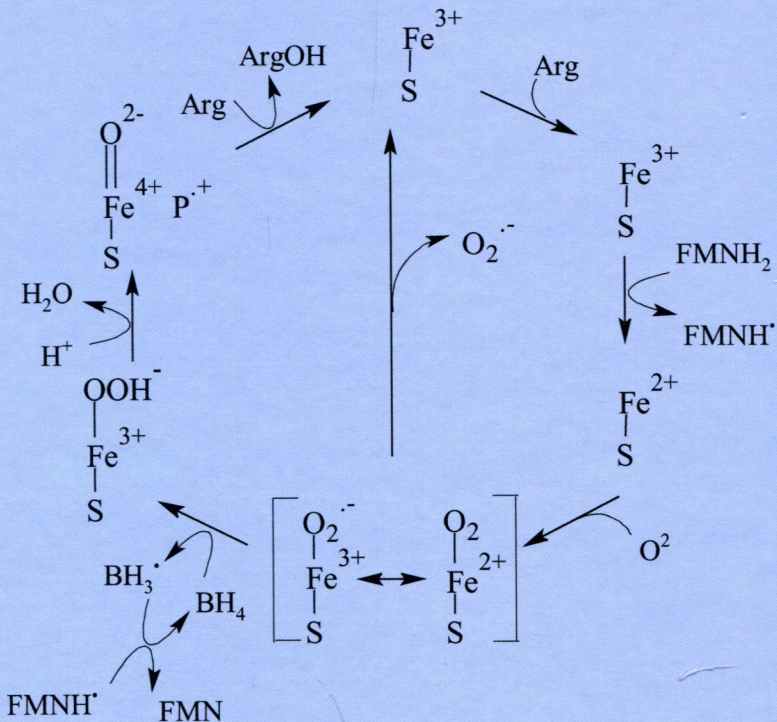


О.В. Галкина, Н.Д. Ещенко

Свободнорадикальные процессы в биологии



О.В. Галкина, Н.Д. Ещенко

Свободнорадикальные процессы в биологии

Учебное пособие

Товарищество научных изданий КМК
Москва – Санкт-Петербург ❖ 2020

УДК 577.334(075.8)
ББК 28.072я73-1
Г16

Галкина О.В., Ещенко Н.Д. Свободнорадикальные процессы в биологии. Учебное пособие. Москва – Санкт-Петербург: Товарищество научных изданий КМК. 2020. 393 с.

В книге изложены материалы, отражающие основные положения оригинального авторского курса лекций, более 20 лет читаемого на кафедре биохимии биологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета. Приведены сведения, касающиеся путей образования активных форм кислорода, азота, хлора, серы в клетках, их характеристик и участия в свободнорадикальном окислении биомолекул: липидов, свободных аминокислот, белков, нуклеиновых кислот, моно- и полисахаридов. Дана характеристика антиоксидантной системы организма, в которую входят как ферментативные, так и неферментативные антиоксиданты. Обсуждаются данные, подтверждающие значимость и положительную роль свободнорадикальных процессов в жизнедеятельности организма, их участие в регуляции основных сигнальных путей в клетке. Рассмотрены вопросы, касающиеся нарушения баланса между про- и антиоксидантными системами, которые служат причиной развития окислительного стресса, усиливающего развитие патологических состояний. Эти вопросы рассмотрены в данном издании при описании ряда нейропатологий, действия гипоксии, процессов старения и др.

Учебное пособие предназначено для студентов, аспирантов и молодых ученых, специализирующихся в области биохимии, биофизики, физиологии, физиологии и биохимии растений. Данное издание будет полезно и интересно не только биологам, но и медицинским работникам в связи с активным применением антиоксидантов для лечения многих заболеваний.

Рецензенты:

главный научный сотрудник отделения клинической и лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуальных исследований, Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им В.М. Бехтерева, профессор, доктор медицинских наук
Е.Е. Дубинина;

профессор кафедры аналитической химии химического факультета Белорусского государственного университета, доктор химических наук
И.Л. Юркова

Печатается по постановлению

*Учебно-методической комиссии биологического факультета
Санкт-Петербургского университета
по УГСН 06.00.Биологические науки 06/06-03-2*

ISBN 978-5-907213-49-4

© О.В. Галкина, Н.Д. Ещенко, текст, иллюстрации, 2020
© Товарищество научных изданий КМК, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. История открытия свободных радикалов и появления свободнорадикальной теории окисления	7
Мир свободных радикалов в биологических системах.....	10
Глава 2. Понятие о свободном радикале	16
Определение свободного радикала	16
Номенклатура радикалов	17
Типы орбиталей	18
Устойчивость (стабильность) радикалов	18
Классификация свободных радикалов, образующихся в организме человека и животных	22
Глава 3. Кислород, его свойства и активные формы кислорода ...	24
Строение атома и молекулы кислорода	24
Реакционная способность молекулярного кислорода	25
Основные пути использования кислорода в клетках	27
Оксидазы и оксигеназы	28
Другие активные метаболиты и свободные радикалы.....	32
Глава 4. Характеристика основных активных форм кислорода, азота, хлора, серы	36
Активные формы кислорода	36
Супероксидный анион-радикал (супероксид)	37
Митохондриальные источники АФК	37
Образование АФК в митохондриях вне электронтранспортной цепи	51
Ферменты эндоплазматического ретикулума — источники АФК	54
NADPH-оксидаза	58
Ксантиноксидаза	66
Образование АФК при неферментативном окислении субстрата	71
Перекись водорода	72
Гидроксильный радикал	76
Синглетный кислород	79

Активные формы азота	81
Оксид азота	81
NO-синтазы	83
Другие источники оксида азота (цикл оксида азота)	94
Превращения оксида азота в организме и механизмы его действия (другие АФА)	96
Активные формы галогенов (гипогалоиды)	100
Гипохлорит и другие производные	100
Миелопероксидаза нейтрофилов	101
Активные формы серы	105
Тиильный или сульфгидрильный радикал и другие АФС	105

Глава 5. Роль активных форм кислорода, азота, хлора в инициации свободнорадикального окисления биомолекул	107
Перекисное окисление и другие окислительные модификации липидов	107
Перекисное окисление липидов (ПОЛ)	108
Стадии перекисного окисления липидов	108
Продукты перекисного окисления липидов (химия ПОЛ)	114
Ферментативное ПОЛ (окисление арахидоновой кислоты)	126
Образование изопростанов	133
Неферментативное нерадикальное ПОЛ	136
Свободнорадикальное окисление холестерина	138
Свободнорадикальное окисление плазмалогенов, сфинголипидов	142
Окисление липидов с участием АФА	144
Окисление гидрофильной части глицеро- и сфинголипидов	146
Последствия свободнорадикального окисления липидов	147
Окислительная модификация белков	148
Окисление белкового скелета	150
Фрагментация белковой молекулы	151
Окислительная модификация свободных аминокислот и аминокислотных остатков в белках	152
Сайт-специфическое металл-катализируемое окисление белков	163
Окислительная модификация белков с участием АФА	165
Окислительная модификация белков с участием АФХ (хлорирование белков)	165
Образование карбонильных групп в составе белков	166
Образование сшивок в белках	168
Последствия окислительной модификации белков	169

Окислительное повреждение нуклеиновых кислот (ДНК)	172
Повреждение азотистых оснований	173
Окислительная модификация дезоксирибозы	180
Образование поперечных сшивок	183
Окислительная деструкция углеводов	186
Глава 6. Антиоксидантная система организма	190
Ферментативные антиоксиданты	194
Супероксиддисмутаза.....	194
Супероксидредуктаза	201
Каталазы и пероксидазы	201
Каталаза	202
Пероксиредоксины.....	207
Система глутатиона	213
Глутатион и его функции	213
Ферменты системы глутатиона	217
Глутатионпероксидаза.....	217
Глутатионредуктаза	224
Глутатионтрансфераза.....	227
Тиоредоксин и система тиоредоксина	232
Глутаредоксины	237
Тиоредоксин-подобные белки	240
Неферментативные антиоксиданты	241
Антиоксидантная роль глутатиона и других SH-соединений.....	241
Фенольные антиоксиданты.....	243
Каротиноиды	252
Аскорбиновая кислота.....	255
Мочевая кислота	258
Гистидинсодержащие антиоксиданты	261
Участие гормонов в регуляции свободнорадикального окисления	263
Роль металлов переменной валентности в регуляции свободнорадикальных процессов	269
Трансферрины	270
Лактоферрин.....	271
Церулоплазмин.....	272
Ферритин	274
Металлотионеины.....	276
Другие варианты антиоксидантных эффектов	277
«Структурный антиоксидант»	277
Системы репарации биомолекул.....	278

Глава 7. Функциональное значение свободнорадикальных процессов	282
АФК и АФА как регуляторы физиологических функций	283
Механизмы реализации сигнальных функций.....	288
АФК и сигнальные каскады.....	291
АФК и факторы транскрипции.....	295
АФА и сигнальные процессы	301
Участие продуктов окислительной модификации макромолекул в регуляции физиологических функций.....	303
Негативное действие свободнорадикальных процессов.....	305
Глава 8. Изменение интенсивности свободнорадикальных процессов при различных физиологических и патологических состояниях	311
АФК в старении и эндогенных патологических процессах (А.Г. Голубев).....	311
Свободнорадикальные процессы и нейропатологии	334
Особенности протекания свободнорадикальных процессов в ЦНС	334
Участие свободнорадикальных процессов в развитии нейропатологий	347
Кислородная недостаточность	347
Роль свободнорадикальных процессов в патогенезе нейро-дегенеративных и психических заболеваний	354
Список использованных сокращений	379
Список цитированной литературы	382
Список рекомендованной литературы	386