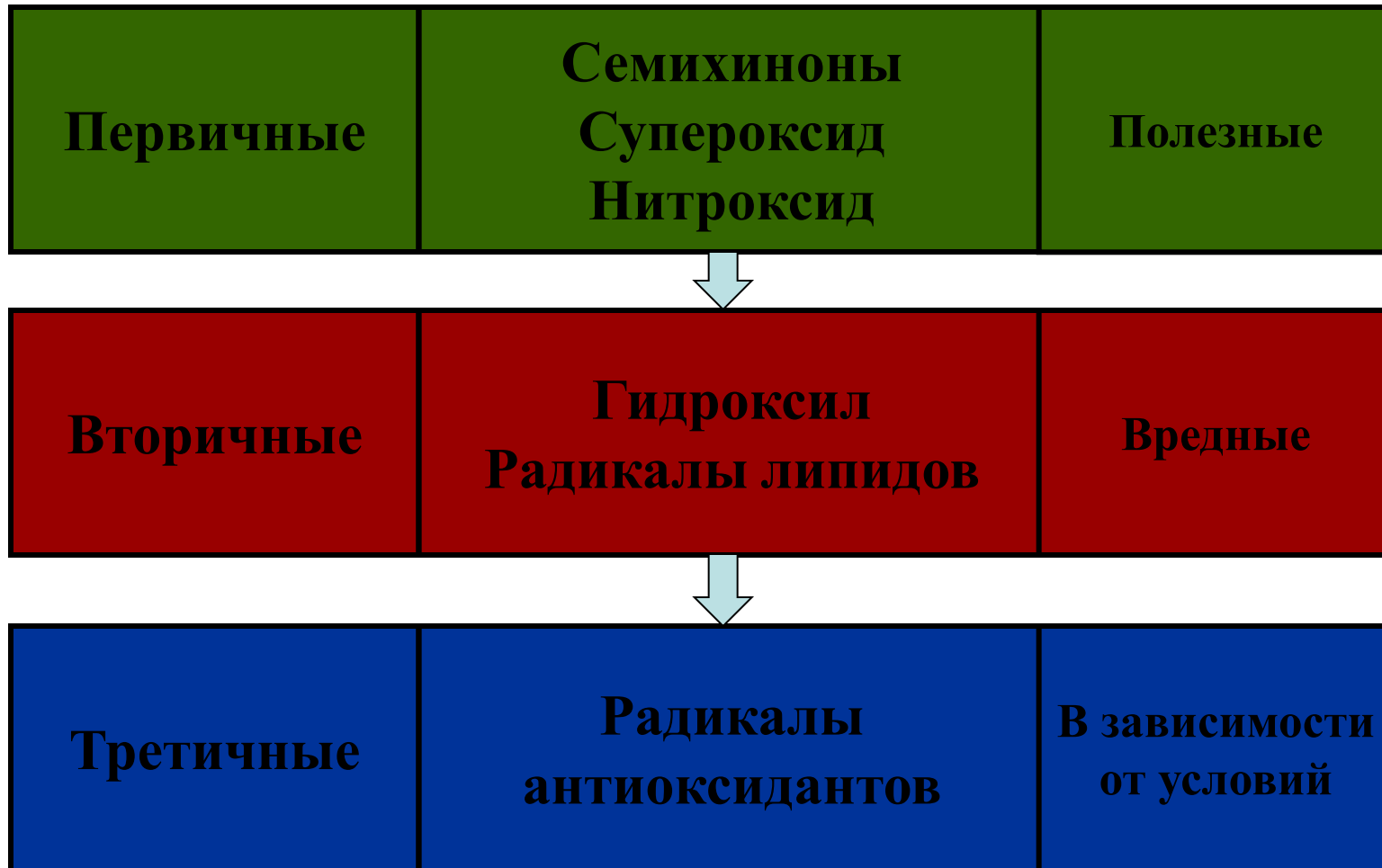
Источники свободных радикалов

- микросомальное окисление,
- окисление аминокислот, нуклеотидов оксидазами,
- неполное восстановление кислорода в дыхательной цепи,
- воздействие ионизирующего излучения, канцерогенов (табачные смолы),
- самопроизвольное окисление ряда веществ (гемоглобин),
- ионы металлов (железа и меди) способны участвовать в образовании самых активных гидроксильных радикалов.

Свойства свободных радикалов

1. Являются нестабильными, короткоживущими молекулами
2. Обладают очень высокой реакционной способностью
3. Взаимодействуют с большинством органических молекул (липиды, ДНК, белки), повреждая их структуру

Виды природных радикалов



Значение процессов свободно-радикального окисления

В НОРМЕ

1. изменение свойств мембран;
2. Фагоцитоз;
3. окисление чужеродных соединений

ПРИ ПАТОЛОГИИ

1. разрушение собственных цитоплазматических мембран;
2. Повреждение собственных белков, нуклеиновых кислот, липидов.

Перекисное окисление липидов

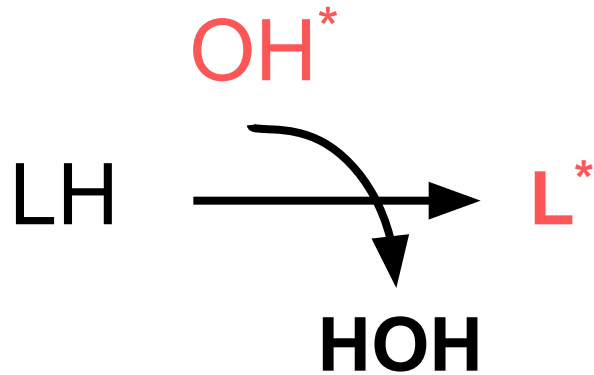


сложный многостадийный цепной процесс окисления кислородом липидных субстратов, главным образом полиненасыщенных жирных кислот, включающий стадии взаимодействия липидов со свободно-радикальными соединениями и образования свободных радикалов липидной природы.

Основные стадии перекисного окисления липидов (ПОЛ)

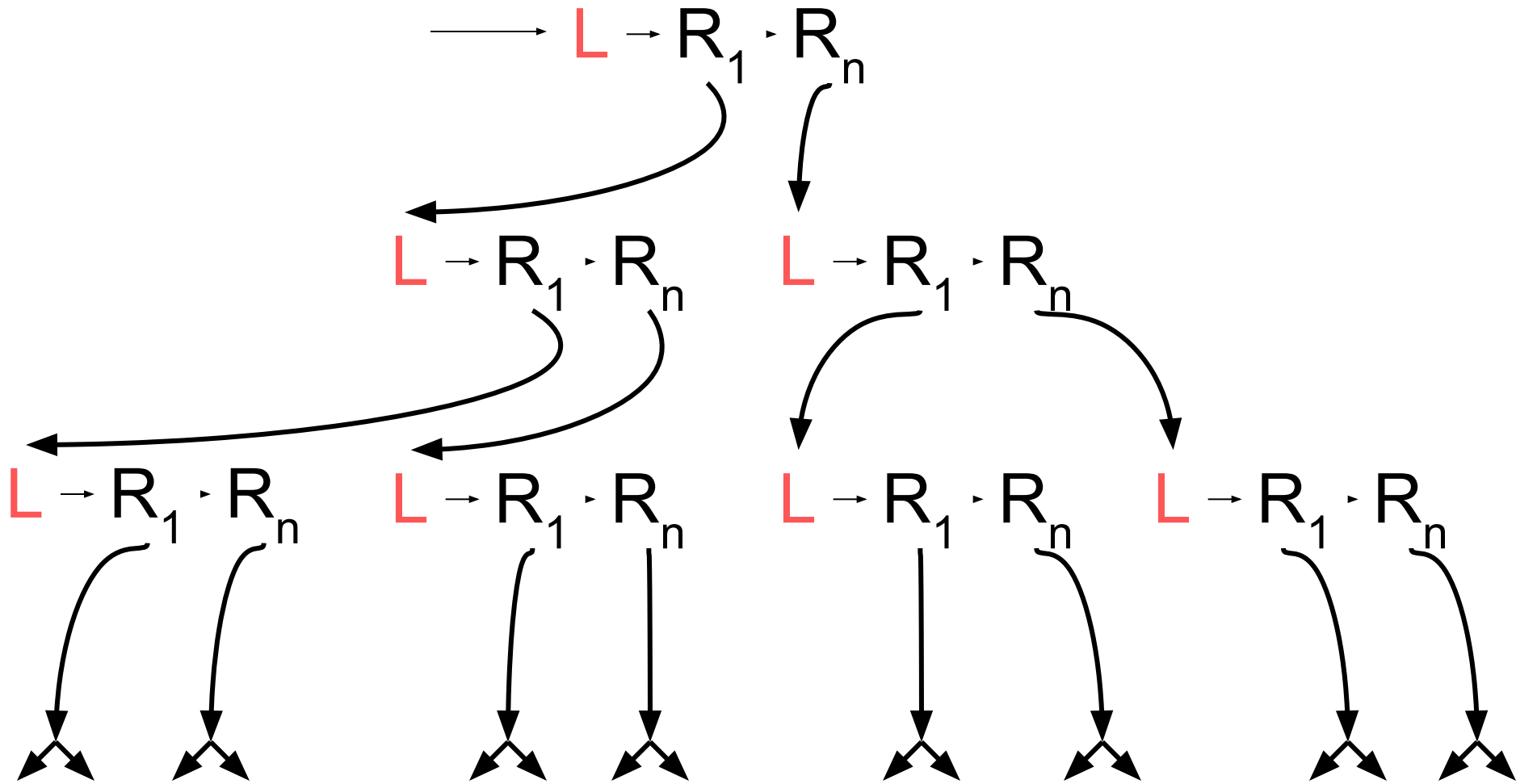
- 1. инициирование цепной реакции;**
- 2. развитие и разветвление цепи;**
- 3. разрушение структуры липидов;**
- 4. обрыв цепей.**

Инициирование цепной реакции

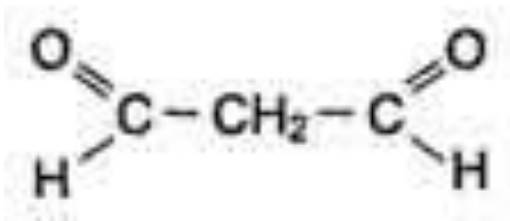


Развитие цепи

Цепное развитие ПОЛ (разветвление)

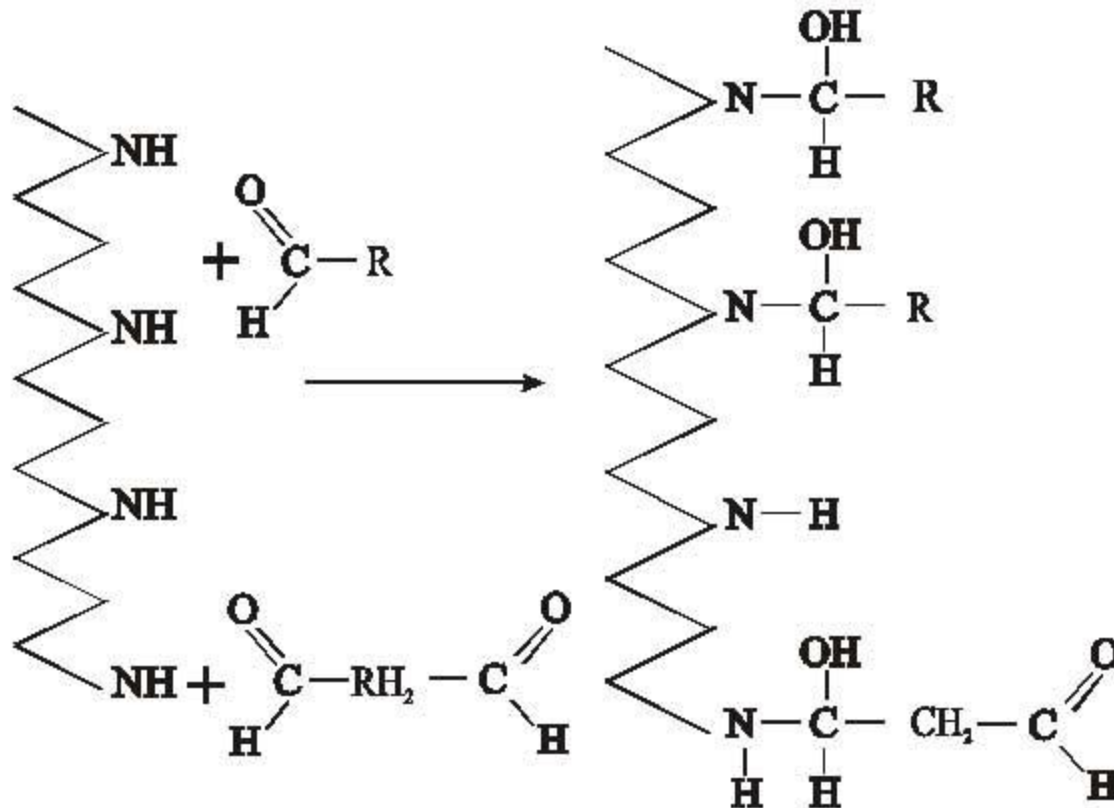


Разрушение структуры липидов

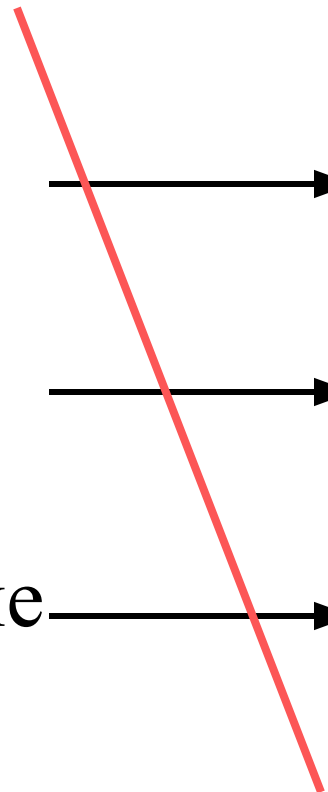
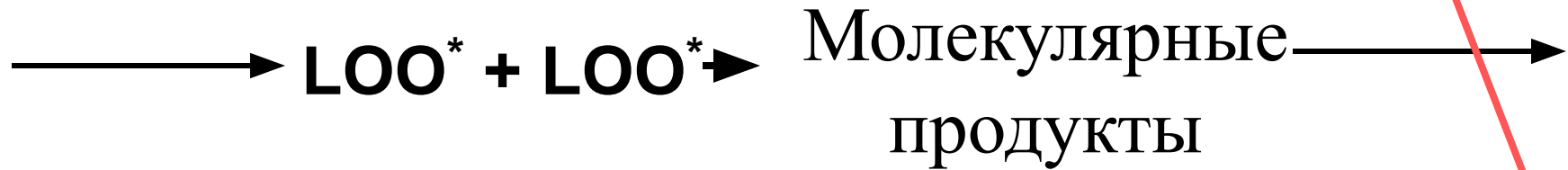
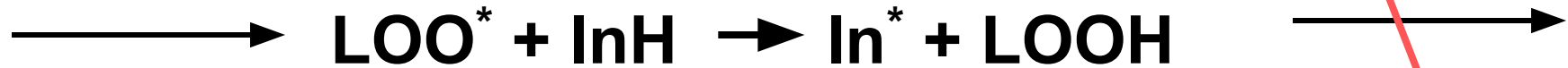


Малоновый диальдегид

Окислительная модификация белков



Обрыв цепей ПОЛ



Механизмы защиты от свободных радикалов

Предусматривают наличие в клетках **антиоксидантной системы** – системы, предназначенной для обезвреживания свободных радикалов и продуктов их метаболизма

Антиоксидантная система:

1. Ферментативная
2. Неферментативная

Ферментативная антиоксидантная система

- **Супероксиддисмутаза**

- **Каталаза**

- **Глутатионзависимые ферменты:**

Глутатионпероксидаза

Глутатионредуктаза

Глутатион-S-трансфераза

- **Витамины:**
**Е (токоферол), С (аскорбат),
биофлавоноиды**
- **Пептиды и белки: глутатион,
церулоплазмин**
- **SH – соединения**
- **Комплексоны, связывающие железо
(трансферрин, лактоферрин)**

К активации свободнорадикальных процессов в организме приводят:

- 1. НЕДОСТАТОК БИОАНТИОКСИДАНТОВ**
- 2. ИНТОКСИКАЦИИ (КУРЕНИЕ, АЛКОГОЛЬ И ДР.)**
- 3. ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС**
- 4. ГИПОДИНАМИЯ**
- 5. ИЗБЫТОК ЖИРНОЙ ПИЩИ**
- 6. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

- Выдвигается теория Q-цикла транспорта протонов.



$\text{KooQ}^*\text{H}_2 \rightarrow \text{KOOQ} + 2\text{H} + 2\text{e}$ - на наружной поверхности внутренней мембраны.

- Т.о. в соответствии с ХЕМООСМОТИЧЕСКОЙ теорией МИТЧЕЛЛА окисление НАДН₂ и ФАДН₂ в дыхательной цепи создаёт сначала ЭЛЕКТРОНО-ХИМИЧЕСКИЙ протонный потенциал, градиент концентрации ионов на внутренней мембране,
- а обратный транспорт протонов через мембрану сопряжен с ФОСФОРИЛИРОВАНИЕМ АДФ, т.е. образованием АТФ.