

*«Окислительные процессы принадлежат к
разряду тех процессов живого организма,
которые не только больше всего
бросаются в глаза, но и оказываются
самыми важными, т.к. служат
источником энергии живых существ»
Леонор Михаэлис, 1936 г.*

Совокупность окислительных реакций, происходящих в биологических объектах и обеспечивающих их энергией и метаболитами для осуществления процессов жизнедеятельности, называется **биологическим окислением.**

ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

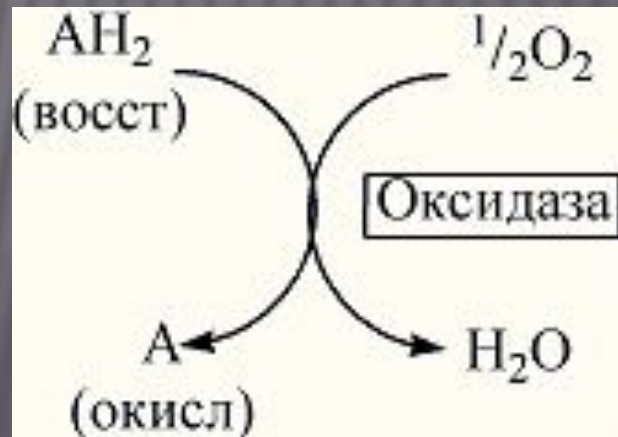
1. Энергетическое обеспечение:
 - а) поддержания температуры тела;
 - б) биолюминесценции (свечения);
 - в) химических синтезов;
 - г) осмотических явлений;
 - д) электрических процессов;
 - е) механической работы.
2. Синтез важнейших (ключевых) метаболитов.
3. Регуляция обмена веществ.
4. Устранение вредных для клетки продуктов обмена (шлаков).
5. Детоксикация проникших в организм чуждых соединений – ксенобиотиков (пестицидов, препаратов бытовой химии, лекарственных средств, промышленных загрязнений и т.п.).

ФЕРМЕНТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

Разнообразные реакции биологического окисления ускоряются многочисленными ферментами **оксидоредуктазами**, которые, как правило, встроены в биологические мембраны, причем очень часто в виде ансамблей.

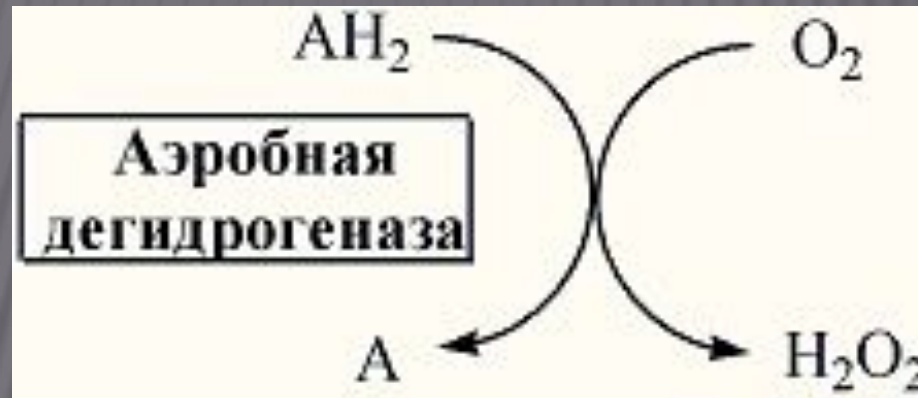
Их разделяют на 5 групп:

1. **Оксидазы** (катализируют удаление водорода из субстрата, используя при этом в качестве акцептора водорода только кислород)



ФЕРМЕНТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

2. **Аэробные дегидрогеназы** (в отличие от оксидаз они могут использовать в качестве акцептора водорода не только кислород, но и искусственные акцепторы)

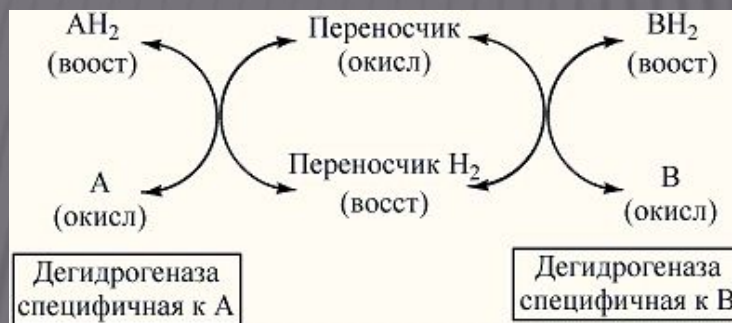


ФЕРМЕНТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

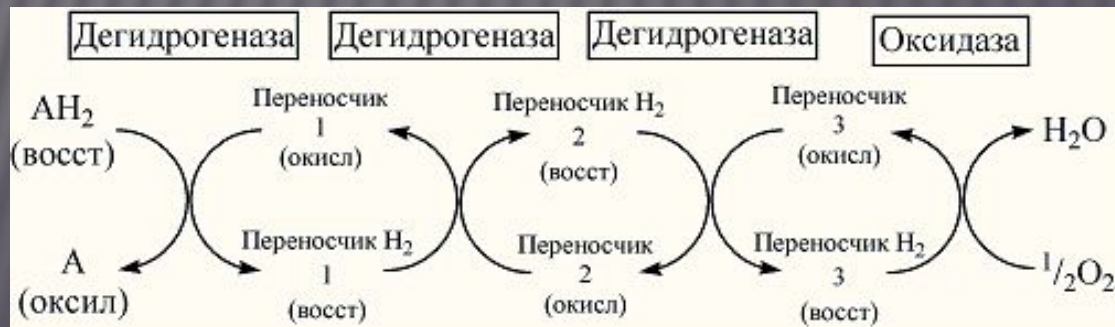
3. Анаэробные дегидрогеназы (не способны использовать кислород в качестве акцептора водорода)

Выполняют две главные функции:

а. Перенос водорода с одного субстрата на другой



б. Компонент дыхательной цепи, обеспечивающий транспорт электронов от субстрата на кислород



ФЕРМЕНТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

4. **Гидроксипероксидазы** (используют в качестве субстрата перекись водорода или органические перекиси)
5. **Оксигеназы** (катализируют прямое введение кислорода в молекулу субстрата)

ТИПЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

Существуют 2 типа биологического окисления:

1. **Свободное окисление**

Окисление, не сопряженное с фосфорилированием АДФ и не сопровождающееся трансформацией энергии, выделяющейся при окислении, в энергию макроэргических связей.

При свободном окислении высвобождающаяся энергия переходит в тепловую и рассеивается.

2. **Окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ**

Этот тип биологического окисления осуществляется двумя путями:

- а) субстратное фосфорилирование
- б) окислительное фосфорилирование

СВОБОДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Реакции свободного окисления органических соединений в живой природе и ускоряющие их ферментные системы многообразны. Этим путем непосредственно окисляются не только многочисленные природные и неприродные субстраты, но и восстановленные коферменты (НАДН, НАДФН, ФАД·Н₂ и др.), образовавшиеся при действии первичных и вторичных дегидрогеназ.

Реакции свободного окисления протекают в цитозоле, на мембранах различных субклеточных структур, в ядерном аппарате клетки. Основным средоточием их являются *мембраны эндоплазматической сети* (ЭПС).

Так как мембраны ЭПС при гомогенизации клеток и фракционировании субклеточных частиц гомогената дают фракцию микросом, то реакции окисления на мембранах ЭПС называются **микросомальным окислением**.

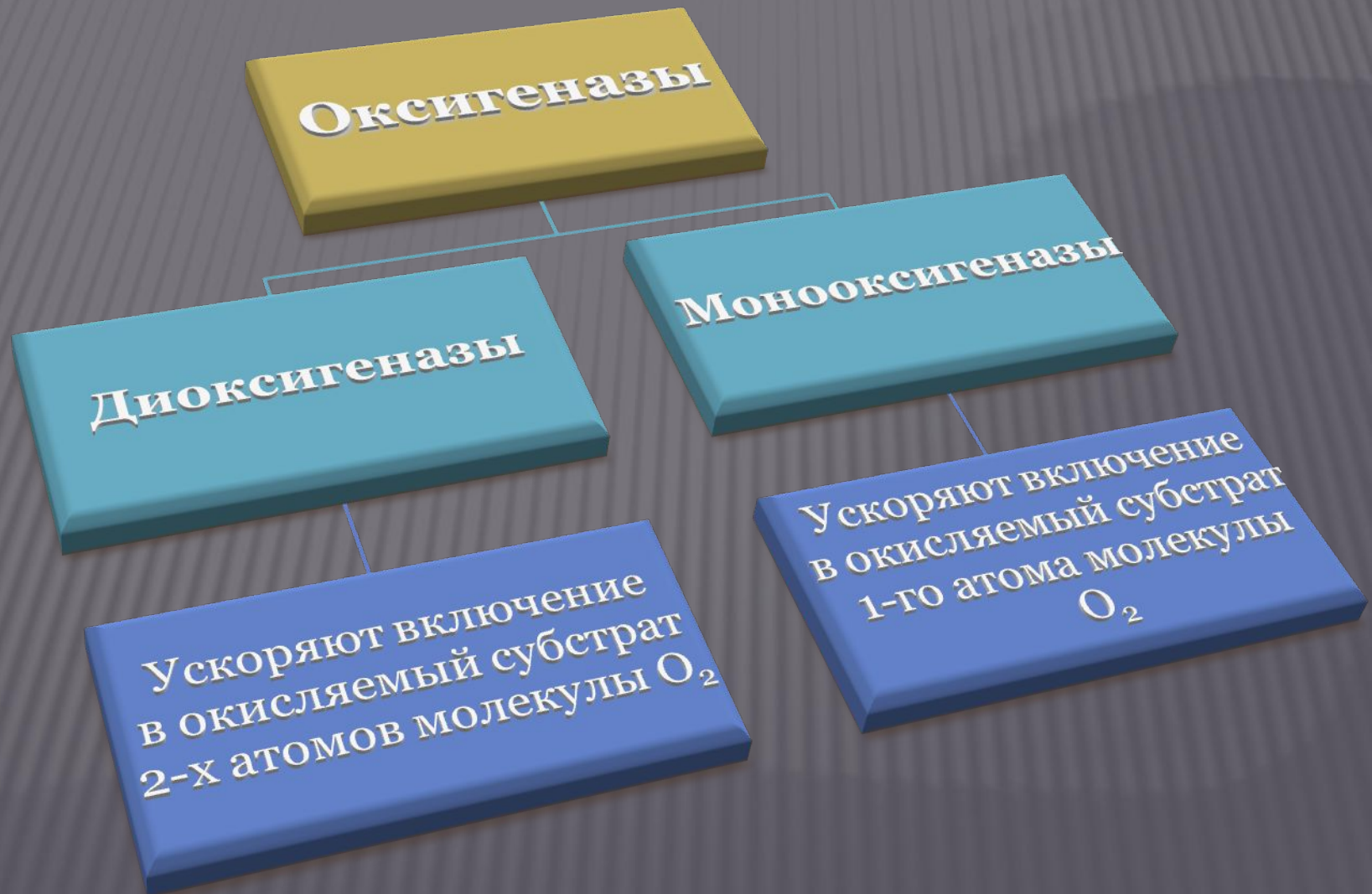
ОСОБЕННОСТИ МИКРОСОМАЛЬНОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

1) Несмотря на наличие ферментов цепи переноса электронов, ни в одном пункте этой цепи не происходит сопряжения с фосфорилированием АДФ.

2) Своеобразие структуры и функциональной активности цитохромов b_5 и P-450, входящих в ее состав.

3) Высокое сродство терминальной оксидазы микросомальных цепей к кислороду, позволяющее ей конкурировать за кислород с митохондриальной цитохромоксидазой.

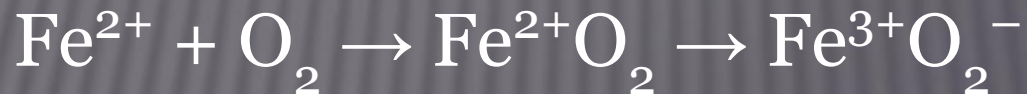
ФЕРМЕНТЫ СВОБОДНОГО ОКИСЛЕНИЯ

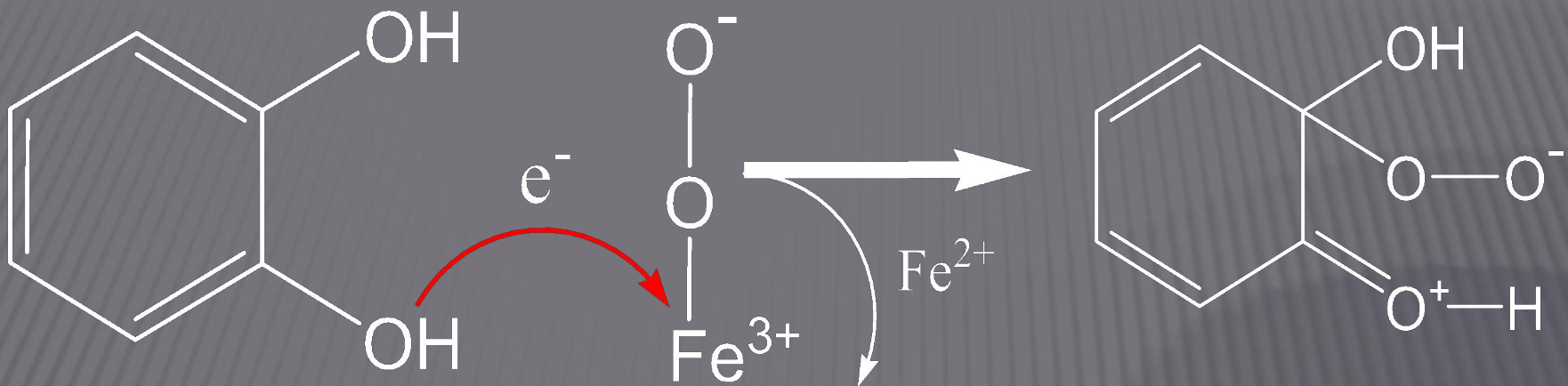


ПРИМЕРЫ ДИОКСИГЕНАЗНЫХ РЕАКЦИЙ

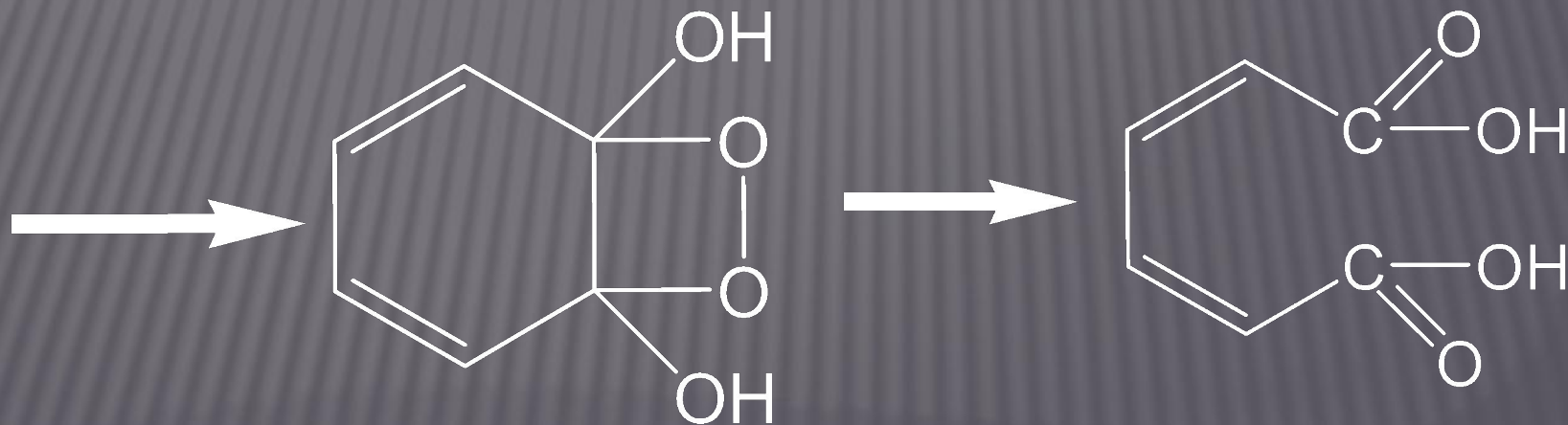
Пирокатехаза (катехол: кислород-1,2-оксидоредуктаза дециклизующая)

Она содержит в активном центре два прочно связанных атома Fe, которые, согласно О. Хайаиши, соединяются с молекулярным кислородом в комплекс, где кислород далее активируется:





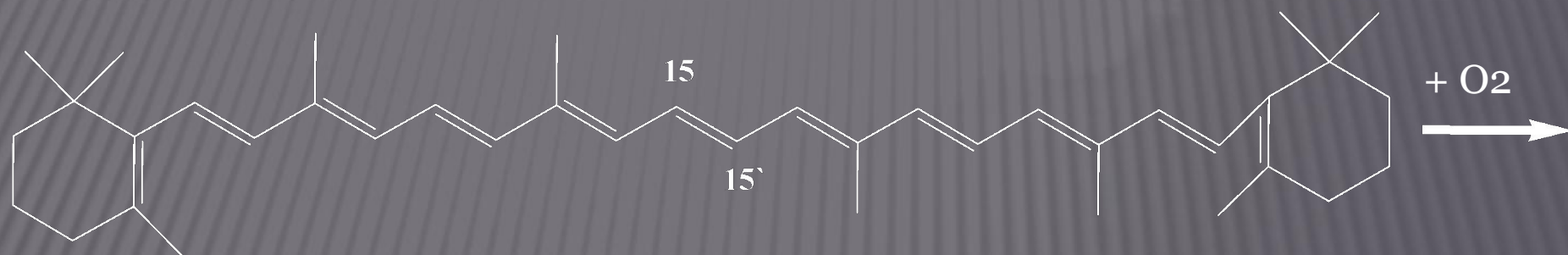
İ è õî ê à ò ã õ è í



İ ó ê î í î â à ÿ ê è ñ ã î ò à

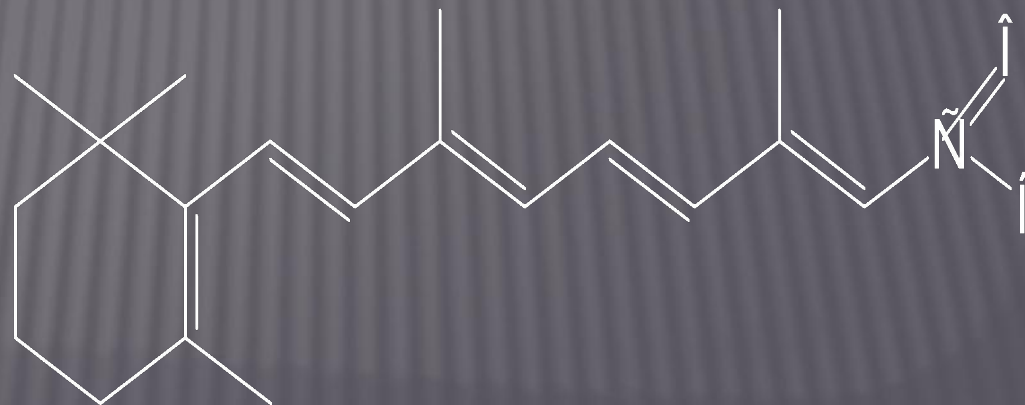
ПРИМЕРЫ ДИОКСИГЕНАЗНЫХ РЕАКЦИЙ

Превращение β -каротина в витамин А



β -каротин

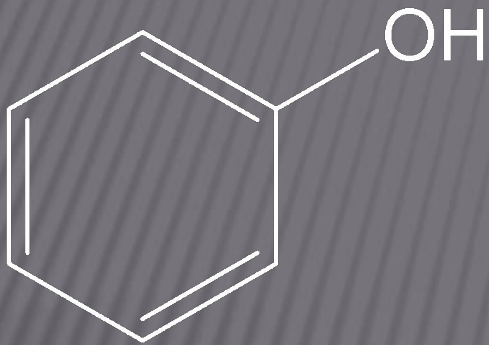
β -каротин-15,15'-оксигеназа₂
(содержит Fe^{2+})



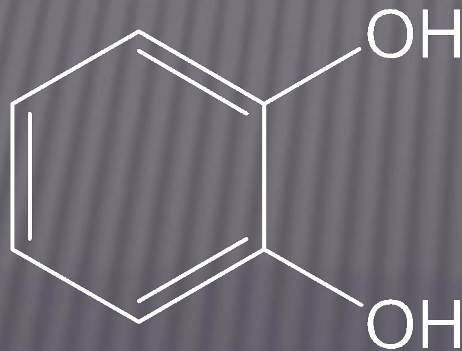
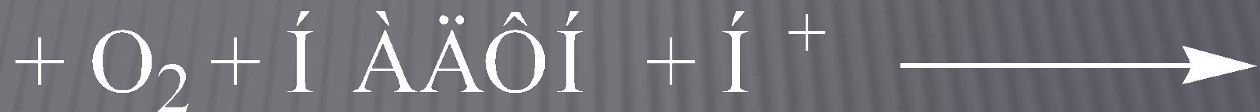
Ретиналь (витамин А)

СВОБОДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПРИ УЧАСТИИ МОНООКСИГЕНАЗ

Фенолгидроксилаза (фенол-2-монооксигеназа):



Фенол



Пирокатехин



**Окисление,
сопряженное с
фосфорилированием
АДФ**

```
graph TD; A[Окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ] --> B[Субстратное фосфорилирование]; A --> C[Окислительное фосфорилирование];
```

**Субстратное
фосфорилирование**

**Окислительное
фосфорилирование**

Субстратное фосфорилирование — такой вид биологического окисления, при котором:

- ✓ макроэргическая связь возникает в момент непосредственного окисления субстрата,
- ✓ затем тем или иным путем передается на фосфатный остаток,
- ✓ который, в свою очередь, используется для фосфорилирования АДФ, т.е. синтеза АТФ.

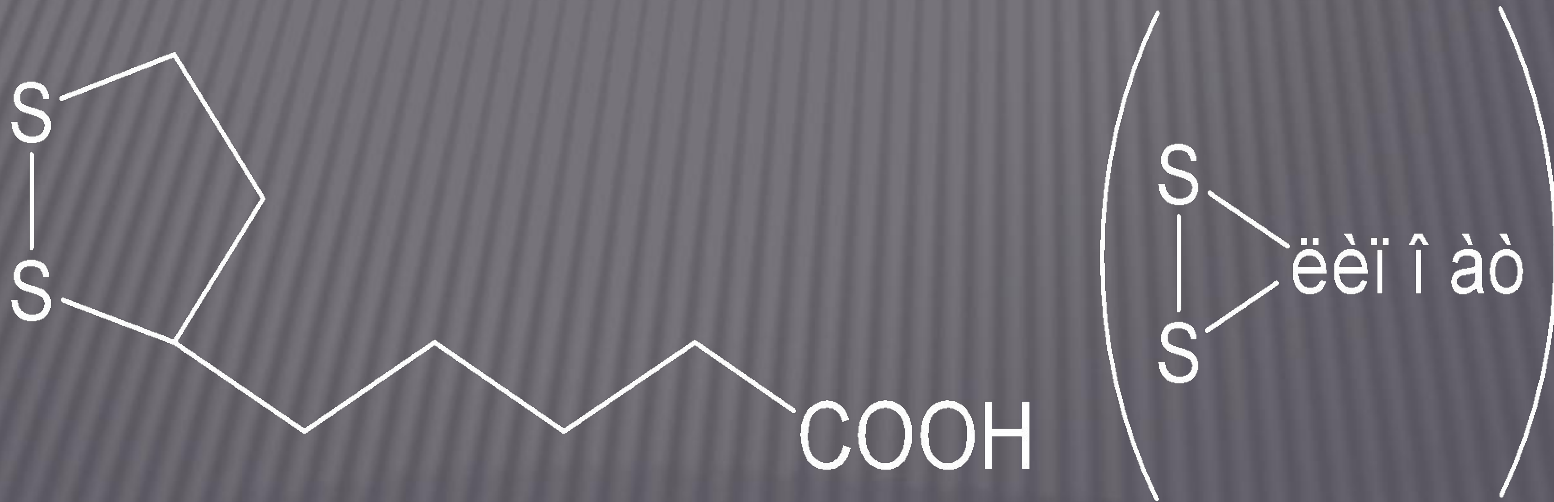
Окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ на уровне субстрата.

ПРИМЕРЫ РЕАКЦИИ СУБСТРАТНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

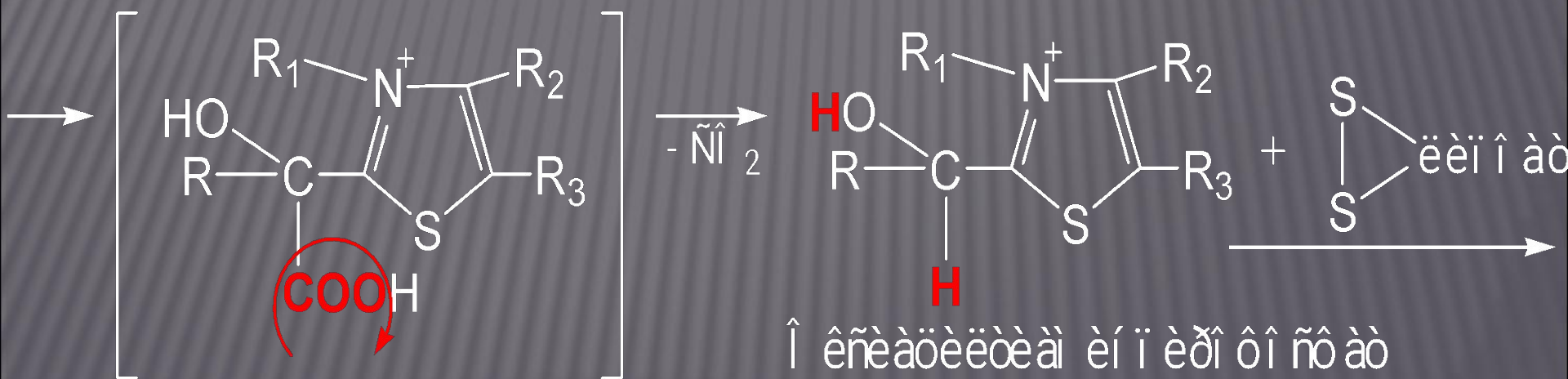
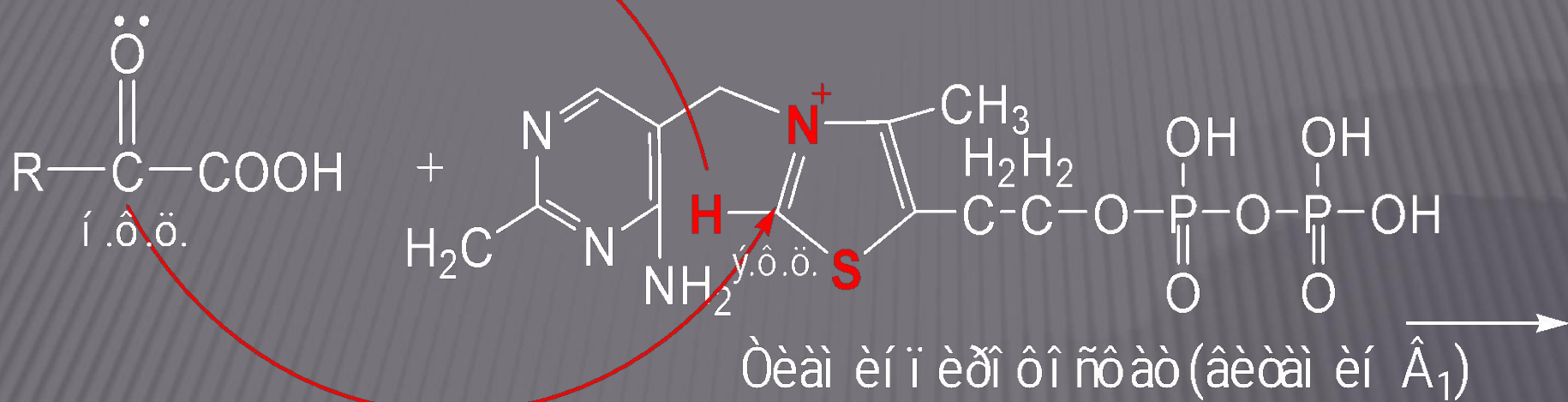
- При окислении 3-фосфоглицеринового альдегида (3-ФГА) в 2-фосфоглицериновую кислоту (2-ФГК) – *гликолиз*;
- При превращении фосфоенолпировиноградной кислоты (ФЕП) в пировиноградную (пируват, ПВК) – *гликолиз*;
- При превращении α -кетоглутаровой кислоты в янтарную (*реакция цикла Кребса*).

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ А-КЕТОГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТЫ

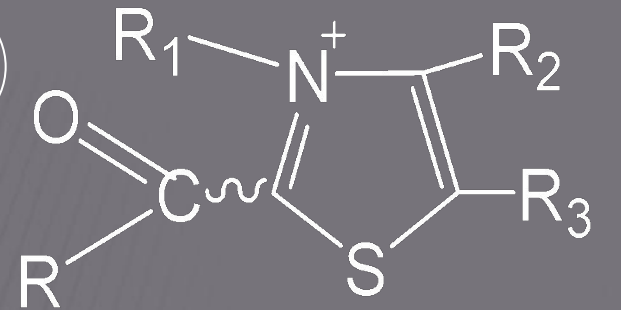
На этом участке цикла Кребса донором электронов является *оксиацетилтиаминпирофосфат*; акцептором электронов – *липоевая кислота*:



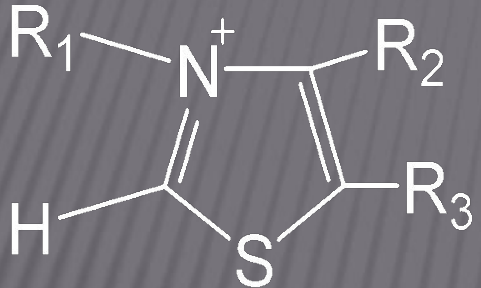
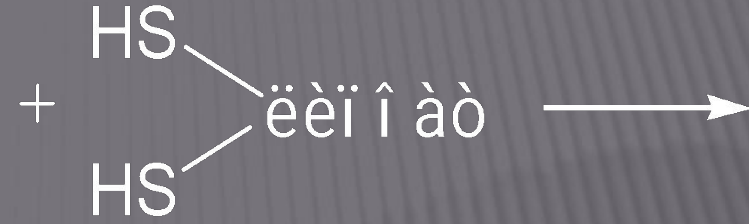
Липоевая кислота



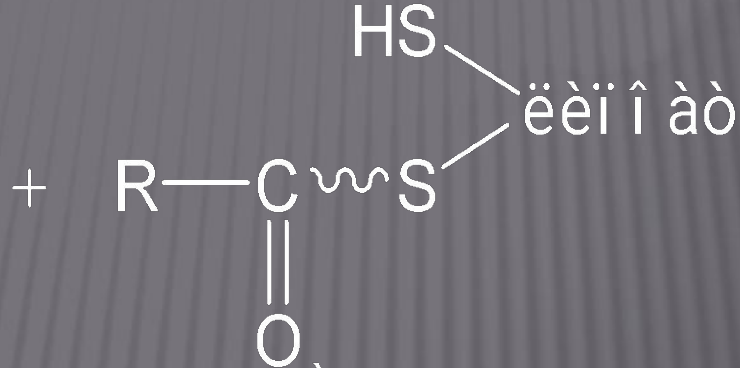
I



Àöèèòèàì èí î èđĩ ôî ñô àò

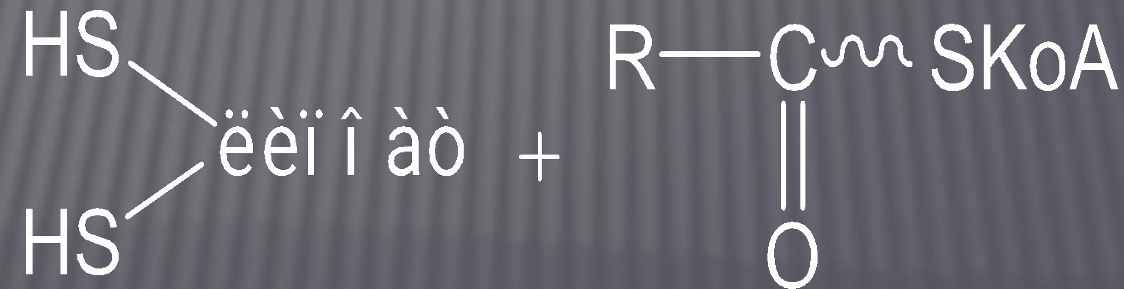


Òèàì èí î èđĩ ôî ñô àò



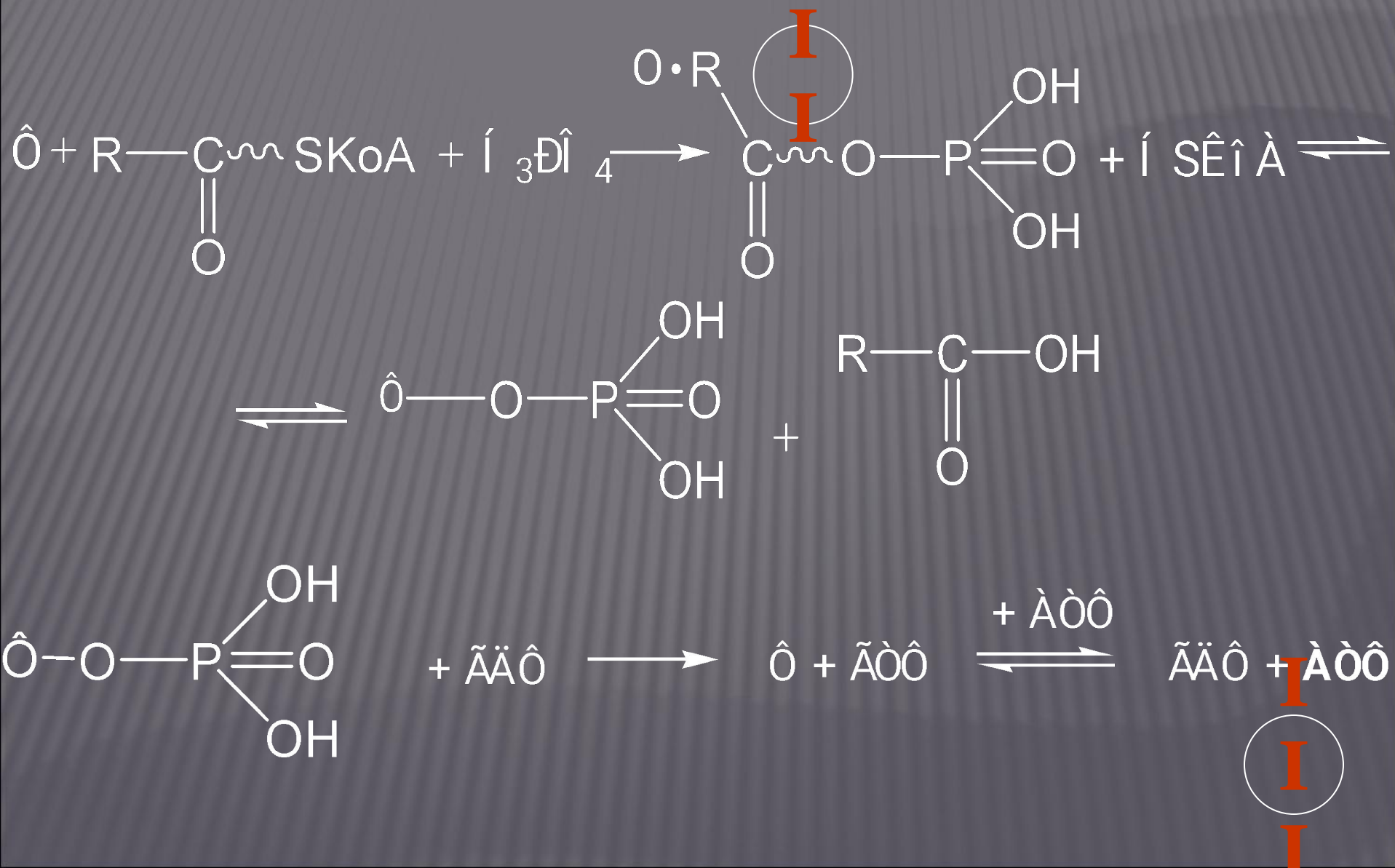
Àöèèäèäđĩ èèî î àò

+ Í SÊî À



Àöèè-Êî À (ñóèöèí èë-Êî À)

На следующих этапах в реакцию вступает фермент (сукцинат: КоА-лигаза):



Окислительное эфорилирование

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

Это сопряжение окисления с синтезом АТФ, когда атомы водорода с коферментов дегидрогеназ, принимающих участие в окислении субстратов, передаются в **оксидоредуктазную цепь**, где сопряжено с переносом ионов H^+ и электронов на молекулярный кислород происходит активирование неорганического фосфата и при его посредстве – фосфорилирование АДФ с образованием АТФ

Окисляемый субстрат в этом случае непосредственного участия в активировании неорганического фосфата не принимает

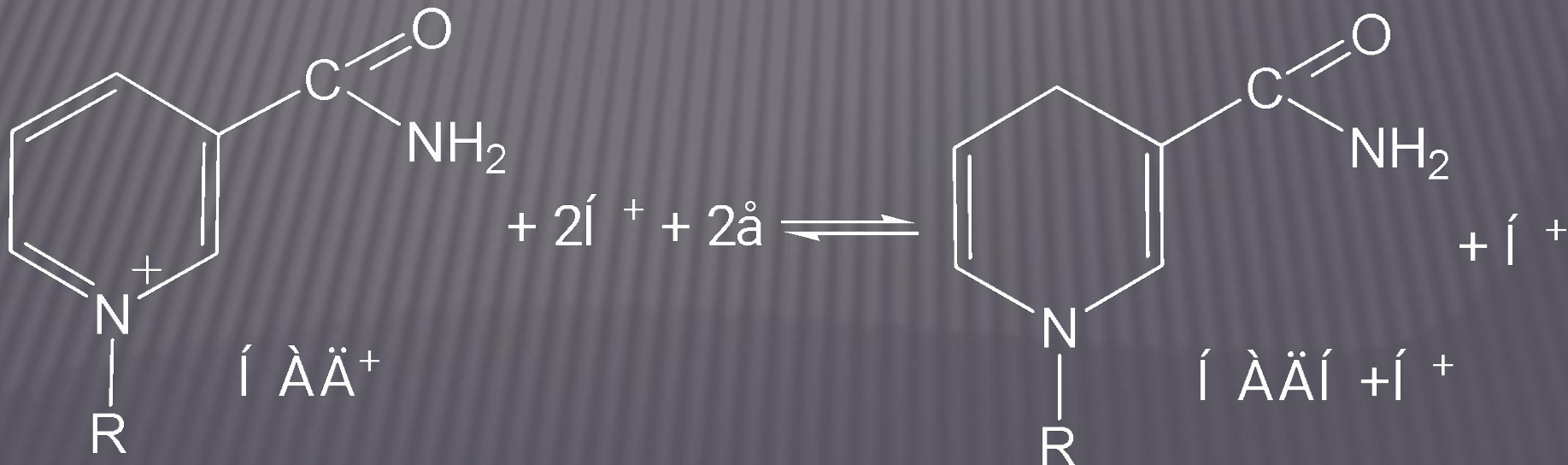
Сопряжение окисления с фосфорилированием идет главным образом на **внутренних мембранах митохондрий**

ПИРИДИНОВЫЕ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Коферменты – НАД и НАДФ

Универсальный донор атомов Н для дыхательной цепи ферментов – НАДН₂

Если при окислении субстрата возникает НАДФН₂, то осуществляется реакция:



ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ С УЧАСТИЕМ ПИРИДИНОВЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ

1. Легкая обратимость.
2. Коферменты легко отделяются от белковой части, обладают высокой подвижностью, что позволяет им переносить атомы H, ионы H^+ и электроны из одной части клетки в другую.
3. НАД и НАДФ способны принимать атомы H от большого числа субстратов, окислительно-восстановительные потенциалы которых ниже (-0,32В).

ФЛАВИНОВЫЕ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Коферменты – **ФМН и ФАД**.

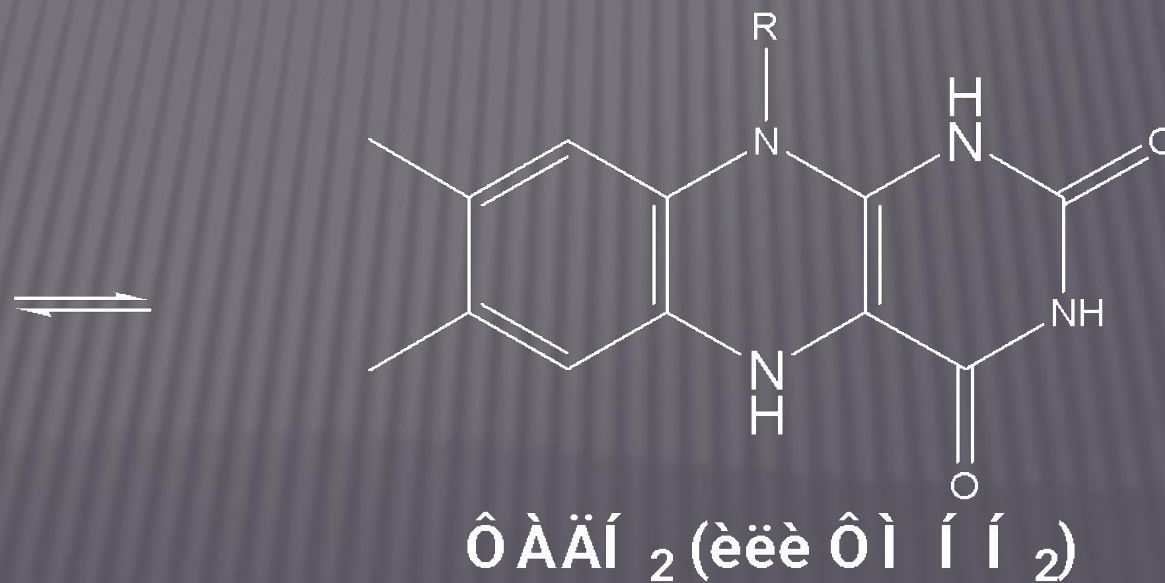
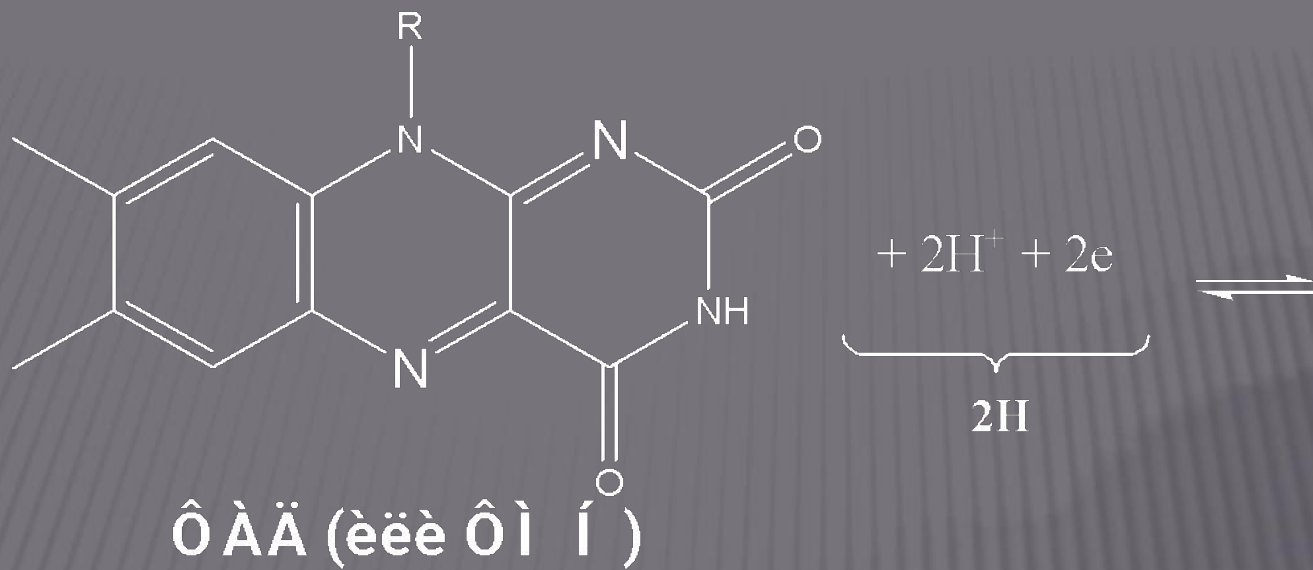
Флавиновые ферменты являются акцепторами атомов водорода и осуществляют перенос их от НАДН₂:



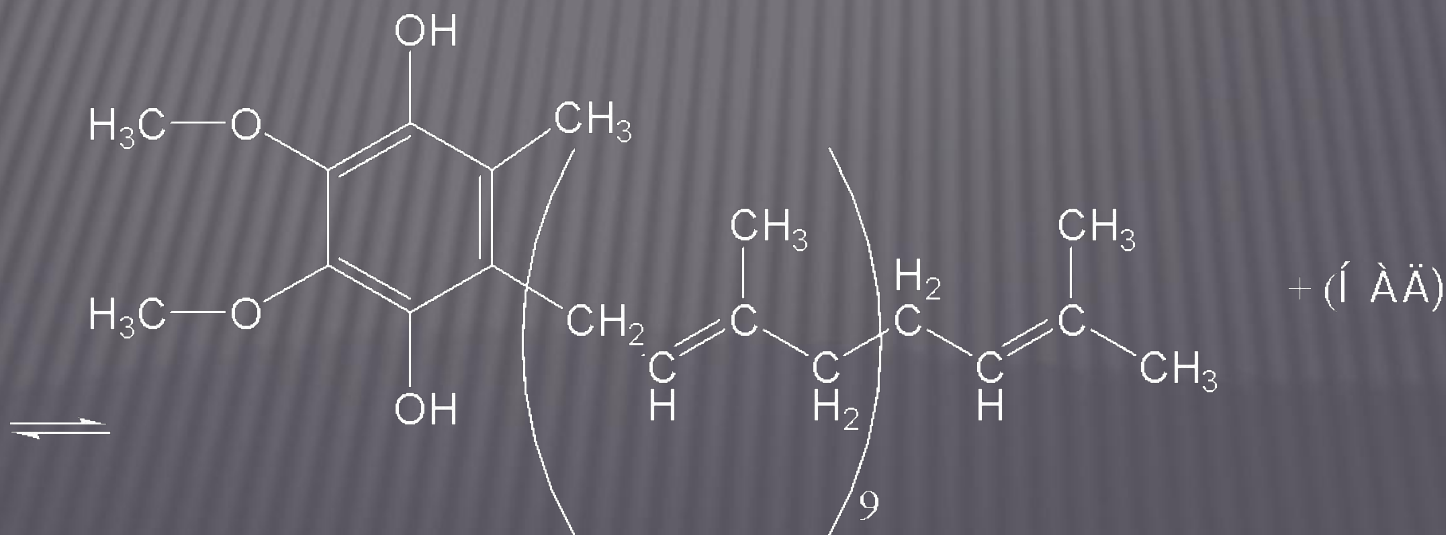
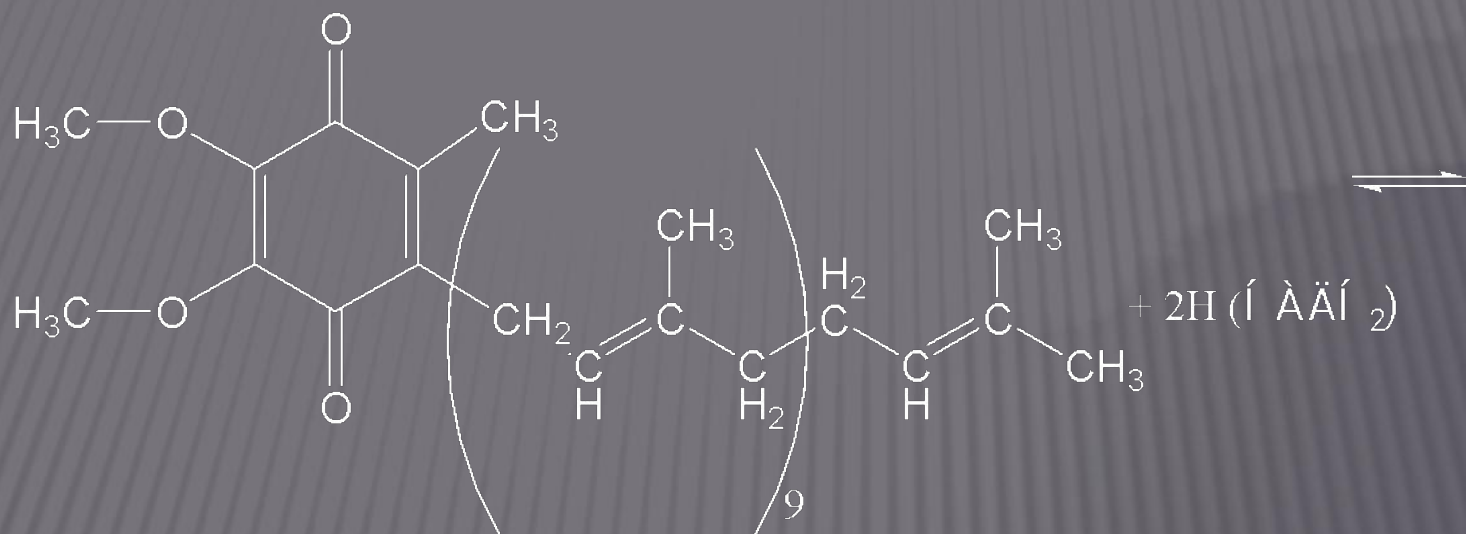
В некоторых случаях (при окислении янтарной кислоты в цикле Кребса или при окислении жирных кислот) флавиновые ферменты могут **играть роль первичных дегидрогеназ**.

ФМН и ФАД **очень прочно связаны с апоферментом** и не отщепляются от него ни на одной стадии каталитического цикла.

Активной частью молекул ФАД и ФМН является **изоаллоксазиновое кольцо рибофлавина**, к атомам азота которого могут присоединяться 2 атома водорода:



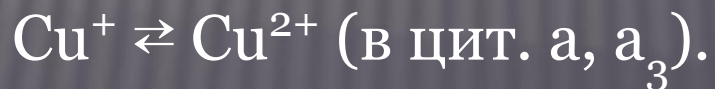
КОФЕРМЕНТ Q (УБИХИНОН)



ЦИТОХРОМЫ

Дальнейший перенос электронов от КоQ на кислород осуществляет система цитохромов, состоящая из ряда гемопротеидов, расположенных в порядке возрастания окислительно-восстановительных потенциалов, что обеспечивает упорядоченную передачу электронов. Цитохромы a и a_3 содержат в своем составе еще и атомы меди.

При транспорте электронов в направлении увеличения окислительно-восстановительных потенциалов происходят процессы:



Самой примечательной особенностью дыхательной цепи ферментов является наличие в ней участков, где соседние компоненты резко отличаются значениями окислительно-восстановительных потенциалов.

Именно здесь происходит сопряжение окисления с фосфорилированием АДФ, т.к. разность энергетических уровней электрона, транспортируемого с огромной скоростью, вполне достаточна для синтеза макроэнергетической связи и составляет 51 кДж для I, 36 кДж – для II и 80,7 кДж – для III точки сопряжения.

ХЕМИОСМОТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА

Питер Митчелл, Владимир Петрович Скулачев

Реакции, сопровождающиеся расходом или образованием H^+ , протекают на внутренней мембране митохондрий таким образом, что протоны переносятся с внутренней мембраны на внешнюю, т.е. перенос электронов сопровождается возникновением трансмембранного градиента концентрации ионов H^+ — совершением осмотической работы.

Этот градиент, создающий разность химических ($\Delta\mu$) и электрических ($\Delta\phi$) потенциалов, является источником энергии для протекания эндэргонического процесса образования АТФ.

АТФаза является ферментом, способным использовать градиент концентрации ионов H^+ для обращения процесса гидролиза АТФ.

