



Свободные радикалы в биологических системах

| | |
|---|--|
| Свободные радикалы в биологических системах..... | 1 |
| Резюме | 1 |
| Free Radicals in Biological Systems..... | 1 |
| Yu. A. Vladimirov Russian State Medical University, Moscow. | 1 |
| Summary | 1 |
| Что такое свободные радикалы ? | 2 |
| Как изучают реакции, в которых участвуют радикалы? | 2 |
| Биохимические методы | 2 |
| Методы биофизики | 3 |
| Какие радикалы образуются в наших клетках и тканях? | 4 |
| Радикалы кислорода | 6 |
| Окись азота | 7 |
| Радикал коэнзима Q | 8 |
| Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов | 9 |
| Биологические последствия пероксидации липидов | 11 |
| Клеточные системы антирадикальной защиты | 12 |
| Заключение | 13 |
| Литература | 14 |
| Вопросы для самоконтроля и подготовки к зачету 2000 года... | 15 |
| Подписи к рисункам | Ошибка! Закладка не определена. |

Резюме

Свободные радикалы – это молекулярные частицы, имеющие неспаренный электрон на внешней электронной оболочке. Их изучение ведется методами ЭПР, хемилюминесценции и с помощью ингибиторов. Первичные радикалы (супероксид, убисемихинон и нитроксид) образуются ферментативным путем и нужны для клетки, вторичные радикалы, такие как гидроксил или радикалы липидов, повреждают клетки.

Free Radicals in Biological Systems

Yu. A. Vladimirov
Russian State Medical University, Moscow

Summary

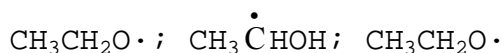
Free radicals are molecular species, having unpaired electron on the external electron shell. They are studied by

using EPR, chemiluminescence, and specific inhibitors. Primary radicals, synthesized enzymatically (superoxide, semiquinone and nitric oxide) are necessary for cell life, secondary radicals, such as hydroxyl and lipid radicals, are damaging to the cells.

Что такое свободные радикалы ?

Хорошо известно, что в органических молекулах (включая те, из которых состоит наш организм) электроны на внешней электронной оболочке располагаются парами: одна пара на каждой орбитали. Свободные радикалы отличаются от обычных молекул тем, что у них на внешней электронной оболочке имеется неспаренный (одиночный) электрон. Это делает радикалы химически активными, поскольку радикал стремится вернуть себе недостающий электрон, отняв его от окружающих молекул и тем самым их повреждая.

Неспаренный электрон в радикалах принято обозначать точкой. Например, радикал гидроксила обозначают как $\text{HO}\cdot$, радикал перекиси водорода как $\text{HOO}\cdot$, радикал супероксида как $\cdot\text{OO}^-$ или $\text{O}_2\cdot^-$. Ниже даны формулы трех радикалов этилового спирта:



Как изучают реакции, в которых участвуют радикалы?

Биохимические методы

Радикалы обладают высокой реакционной способностью, и изучать их обычными химическими методами невозможно: стандартные процедуры вроде хроматографии или центрифугирования совершенно бесполезны. Биохимические анализы позволяют, правда, определять **конечные продукты** реакций, в которых предполагается участие радикалов, но всегда остается вопрос, а действительно ли радикалы участвовали в процессе и какие именно. Важную роль при решении таких вопросов играет так называемый **ингибиторный анализ**. Классическим примером может служить применение фермента супероксиддисмутазы (СОД). Этот фермент, открытый Дж. Мак-Кордом и И.Фридовичем около тридцати лет назад, катализирует реакцию взаимодействия (дисмутации) двух супероксидных радикалов с образованием перекиси водорода и молекулярного кислорода. Открытие СОД совершило революцию в умах биохимиков: раз есть фермент, удаляющий свободные радикалы, **специально** вырабатываемый живыми клетками (и, как выяснилось, чрезвычайно широко распространенный в живой природе), то ясно, что и сами радикалы существуют в природе и почему-то их надо обязательно удалять. До этого мало кто думал, что в метаболизме живых организмов участвуют не только "настоящие" молекулы, но и свободные радикалы. Постепенно СОД стала широко использоваться во всех исследованиях, где изучают роль супероксида в том или ином процессе, будь то индивидуальная биохимическая реакция или развитие болезни у лабораторных животных или человека. Если

добавление СОД тормозит изучаемый процесс, значит, для его протекания необходим супероксид-радикал и остается выяснить, в какой именно реакции этот радикал участвует.

Ингибиторный анализ используется и для изучения реакций с участием других радикалов. Так для выяснения участия в каком-нибудь процессе реакций цепного окисления липидов, на которой мы подробнее остановимся позже, используют жирорастворимые "ловушки" липидных радикалов, которые "ведут" цепи окисления. К числу таких ловушек относятся токоферол (витамин Е) и некоторые синтетические соединения, например трет-бутилгидрокситолуол (ионол). Водно-растворимые радикалы эффективно "перехватываются" аскорбиновой или мочевиной кислотой. Для "улавливания" радикалов гидроксила ($\text{HO}\cdot$) используют маннитол или бензойную кислоту, а иногда – этанол. Надо однако сказать, что далеко не всегда ловушки специфичны: многие из них реагируют не только с радикалами, но и с достаточно активными молекулами.

Методы биофизики

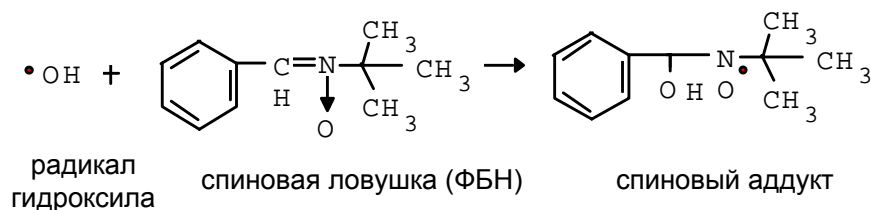
Прямой метод изучения свободных радикалов – это метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР)¹. По наличию, амплитуде и форме сигналов (спектров) ЭПР можно судить о существовании непарных электронов в образце, определять их концентрацию, а иногда и выяснить, какова химическая структура радикалов, которые эти непарные электроны содержат. Эффективным методом изучения реакций с участием радикалов оказался метод хемилюминесценции (ХЛ)². В основе его лежит то обстоятельство, что при взаимодействии радикалов друг с другом выделяется много энергии, которая может излучаться в виде квантов света. Интенсивность такого свечения (ХЛ) пропорциональна скорости реакции, в которой участвуют радикалы и, следовательно, показывает изменение их концентрации по ходу реакции.

Надо отметить, что чувствительности этих методов часто бывает недостаточно. В биологических системах скорости образования радикалов кислорода или липидных радикалов в мембранах не так уж велики, зато очень велики скорости исчезновения этих радикалов; поэтому концентрация радикалов в каждый данный момент времени (так называемая стационарная концентрация) обычно мала. Выход из положения заключается в использовании так называемых «спиновых ловушек» в методе ЭПР и «активаторов свечения» в методе хемилюминесценции. В первом случае к изучаемому образцу (например, к суспензии клеток, гомогенату ткани или раствору, где протекают реакции с участием свободных радикалов) добавляют особые вещества, называемые **спиновыми ловушками**. Например, для

¹ Смотри статью Л.А. Блюменфельда и А.Н. Тихонова в СОЖ.

² Смотри статью Ю.А. Владимиров "Свечение, сопровождающее биохимические реакции", СОЖ, №6, стр. 25-32, 1999.

захвата радикалов гидроксила $\text{HO}\cdot$ используют фенолбутилнитрон (ФБН).



При взаимодействии ловушки с радикалом происходит присоединение радикала к ловушке с образованием нового,

стабильного радикала, получившего название "спинового аддукта"

(от английского слова add - добавлять, складывать).

Сигналы ЭПР спиновых аддуктов разных радикалов слегка различаются по форме.

Это позволяет идентифицировать радикалы, образующиеся в изучаемой системе.

Для улавливания других радикалов используют другие ловушки.

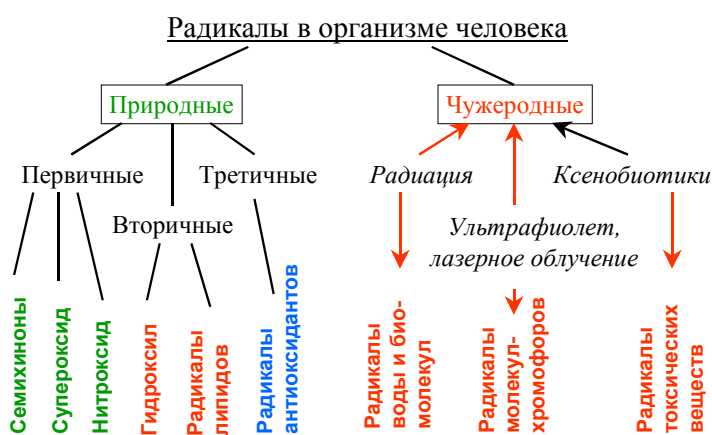


Рис.1 Классификация радикалов в организме человека

Какие радикалы образуются

в наших клетках и тканях?

Согласно предложенной нами классификации, все радикалы, образующиеся в нашем организме, можно разделить на природные и чужеродные (см. [рис.1](#)). Природные радикалы можно, в свою очередь, разделить на первичные (природные, [Таблица 1](#)), вторичные (повреждающие, [Таблица 2](#)) и третичные (радикалы антиоксидантов). Образование первичных радикалов осуществляется при участии определенных ферментных систем; эти радикалы выполняют полезные для организма функции. Из первичного радикала – супероксида, а также в результате других реакций в организме могут образоваться весьма активные молекулярные соединения: перекись водорода, гипохлорит и гидроперекиси липидов. Под действием ионов металлов переменной валентности, в первую очередь – ионов Fe^{2+} , из этих веществ образуются вторичные свободные радикалы, такие как радикал гидроксила и радикалы липидов, которые оказывают разрушительное действие на клеточные структуры ([Таблица 2](#)).

Таблица 1. Первичные радикалы, образующиеся в нашем организме

| Название | Структур | Ферментная | Биологическая |
|----------|----------|------------|---------------|
|----------|----------|------------|---------------|

| радикала | а радикала | система образования радикала | функция радикала |
|--------------|--------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Супероксид | $\cdot\text{OO}^-$ | НАДФН-оксидаза | Антимикробная защита |
| Нитроксид | $\cdot\text{NO}$ | NO-синтаза | Фактор расслабления сосудов |
| Семиубихинон | $\text{HQ}\cdot$ | Цепь переноса электронов | Переносчик электронов |

Перечисленные в таблицах 1 и 2 радикалы можно считать природными, поскольку они в определенном количестве всегда образуются в наших клетках. При действии ионизирующей и ультрафиолетовой радиации, а также при превращениях ряда не природных соединений, попавших в наш организм, в клетках и тканях также могут появляться радикалы, но из-за ограниченности места в этой статье мы о них не расскажем.³

Таблица 2. Вторичные радикалы

| Название | Структура | Образуется в реакции |
|--------------------|--|--|
| Радикал гидроксила | $\cdot\text{OH}$ | $\text{Fe}^{2+} + \text{HOON} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{HO}^- + \cdot\text{OH}$ $\text{Fe}^{2+} + \text{ClO}^- \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{Cl}^- + \cdot\text{OH}$ |
| Липидные радикалы | $\text{LO}\cdot$ $\text{L}\cdot$ $\text{LOO}\cdot$ | $\text{Fe}^{2+} + \text{LOON} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{HO}^- + \text{LO}\cdot$ $\text{LO}\cdot + \text{LH} \rightarrow \text{LH} + \text{L}\cdot$ $\text{L}\cdot + \text{O}_2 \rightarrow \text{LOO}\cdot$ |

³ Смотри статью в СОЖ (Ю.А. Владимиров " Инактивация ферментов при ультрафиолетовом облучении".

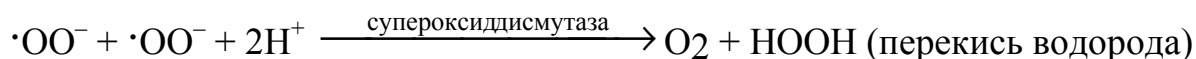
Радикалы кислорода

Человеку, как и всякому многоклеточному организму, приходится бороться с микробами, случайно попавшими внутрь его тела в кровь. Эту борьбу ведут специализированные клетки – фагоциты, к которым относятся гранулоциты и моноциты крови, а также тканевые клетки – макрофаги. Все эти клетки, соприкасаясь с поверхностью клеток бактерий, начинают энергично выделять свободные радикалы в результате переноса электрона от НАДФН-оксидазного ферментного комплекса, встроенного в мембраны фагоцита, на растворенный молекулярный кислород.



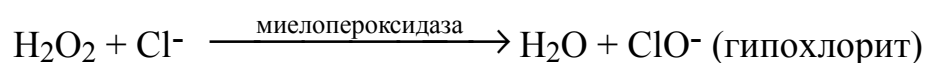
При этом каждая молекула НАДФН, окисляясь, отдает два электрона в цепь переноса электронов, и каждый из этих электронов присоединяется к молекуле кислорода, в результате чего образуется анион-радикал (супероксид).

Супероксид-радикалы, как мы увидим позже, могут нанести вред, как самим фагоцитам, так и другим клеткам крови и, разумеется, микробам, вызвавшем активацию макрофага. Естественно, что все эти клетки стараются избавиться от супероксид-радикалов, для чего они вырабатывают ферменты, называемые супероксиддисмутазами (СОД). Различаясь по строению активного центра и структуре полипептидной цепи, все СОД катализируют одну и ту же реакцию дисмутации супероксидного радикала:

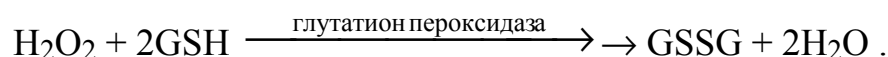
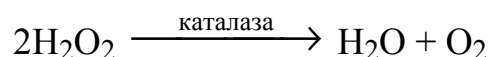


При этом супероксид превращается в кислород и пероксид водорода. Судьба последнего может быть разной.

В норме фагоциты используют пероксид водорода для синтеза гипохлорита, выделяя специальный фермент – миелопероксидазу (МП). Миелопероксидаза катализирует реакцию:



Гипохлорит разрушает стенку бактериальной клетки и тем самым убивает бактерии. Пероксид водорода диффундирует в клетки, но там разрушается в результате активности ферментов каталазы и глутатион-пероксидазы (GSH-пероксидазы), которые катализируют, соответственно, такие реакции:

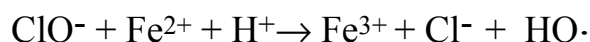


В присутствии ионов двухвалентного железа пероксид водорода разлагается с образованием гидроксильного радикала ($\text{HO}\cdot$):



Эта реакция (известная как реакция Фентон) приводит к печальным последствиям для окружающих клеток. Радикал гидроксила чрезвычайно активен химически и разрушает почти любую встретившуюся ему молекулу. Действуя на SH-группы, гистидиновые и другие аминокислотные остатки белков, $\text{HO}\cdot$ вызывает денатурацию последних и инактивирует ферменты. В нуклеиновых кислотах $\text{HO}\cdot$ разрушает углеводные мостики между нуклеотидами и, таким образом, разрывает цепи ДНК и РНК; в результате чего происходят мутации и гибель клеток. Внедряясь в липидный слой клеточных мембран, радикал гидроксила запускает (инициирует) реакции цепного окисления липидов, что приводит к повреждению мембран, нарушению их функций и гибели клеток. Таким образом, радикал $\text{HO}\cdot$ – это радикал-разрушитель, радикал-убийца.

Гидроксильный радикал образуется не только в реакции Фентона. А.Н. Осиповым в нашей лаборатории было показано, что радикалы гидроксила образуются также при взаимодействии ионов железа (Fe^{2+}) с гипохлоритом. При этом радикал гидроксила выделяется даже с более высоким выходом, чем в реакции Фентона.



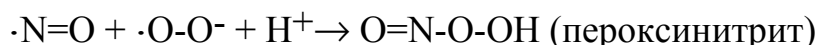
Возвращаясь к реакциям утилизации пероксида водорода, можно сказать, что первая из них – реакция, полезная для организма человека, вторая и третья – защитные, а две последние – безусловно вредны для окружающих клеток и тканей. Супероксидный радикал и продукты его метаболизма (т.е. $\cdot\text{OO}^-$, H_2O_2 , $\text{HO}\cdot$ и ClO^-) называют *активными формами кислорода*.

Окись азота

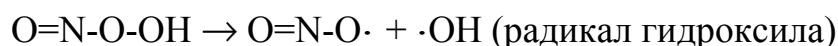
Второй свободный радикал, синтезируемый живыми клетками, – это монооксид азота $\cdot\text{NO}$, часто называемый просто окисью азота. Структурную формулу окиси азота можно записать так $\cdot\text{N}=\text{O}$. NO образуется клетками стенок кровеносных сосудов (эндотелия); эта реакция катализируется гем-содержащим ферментом NO -синтазой. В присутствии соединений, содержащих SH-группы, из NO образуется выделяемый эндотелием "фактор расслабления". Он играет ключевую роль в регуляции тонуса сосудов и кровяного давления: его недостаток приводит к гипертонии, избыток – к гипотонии. Именно нарушением метаболизма фактора расслабления объясняют гипертонию и другие болезни, связанные с нарушением нормального кровяного давления.

NO выделяется также клетками-фагоцитами и вместе с супероксидными радикалами используется для борьбы с микробами

(преимущественно грибковой природы). Полагают, что цитотоксическое действие NO обусловлено его реакцией с супероксидом:



Пероксинитрит, образующийся в этой реакции, может разлагаться с образованием $\cdot\text{OH}$:



Образование пероксинитрита и радикала гидроксила приводит к повреждению клеток. Хорошо, если повреждающее действие системы

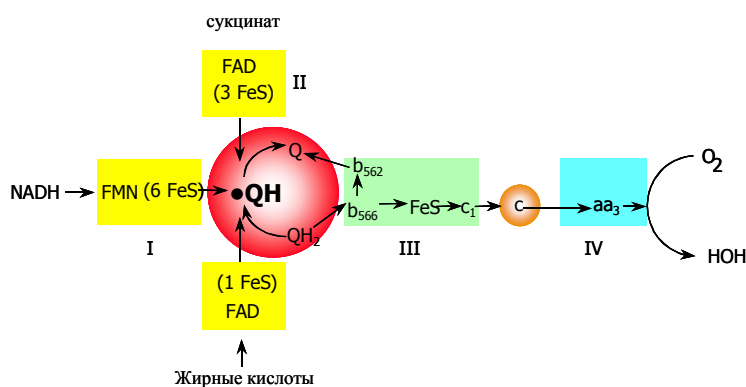


Рис 2. Строение дыхательной цепи митохондрий

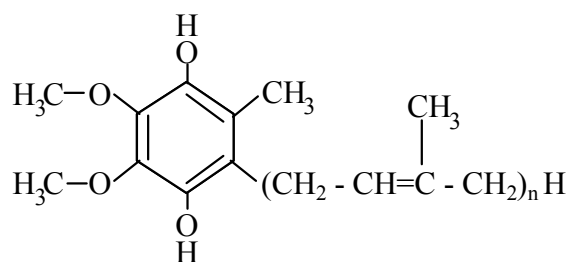
(NO • + супероксид) направлено на болезнетворные микроорганизмы. Плохо, если оно направлено на свои собственные клетки и ткани. Поэтому в тех участках кровяного русла, где

выделяется NO • (как необходимый регулятор

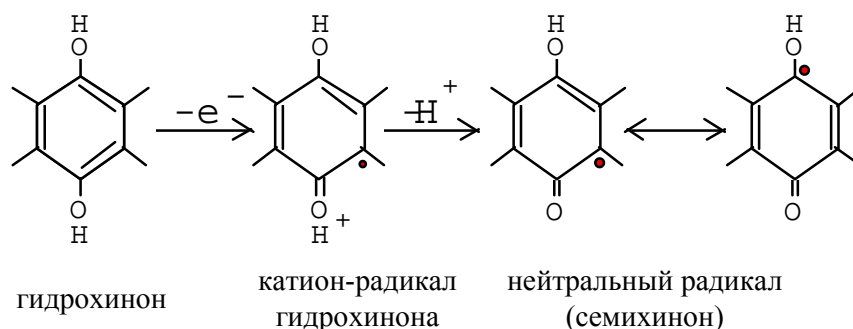
кровяного давления), не должно быть супероксидных радикалов. Для этого, в частности, в этих местах синтезируется фермент СОД, который удаляет супероксид.

Радикал коэнзима Q

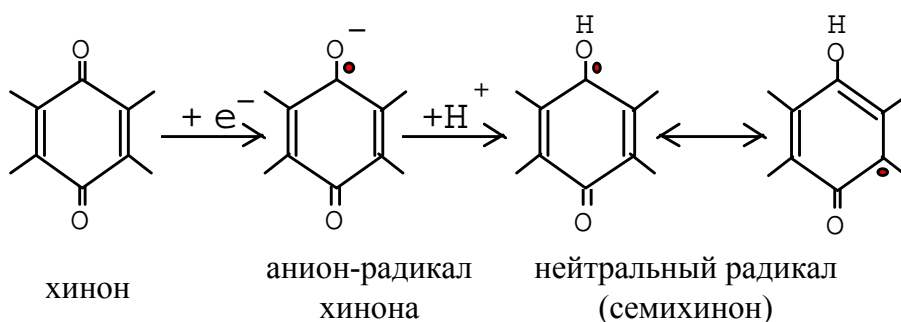
На конечном этапе окисления субстратов в клетках электроны переносятся от НАДН и НАДФН по так называемой *дыхательной цепи* на кислород. В состав дыхательной цепи входят флавопротеиды, комплексы негемового железа, убихинон и гемопротеиды (цитохромы **a**, **b** и **c** и цитохром-оксидаза – см. [рис. 2.](#)). Важным звеном цепи переноса электронов служит убихинол (коэнзим Q):



радикал которого (семихинон, $\cdot QH$ на [рис. 2](#)) образуется либо при одноэлектронном окислении убинола (QH_2 , гидрохинон-форма):



либо при одноэлектронном восстановлении убинона (Q на [рис. 2](#)):



В норме этот радикал - не более как рядовой участник процесса переноса электронов; но при нарушении работы дыхательной цепи он может стать источником других, менее безобидных радикалов, а именно - радикалов кислорода.

Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов

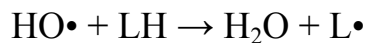
Реакция цепного окисления липидов играет исключительную роль в клеточной патологии, и следует остановиться на ее механизме. Она протекает в несколько стадий, которые получили название **иницирование**, **продолжение**, **разветвление** и **обрыв** цепи (см. рис. 3 и 4).

Рассмотрим эти стадии подробнее.

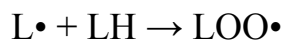


Рис. 2. Неразветвленная цепная реакция окисления липидов

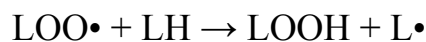
Инициирование цепной реакции начинается с того, что в липидный слой мембран или липопротеинов внедряется свободный радикал. Чаще всего это **радикал гидроксила**. Будучи небольшой по размеру незаряженной частицей, он способен проникать в толщу гидрофобного липидного слоя и вступать в химическое взаимодействие с полиненасыщенными жирными кислотами (которые принято обозначать как LH), входящими в состав биологических мембран и липопротеинов плазмы крови. При этом образуются липидные радикалы:



Липидный радикал ($\text{L}\cdot$) вступает в реакцию с растворенным в среде молекулярным кислородом; при этом образуется новый свободный радикал - **радикал липоперекиси** ($\text{LOO}\cdot$):

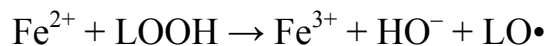


Этот радикал атакует одну из соседних молекул фосфолипида с образованием **гидроперекиси** липида LOOH и нового радикала $\text{L}\cdot$:



Чередование двух последних реакций как раз и представляет собой **цепную реакцию** перекисного окисления липидов (см. рис.3).

Существенное ускорение пероксидации липидов наблюдается в присутствии небольших количеств ионов двухвалентного железа. В этом случае происходит **разветвление цепей** в результате взаимодействия Fe^{2+} с гидроперекисями липидов:



Образующиеся радикалы $\text{LO}\cdot$ иницируют новые цепи окисления липидов (см. рис. 4).

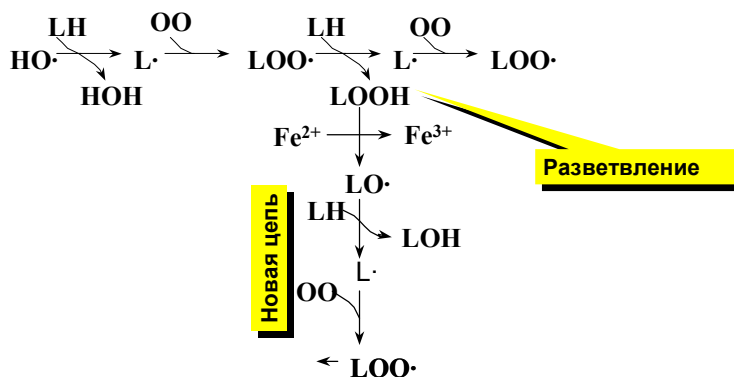
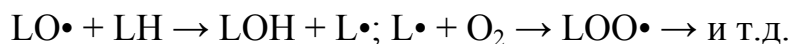
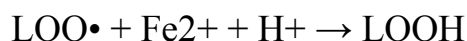


Рис. 4. Разветвленная цепная реакция окисления липидов

В биологических мембранах цепи могут состоять из десятка и более звеньев. Но в конце концов цепь **обрывается** в результате взаимодействия свободных радикалов с антиоксидантами (InH), ионами металлов переменной валентности

(например, теми же Fe^{2+}) или друг с другом:

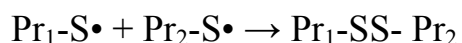
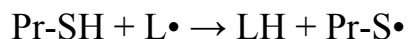


Последняя реакция особенно интересна, поскольку она сопровождается свечением (**хемиллюминесценцией**). Интенсивность "сверхслабого" свечения однозначно отражает скорость липидной пероксидации в изучаемом биологическом материале, и измерение хемиллюминесценции довольно часто используется при изучении перекисного окисления липидов в различных объектах.⁴

Биологические последствия пероксидации липидов

Увеличенное образование свободных радикалов в организме (которое иногда называют "оксидативным стрессом") и связанное с этим усиление процессов пероксидации липидов сопровождается рядом нарушений в свойствах биологических мембран и функционировании клеток. Наиболее изучены три прямых следствия перекисного окисления липидов.

Во-первых, перекисное окисление липидов сопровождается **окислением тиоловых (сульфгидрильных) групп** мембранных белков (Pr). Это может приводить в результате неферментативной реакции SH-групп со свободными радикалами липидов; при этом образуются сульфгидрильные радикалы, которые затем взаимодействуют с образованием дисульфидов либо окисляются кислородом с образованием производных сульфоновой кислоты:



Связанное с перекисным окислением липидов окисление белков и образование белковых агрегатов в хрусталике глаза заканчивается его помутнением; этот процесс играет важную роль в развитии старческой и других видов катаракты у человека. Большую роль в патологии клетки играет также инактивация ион-транспортных ферментов, в активный центр которых входят тиоловые группы, в первую очередь Ca^{2+} -АТФазы⁵. Инактивация этого фермента приводит к замедлению «откачивания» ионов кальция из клетки и, наоборот,

⁴ Более подробно это изложено в статье СОЖ (Ю.А. Владимиров "Свечение, сопровождающее биохимические реакции").

⁵ См. нашу статью "Кальциевые насосы живой клетки", СОЖ №3, 1998, стр. 20-27.

к входу кальция в клетку, увеличению внутриклеточной концентрации ионов кальция и повреждению клетки.

Наконец, окисление тиоловых групп мембранных белков приводит к появлению дефектов в липидном слое мембран клеток и митохондрий. Под действием разности электрических потенциалов на мембранах через такие поры в клетки входят ионы натрия, а в митохондрии – ионы калия. В результате происходит увеличение осмотического давления внутри клеток и митохондрий и их набухание. Это приводит к еще большему повреждению мембран⁶.

Второй результат перекисного окисления липидов связан с тем, что продукты перекисидации обладают способностью непосредственно **увеличивать ионную проницаемость** липидного бислоя. Так показано, что продукты перекисного окисления липидов делают липидную фазу мембран проницаемой для ионов водорода и кальция. Это приводит к тому, что в митохондриях окисление и фосфорилирование разобщаются, а клетка оказывается в условиях энергетического голода (т. е. недостатка АТФ). Одновременно в цитоплазму выходят ионы кальция, которые повреждают клеточные структуры.

Третий (и быть может, самый важный) результат перекисидации – это **уменьшение стабильности липидного слоя**, что может привести к электрическому пробое мембраны собственным мембранным потенциалом, т. е. под действием разности электрических потенциалов, существующей на мембранах живой клетки. Электрический пробой приводит к полной потере мембраной ее барьерных функций.⁷

Клеточные системы антирадикальной защиты

В нормальных условиях процесс перекисного окисления липидов находится под строгим контролем, ферментативных и неферментативных систем клетки, отчего скорость его невелика. Принято делить химические соединения и физические воздействия, влияющие на скорость перекисного окисления липидов, на **прооксиданты** (усиливают процессы перекисного окисления) и **антиоксиданты** (тормозят перекисное окисление липидов). К прооксидантам в живой клетке относятся высокие концентрации кислорода (например, при длительной гипербарической оксигенации больного), ферментные системы, генерирующие супероксидные радикалы (например, ксантиноксидаза, ферменты плазматической мембраны фагоцитов и др.), ионы двухвалентного железа.

⁶ См. нашу статью «Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки», СОЖ, в печати.

⁷ Подробнее этот вопрос изложен в нашей статье в СОЖ " Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки".

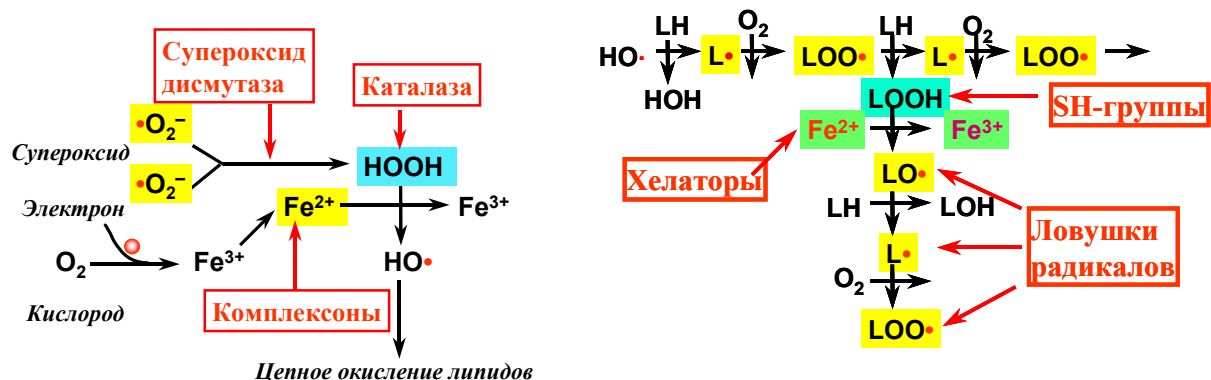


Рис. 5. Антиоксиданты водной фазы (слева) и антиоксиданты липидной фазы (справа).

Хотя сам процесс перекисного окисления развивается в виде цепных реакций в липидной фазе мембран и липопротеинов, начальные (а возможно, и промежуточные) стадии этой сложной системы реакций протекают в водной фазе. Часть защитных систем клетки также локализуется в водной (см. рис. 5), а часть - в липидной фазе (рис. 6). В зависимости от этого можно говорить о водо-растворимых и гидрофобных антиоксидантах. Более подробное рассмотрение этого вопроса выходит за рамки данной статьи.

Заключение

Суммируем основное содержание данной статьи.

Свободные радикалы - это молекулярные частицы, на внешней орбитали которых имеются неспаренные электроны. Радикалы обладают высокой реакционной способностью, и их стационарная концентрация в клетках всегда очень мала. Изучение свободных радикалов и реакций, в которых они участвуют, ведется методами ЭПР, хемилюминесценции и другими с использованием ингибиторного анализа.

Активные формы кислорода, окись азота, липидные радикалы, радикалы антиоксидантов и ксенобиотиков постоянно образуются и исчезают в живых клетках. УФ - излучение и облучение ионизирующей радиацией тоже приводит к образованию свободных радикалов молекул-мишеней.

Драматические последствия для мембранных структур клетки может иметь реакция цепного (перекисного) окисления липидов. Скорость ее протекания существенно зависит от присутствия ионов двухвалентного железа, которые участвуют в образовании радикала гидроксила, инициирующего цепное окисление, и в разветвлении цепей окисления. Повреждающее действие цепного окисления липидов на биологические мембраны вызвано окислением тиоловых групп белков, увеличением ионной проницаемости мембран и снижением электрической прочности липидного слоя мембран, что приводит к "самопробою" мембран электрическим полем.

Живая клетка выработала целую систему защиты от повреждения свободными радикалами. Вещества, тормозящие реакции с участием свободных радикалов локализуются как в водной среде, так и в липидной фазе клеточных структур.

Литература

1. Владимиров ЮА, Азизова ОА, Деев АИ, Козлов АВ, Осипов АН, Рощупкин ДИ. Свободные радикалы в живых системах. Итоги Науки и Техники, серия Биофизика, том.29. In: . Москва: ВИНТИ, 1992:3-250.
2. Владимиров Ю.А., Литвин Ф.Ф. Исследование сверхслабых свечений в биологических системах. Биофизика 1959;4(5):601-605
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Москва, Наука, 1972.
4. Владимиров Ю.А., Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран. Биофизика 1987;32(5):830-844.
5. Осипов АН, Якутова ЭШ, Владимиров ЮА. Образование гидроксильных радикалов при взаимодействии гипохлорита с ионами железа. Биофизика 1993;38(3):390-396.
6. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. Москва, Наука, 1978.

Вопросы для самоконтроля и подготовки к зачету 2000 года

1. Что такое свободный радикал?
2. Перечислите известные Вам свободные радикалы, встречающиеся в организме человека.
3. Расскажите об окиси азота, ее образовании, биологической роли и реакциях с другими радикалами.
4. Расскажите о супероксиде, его образовании и реакциях, в которые он способен вступать. Расскажите о биологической значимости каждой из этих реакций.
5. Какие ферменты участвуют в реакция супероксида и перекиси водорода? Напишите уравнения реакций, катализируемых этими ферментами, и расскажите об их биологической роли.
6. Расскажите о радикале гидроксила: реакциях его образования и реакциях, в которые он вступает. Расскажите о биологической значимости каждой из этих реакций.
7. Что такое перекисное окисление липидов? Нарисуйте схему реакций и объясните роль каждого участника.
8. Перечислите все известные Вам механизмы обрыва цепей окисления липидов. Какие вещества участвуют в этих реакциях?
9. Расскажите о первичных, вторичных и третичных радикалах.
10. Перечислите все известные Вам антиоксиданты и расскажите о механизме действия каждого из них. Хороший ответ предполагает упоминание, по меньшей мере, 7 веществ, включая три фермента.