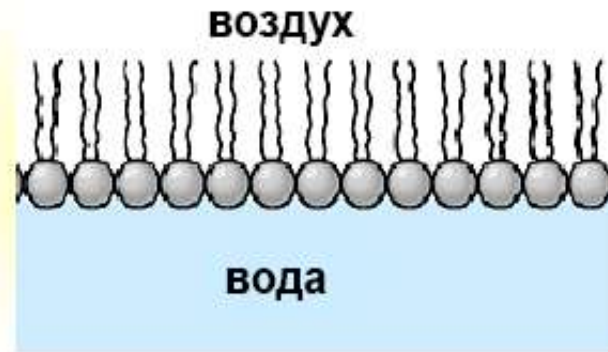


Лекция 2

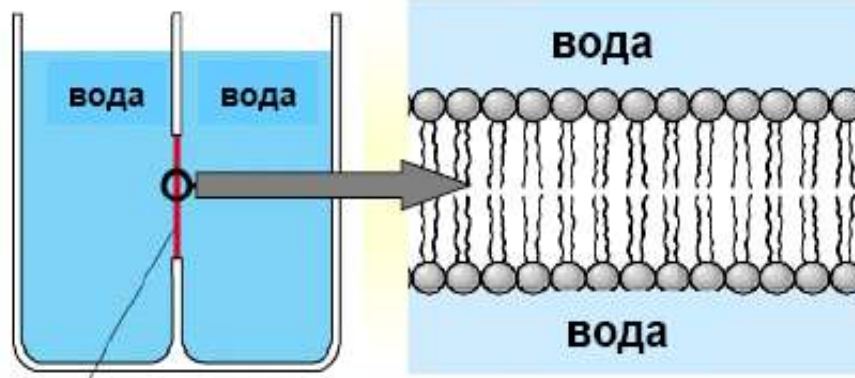
С.И.Погосян

4) Модели биологических мембран

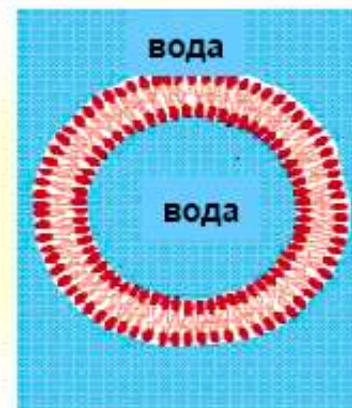
1. МОНОСЛОЙ ЛИПИДОВ



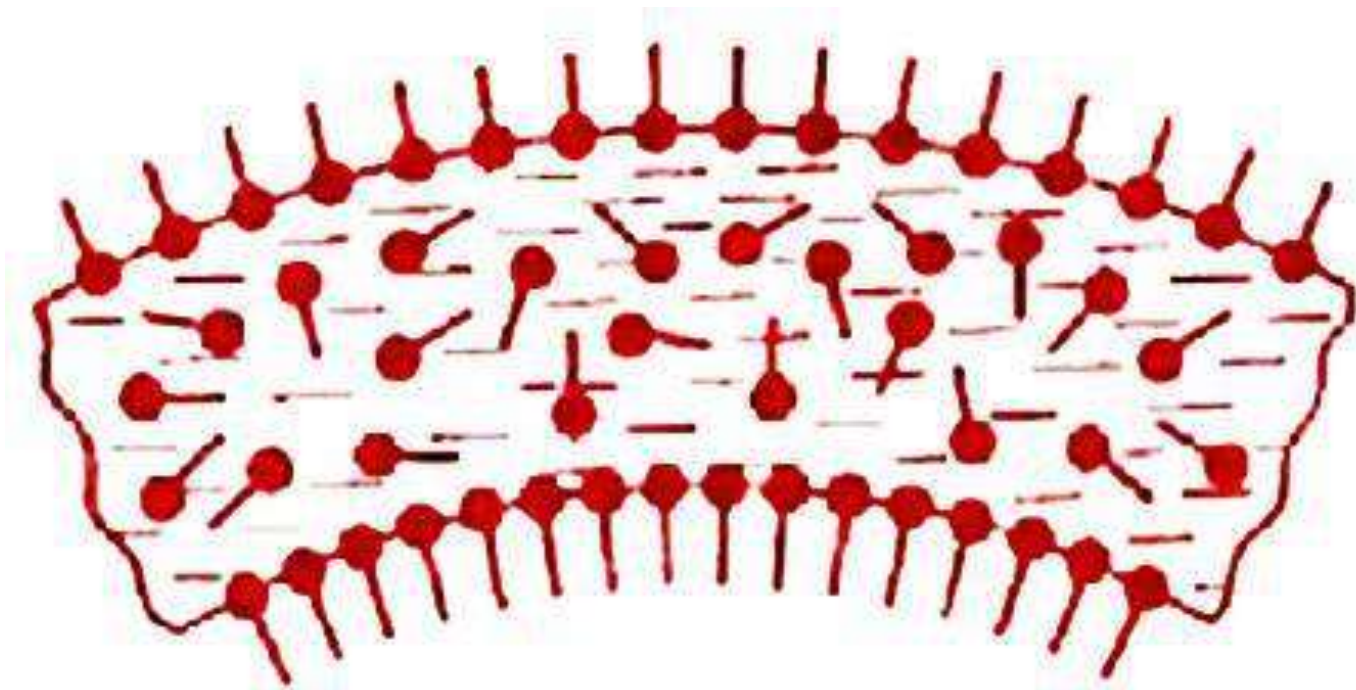
2. бислойная липидная мембрана

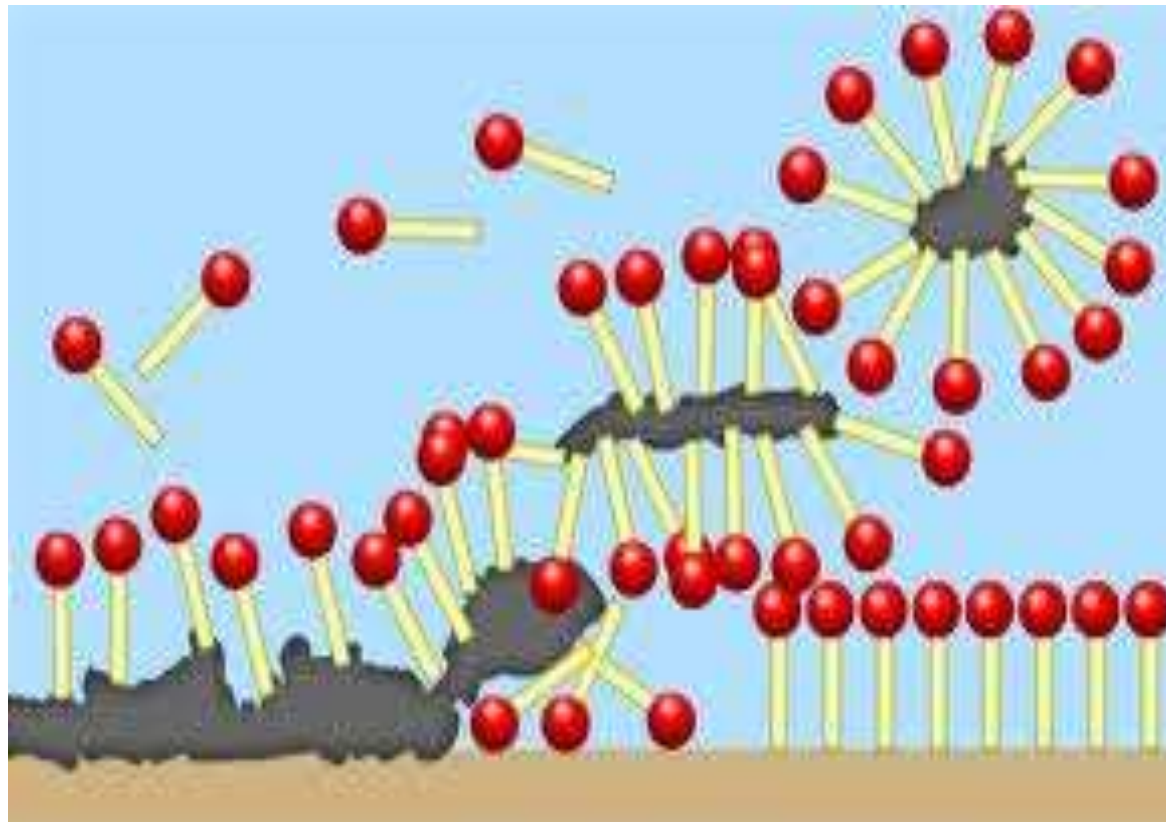


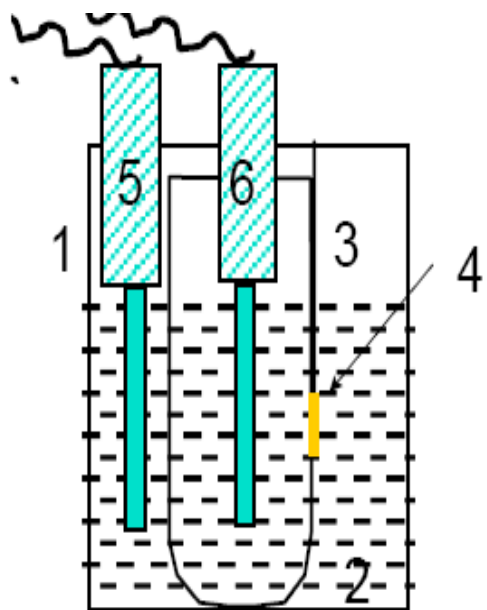
3. ЛИПОСОМЫ



Стенка мыльного пузыря

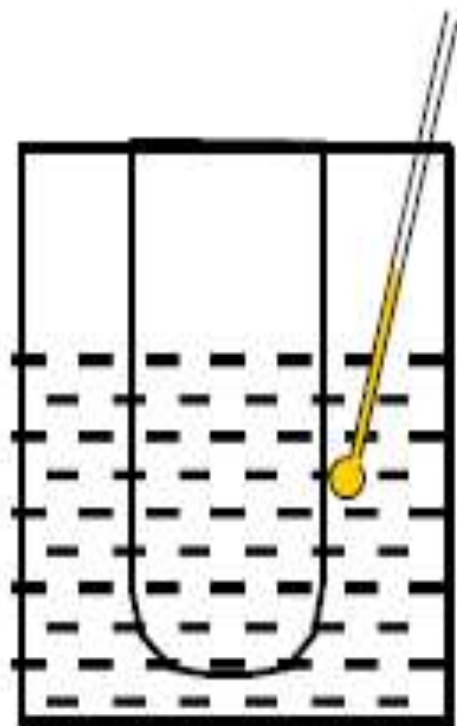




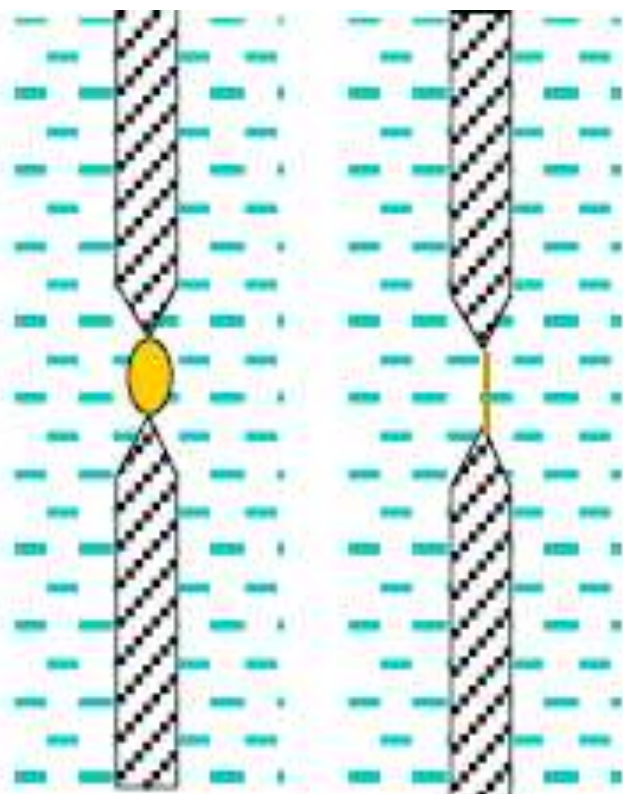


- 1 - Стакан с раствором электролита (2)
- 3 - Тефлоновый стаканчик с отверстием (4)
- 4 - БЛМ
- 5 и 6 - неполяризующиеся электроды

Рис. 8. Установка для изучения электрических свойств бислоистой липидной мембраны (БЛМ)

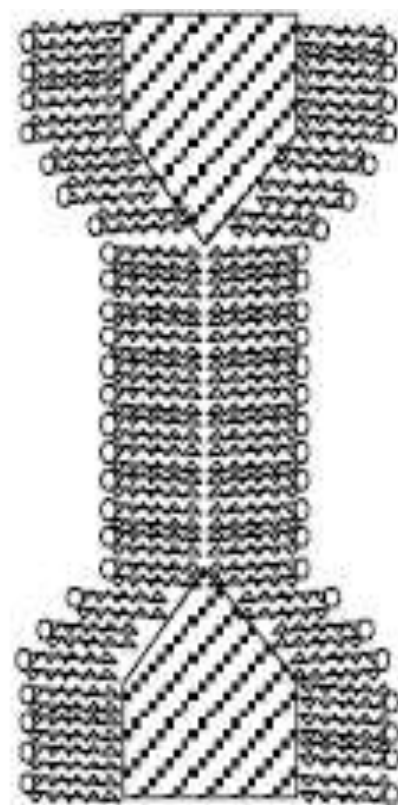


A



B

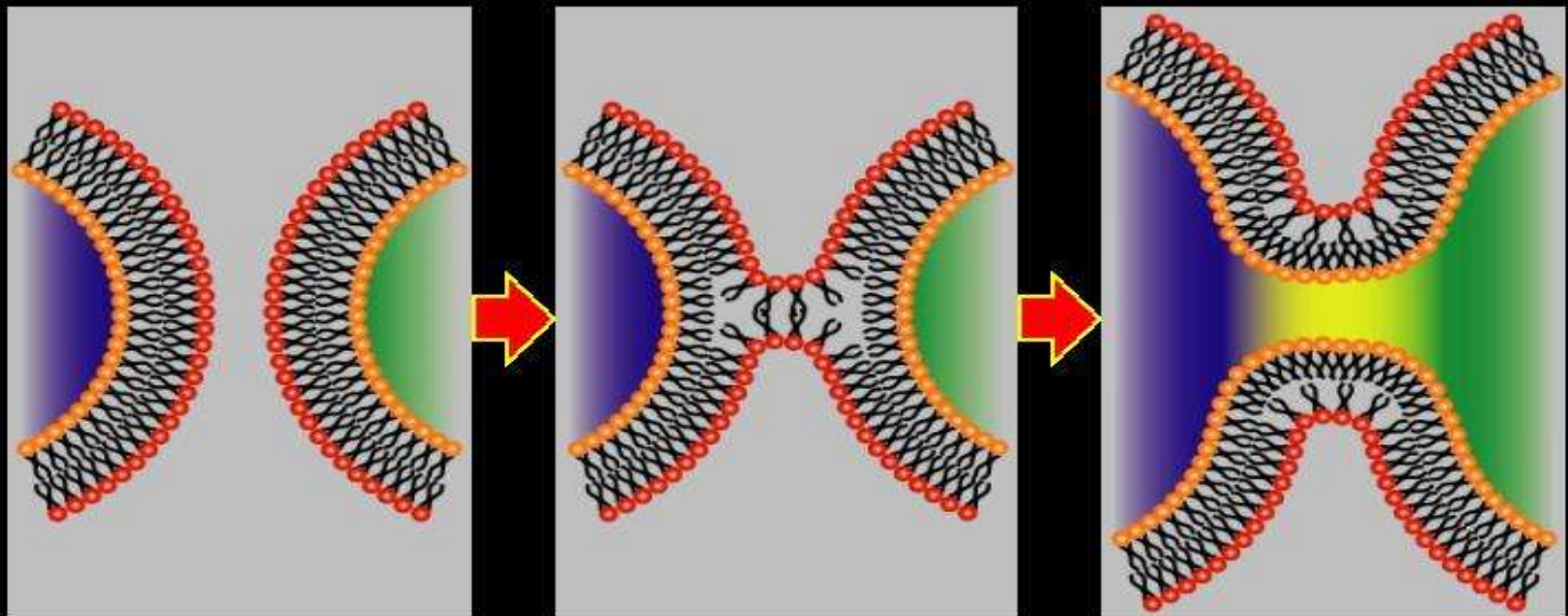
C



D

Слияние мембран (модель)

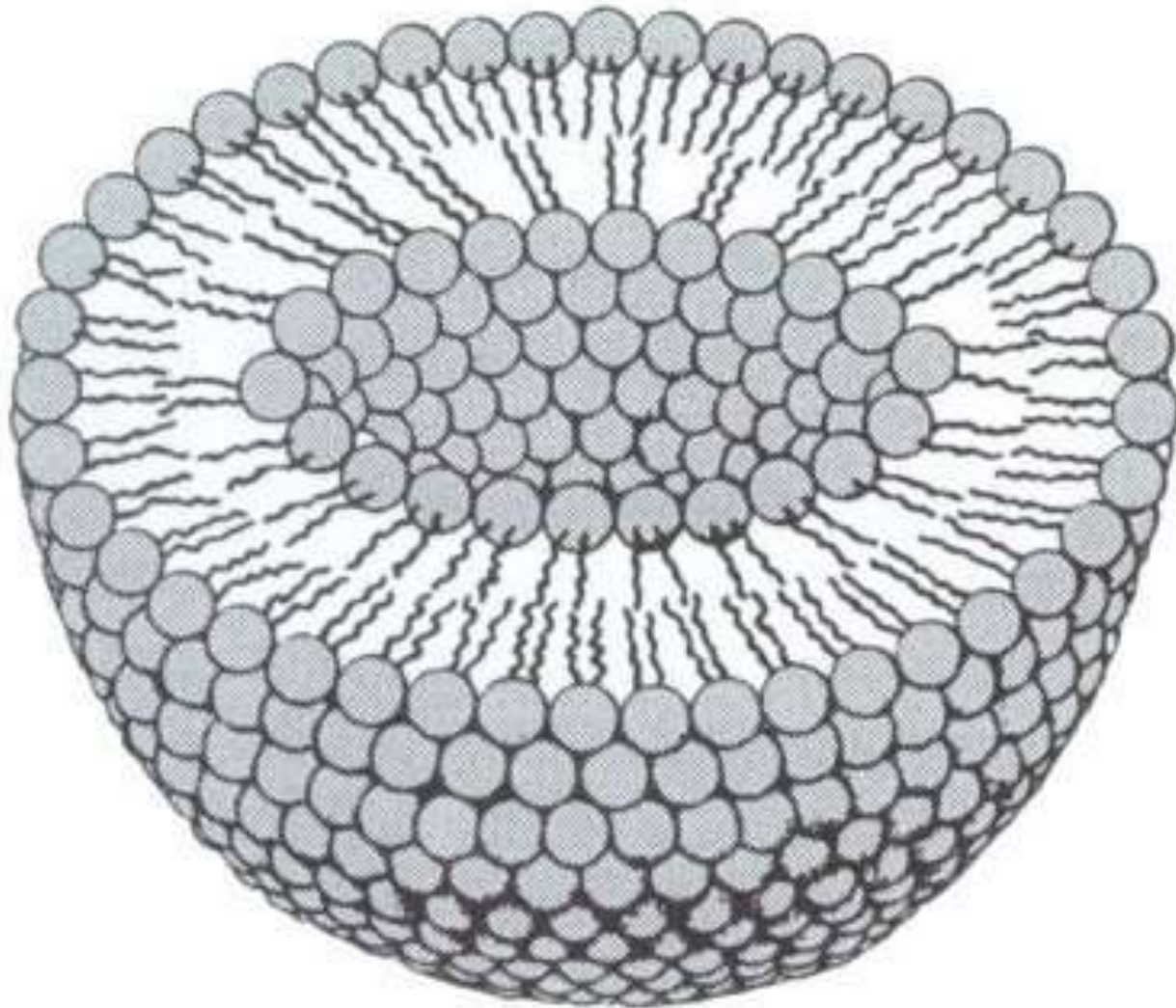
Membrane Fusion



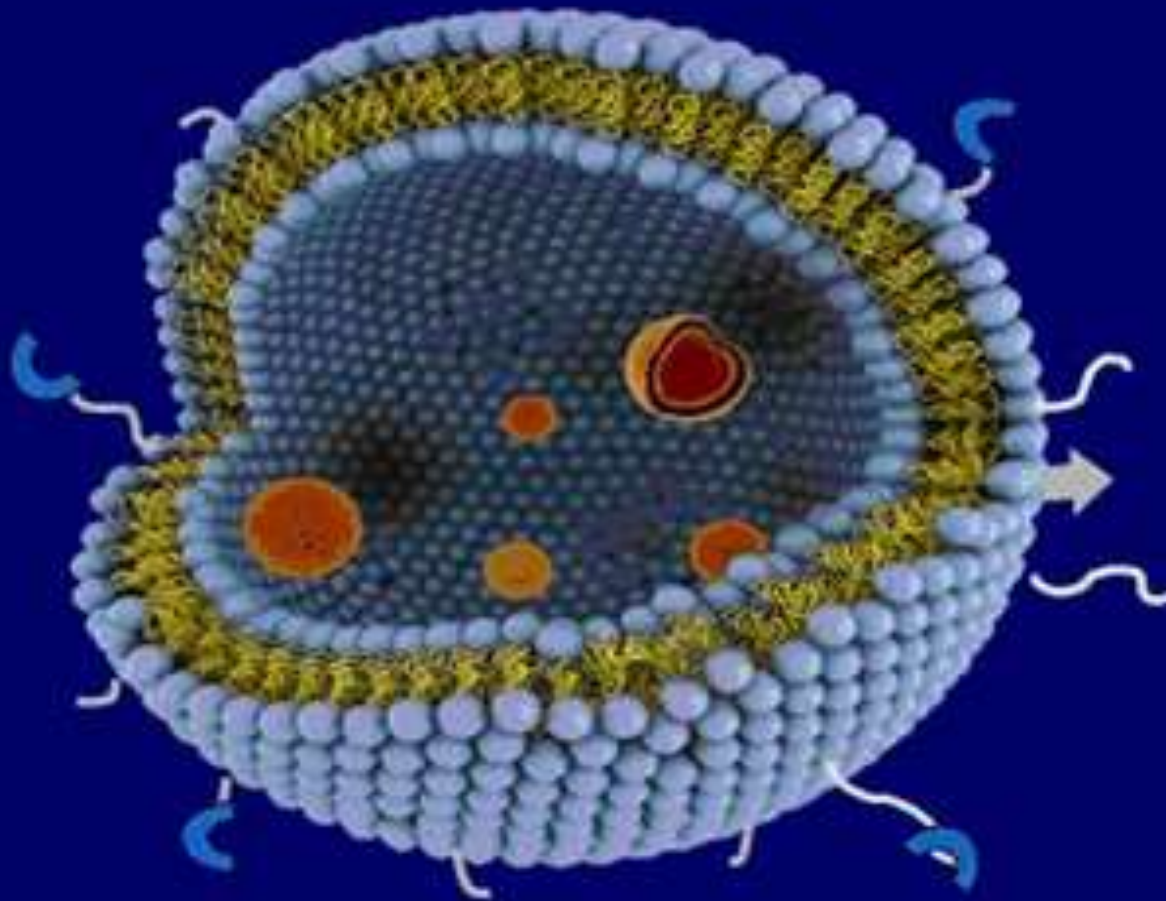
Close
Apposition

Hemifusion
(Stalk intermediate)

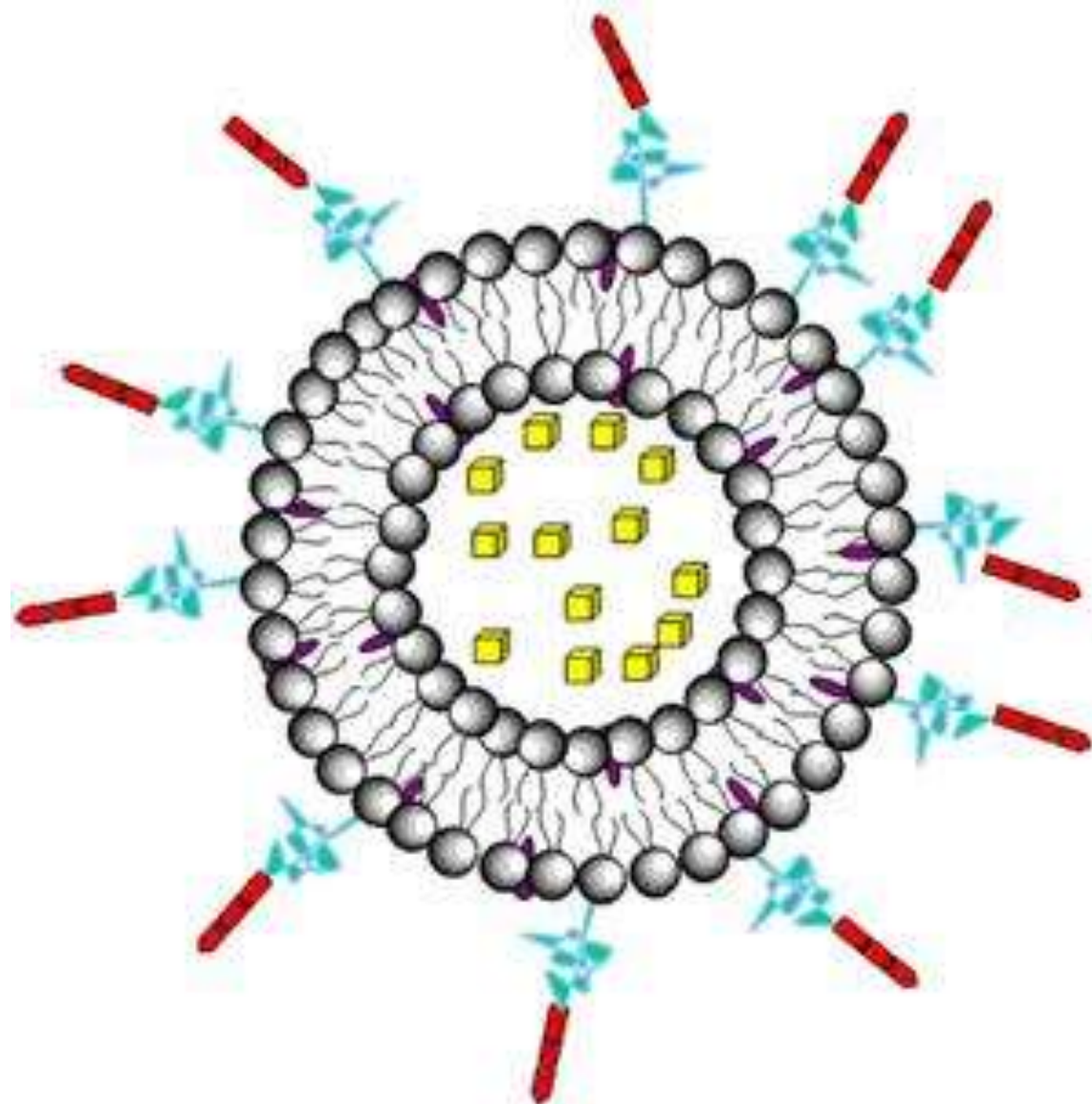
Full fusion
(Content mixing)

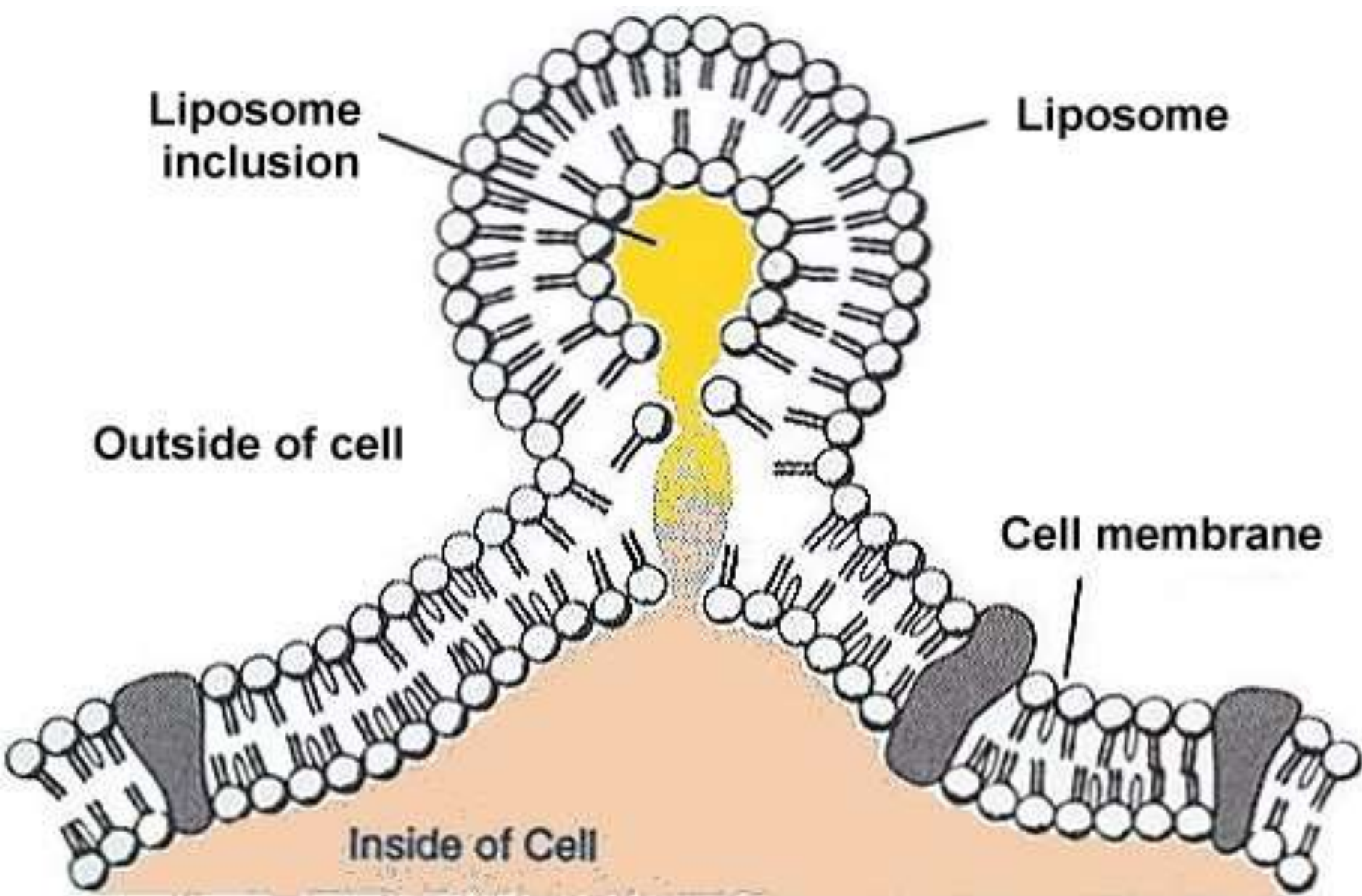


Liposome structure formed by phospholipids



***Multi compartment
structure***



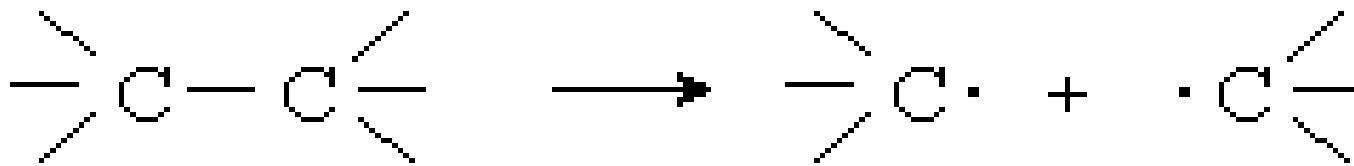


Acceptance of liposome into cell

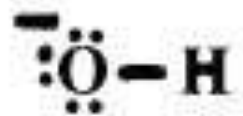
Свободнорадикальные состояния в биологии

Свободные радикалы— частицы (как правило, неустойчивые), содержащие один или несколько неспаренных электронов на внешней электронной оболочке.

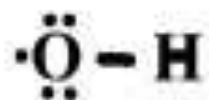
- Радикал может образоваться в результате *потери* одного электрона нерадикальной молекулой: $\mathbf{D} \rightarrow \mathbf{e}^- + \mathbf{D}^{\cdot}$
- или при *получении* одного электрона нерадикальной молекулой: $\mathbf{A} + \mathbf{e}^- \rightarrow \mathbf{A}^{\cdot}$
- Радикалом может быть электронейтральная молекула:
NO \cdot , **Cl \cdot**
- органические радикалы:



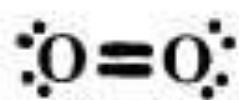
свободные радикалы



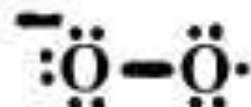
hydroxide
ion



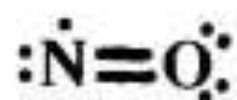
hydroxyl
radical



oxygen



superoxide
ion



nitric
oxide

$O_2^{\cdot-}$ супероксидный анион-радикал

HO_2^{\cdot} гидропероксидный радикал

HO^{\cdot} гидроксильным радикалом

1O_2 синглетный кислород

H_2O_2 перекись водорода

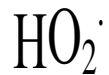
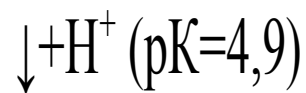
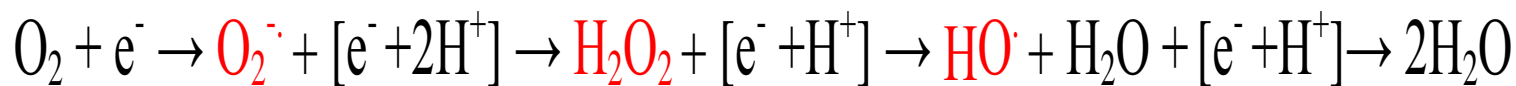
Активные

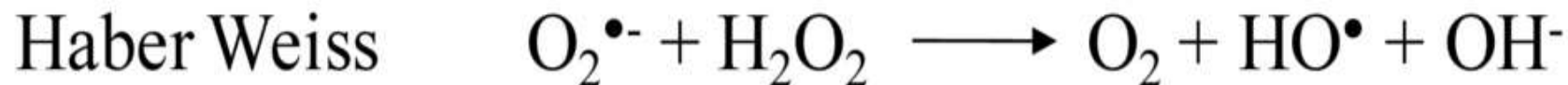
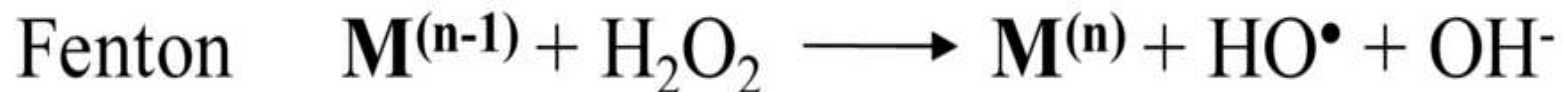
Формы

Кислорода

(АФК)

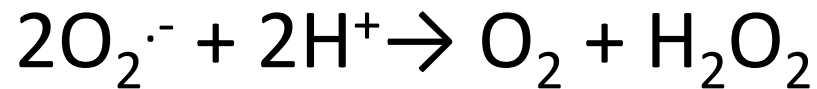
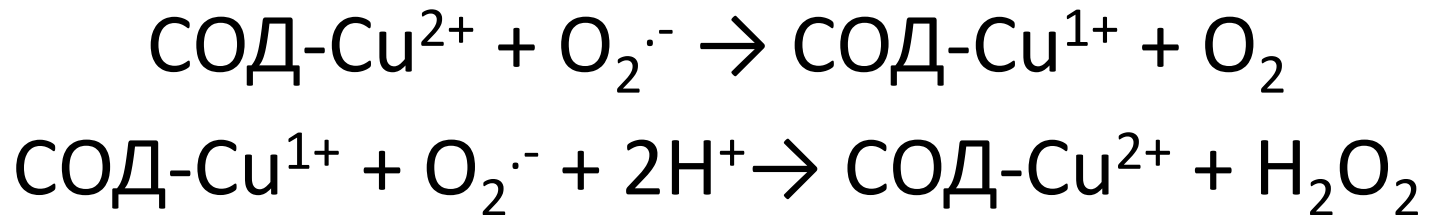
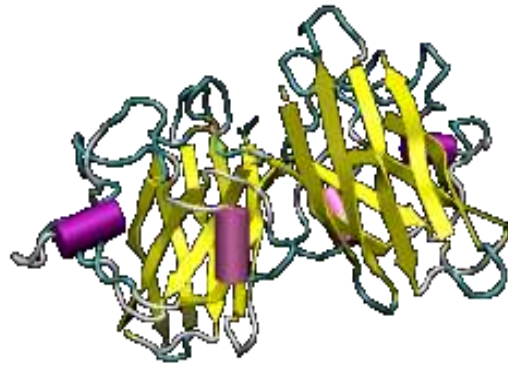
Образование АФК в процессе одноэлектронного восстановления O_2 до H_2O





СОД

Первая линия ферментативной обороны клетки против АФК

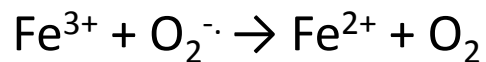


Молекула O_2 обладает парамагнитными свойствами, которые обусловлены тем, что два электрона молекулы кислорода, находящиеся на внешних орбиталях, имеют параллельные спины. O_2 является бирадикалом с суммарным спином равным 1. Основным для молекулы O_2 является триплетное состояние (3O_2). В биологических системах органические вещества реагируют с 3O_2 в основном при участии оксидаз, которые активируют субстрат. Очень быстро молекулы 3O_2 реагируют со свободными радикалами органических молекул, так как в этом случае снимается спиновое ограничение для протекания таких реакций. Реакции с молекулами, не обладающими свободнорадикальными свойствами, значительно ускоряются, если молекулы 3O_2 превращаются в активные формы кислорода (АФК). Молекулы 3O_2 растворяются в органических жидкостях значительно лучше, чем в воде (растворимость в ацетоне в 7 раз выше, а в бензоле — в 10 раз). Видимо, концентрация кислорода в липидном бислое биологических мембран выше в несколько раз, чем в контактирующих с ней водных растворах.

Супероксидный анион-радикал ($O_2^{\cdot-}$) образуется, если дополнительный электрон переносится на внешнюю орбиталь молекулы O_2 . В водных растворах среднеточечный потенциал пары $O_2/O_2^{\cdot-}$ равен -160 мВ при $1M$ концентрации O_2 . Величина среднеточечного потенциала пары $O_2/O_2^{\cdot-}$ в апротонных средах существенно ниже (от -550 до -600 мВ). Таким образом, молекулы O_2 могут быть легче восстановлены до $O_2^{\cdot-}$ в водных растворах, чем в апротонных средах, где сам $O_2^{\cdot-}$ является сильным восстановителем. В водных средах $O_2^{\cdot-}$ выступает как слабый восстановитель.

Супероксидный радикал способен взаимодействовать со многими соединениями. Особо следует отметить способность супероксидного анион-радикала взаимодействовать с радикалом $NO\cdot$ и образовывать пероксинитрит-аниона $ONOO^-$, который обладает мощным цитотоксическим действием.

Супероксидный анион-радикал может окислять адреналин до адренахрома, восстанавливать цитохром c и трехвалентное железо до двухвалентного:



При этом Fe^{2+} катализирует распад перекиси водорода до гидроксильного радикала:



Перекись водорода является более восстановленной формой кислорода, чем супероксидный анион-радикал и легко образуется при дисмутации $O_2^{\cdot-}$. В водной среде с низким pH H_2O_2 — один из наиболее сильных химических окислителей. Первый одноэлектронный шаг восстановления H_2O_2 до воды приводит к образованию гидроксильного радикала $HO\cdot$. Эта реакция характеризуется окислительно-восстановительным потенциалом пары $H_2O_2/HO\cdot$, равным всего +300 мВ. В физиологических условиях главной мишенью окислительного действия H_2O_2 являются восстановленные сульфгидрильные группы биомолекул. Относительная стабильность

перекиси водорода позволяет ей диффундировать на значительное расстояние в клетках и биологических тканях, выполняя функцию сигнальной молекулы. Диффузия H_2O_2 через биологические мембраны осуществляется, вероятно, через аквапорины — интегральные мембранных белков, формирующие каналы для небольших нейтральных молекул.

Перекись водорода способна как к окислению, так и восстановлению многих органических соединений. Она может образовываться в организме при действии некоторых оксигеназ, например, глюкозооксидазы. Разложение H_2O_2 может происходить в реакциях с каталазой и пероксидазами, например глутатиопероксидазой.

МЕТАБОЛИЗМ СУПЕРОКСИДНОГО РАДИКАЛА И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА В ВОДНОЙ СРЕДЕ

NADPH – оксидаза:



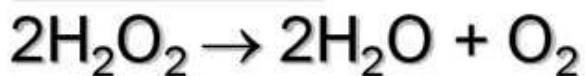
Супероксиддисмутаза (СОД):



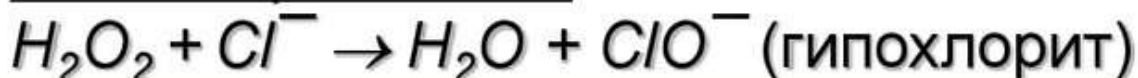
Глутатионпероксидаза:



Каталаза:



Миелопероксидаза:



- **Гидроксильный радикал (HO·)** возникает в клетках в основном при их распаде H_2O_2 . Стандартный окислительно-восстановительный потенциал пары $HO\cdot/H_2O$ равен +2300 мВ. Гидроксильный радикал является мощнейшим окислителем. Вследствие своей высокой реакционной способности, $HO\cdot$ реагирует со скоростями, зависящими только от скорости его диффузии. Гидроксильный радикал способен окислять практически все связи в биомолекулах, и поэтому в клетке он вступает в реакцию в месте своего образования. Время жизни гидроксильного радикала в клетке не превосходит 10^{-8} с.