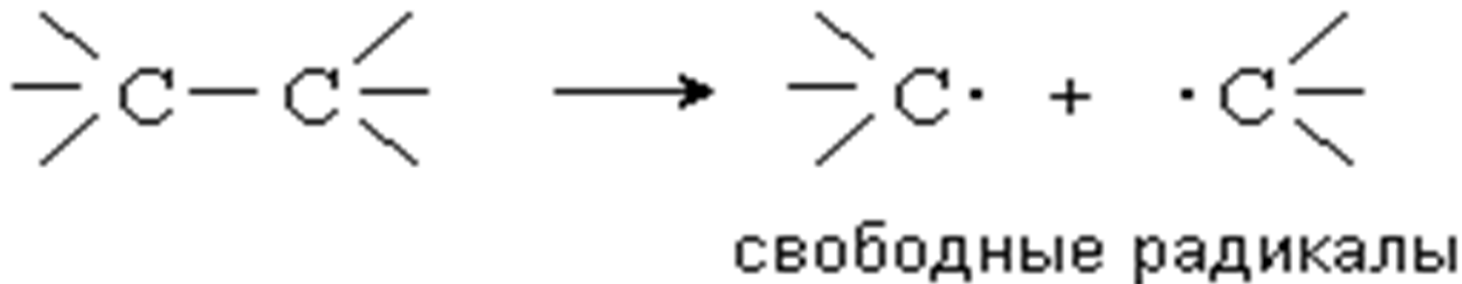


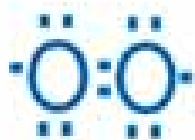
Лекция 3
Погосян

Свободнорадикальные
состояния
и фотосенсибилизаторы

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:
НО·, Сl·
- органические радикалы:

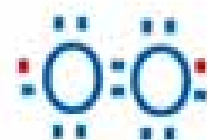




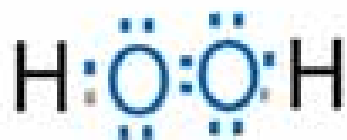
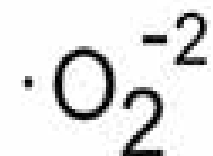
Oxygen



Superoxide anion



Peroxide



Hydrogen Peroxide



Hydroxyl radical



Hydroxyl ion



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

HO_2^{\cdot} гидропероксидный радикал

HO^{\cdot} гидроксильным радикалом

1O_2 синглетный кислород

H_2O_2 перекись водорода

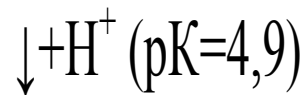
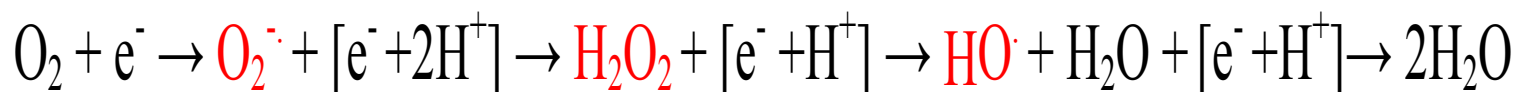
Активные

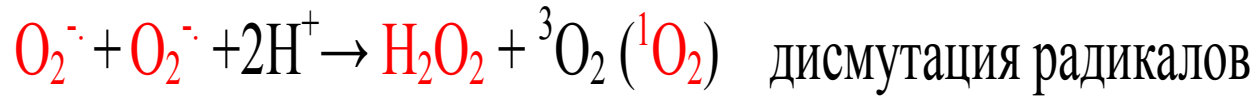
Формы

Кислорода

(АФК)

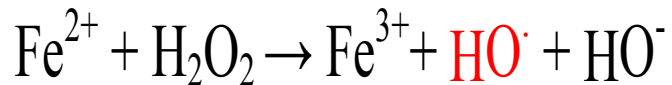
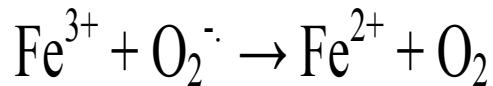
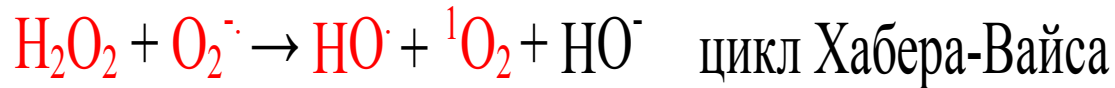
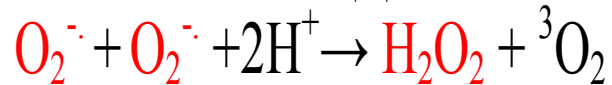
Образование АФК в процессе одноэлектронного восстановления O_2 до H_2O





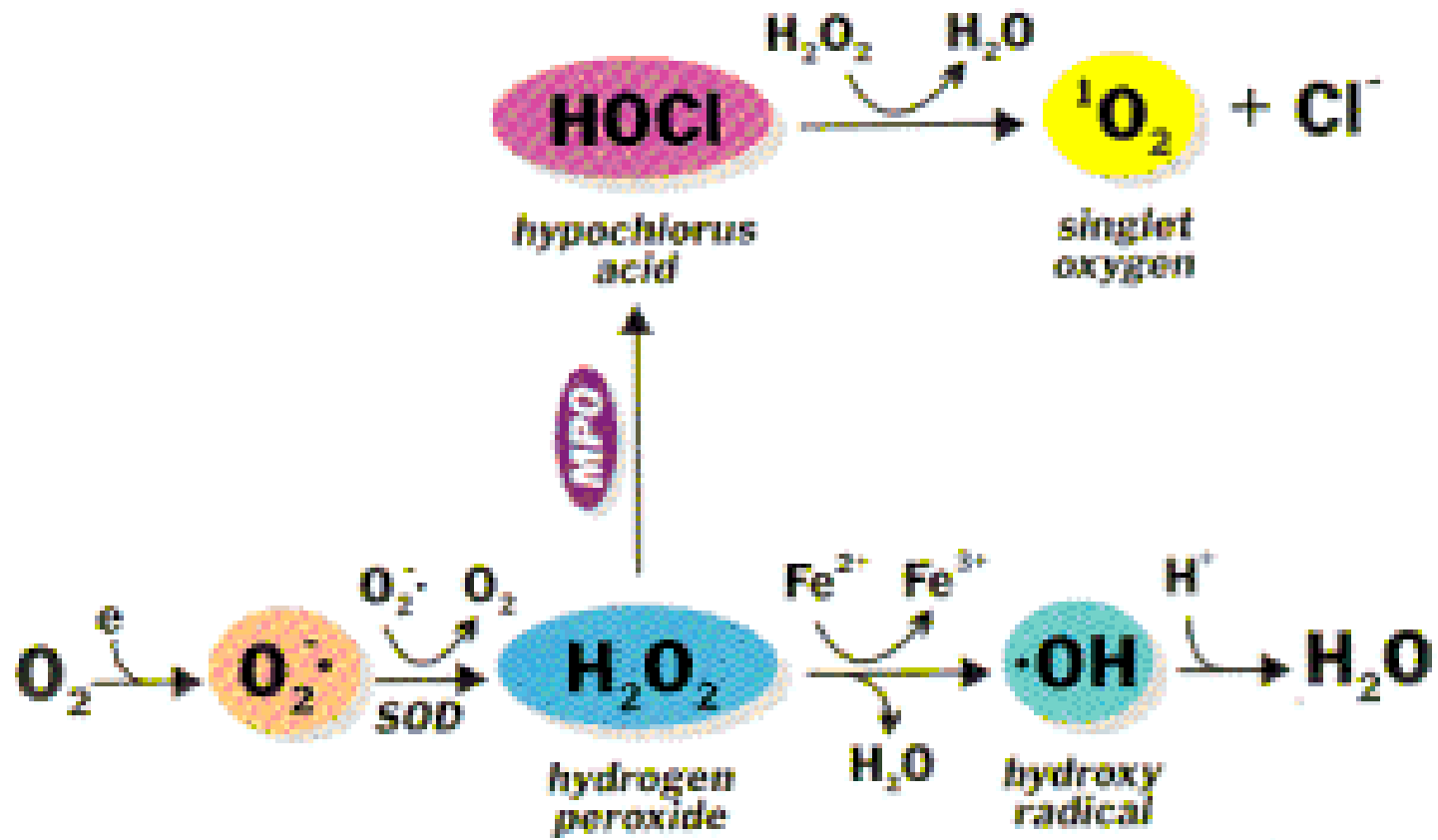
СОД

(супероксиддисмутаза)

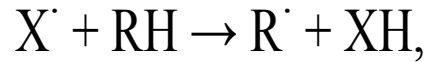


Ксантинооксидаза

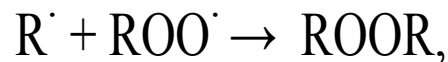
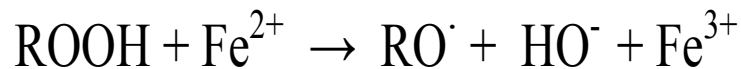
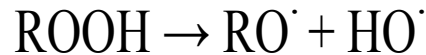
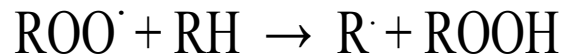




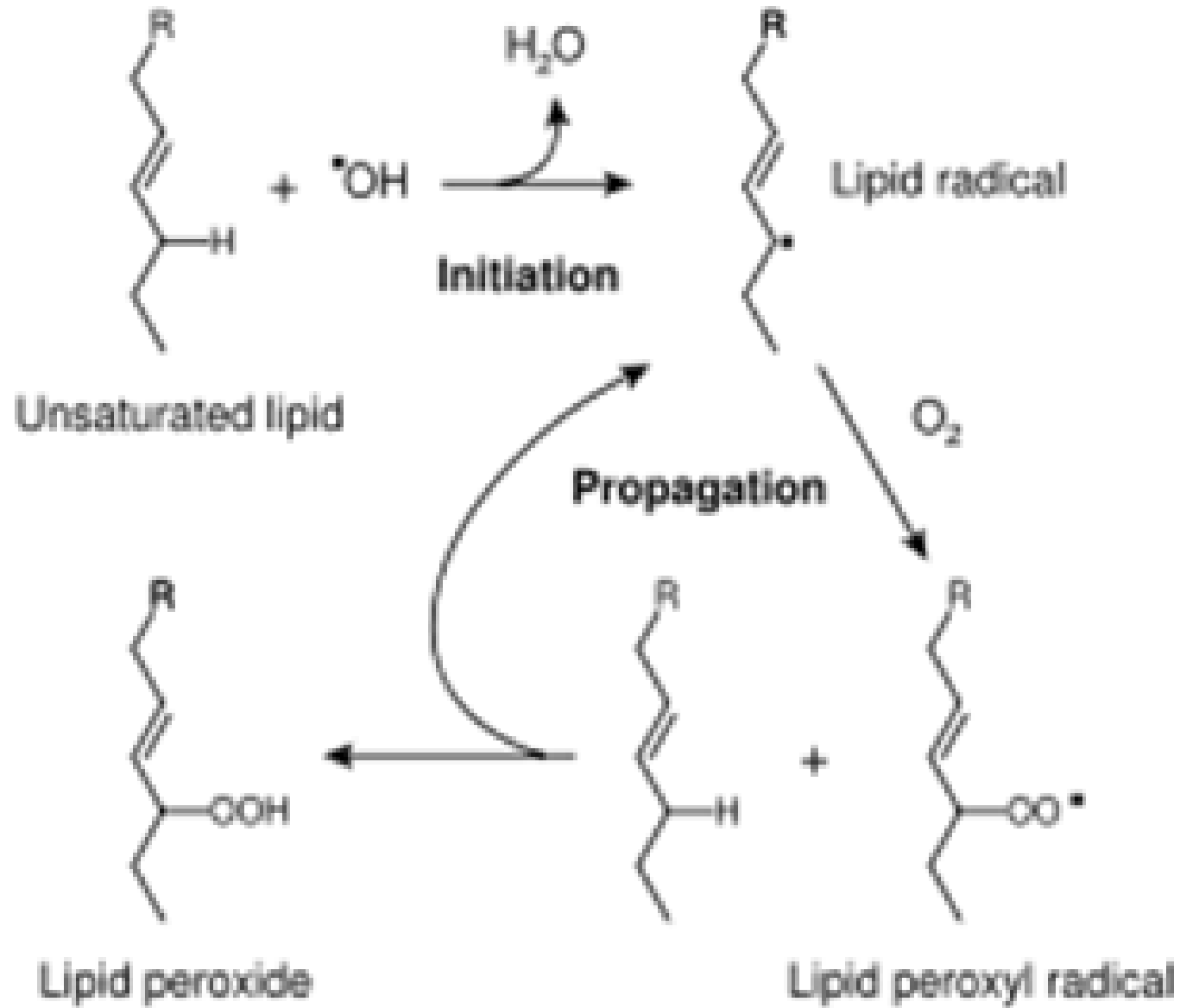
Перекисное окисление липидов

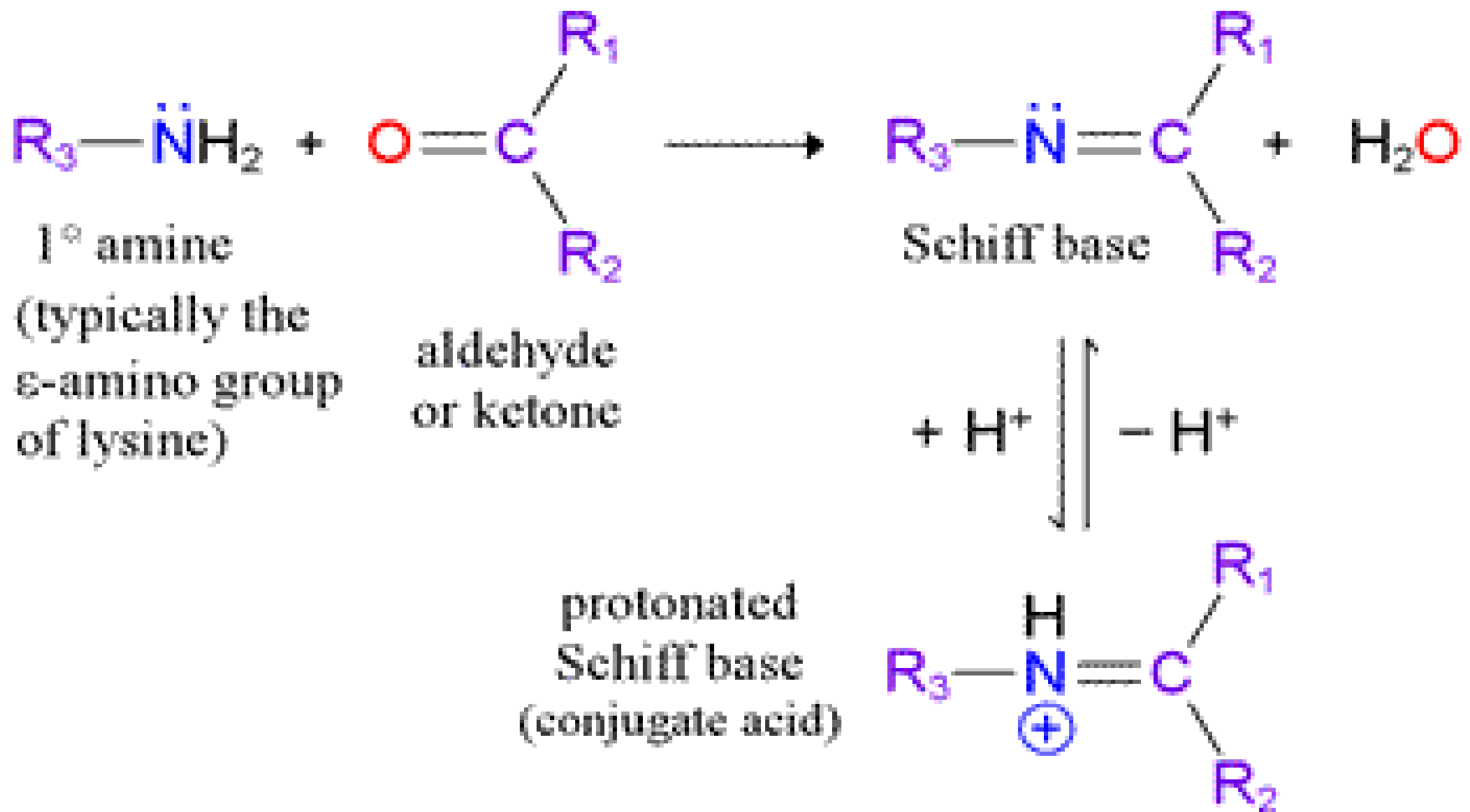


где X^{\cdot} - свободный радикал какого-либо соединения,
 RH – неокисленный липид, R^{\cdot} - алкильный радикал
липида, XH – неактивное соединение.

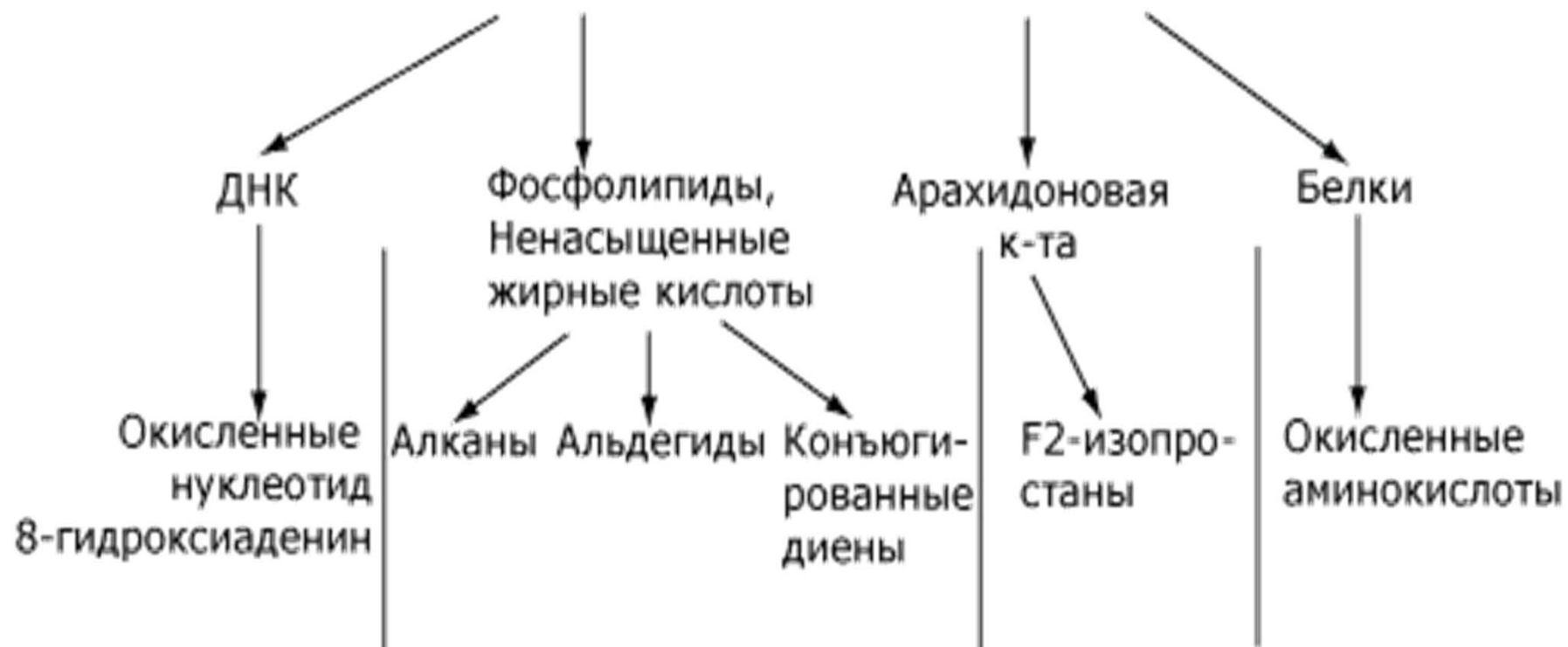


возбужденном состоянии \rightarrow хемилюминесценция)



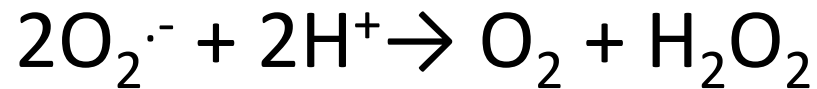
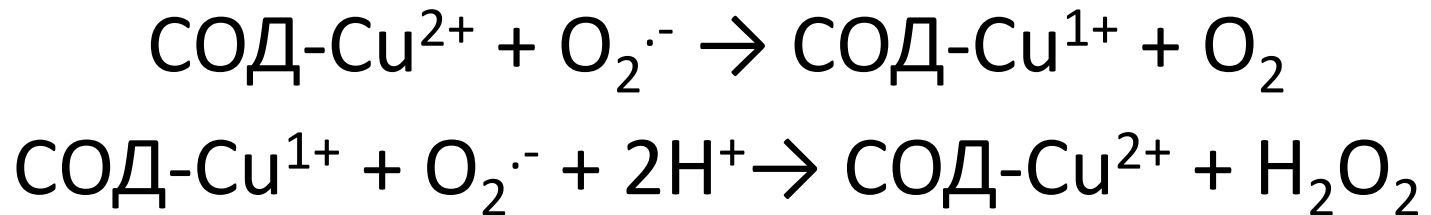
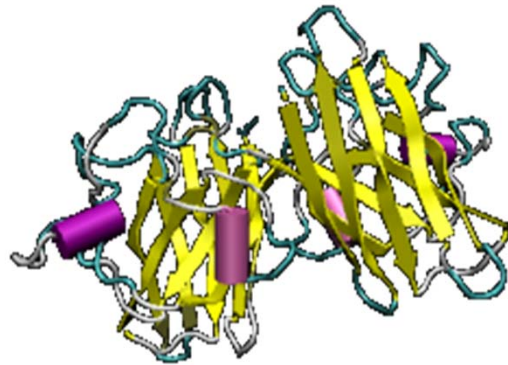


Активные формы кислорода (АФК)

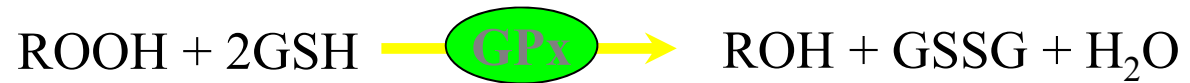
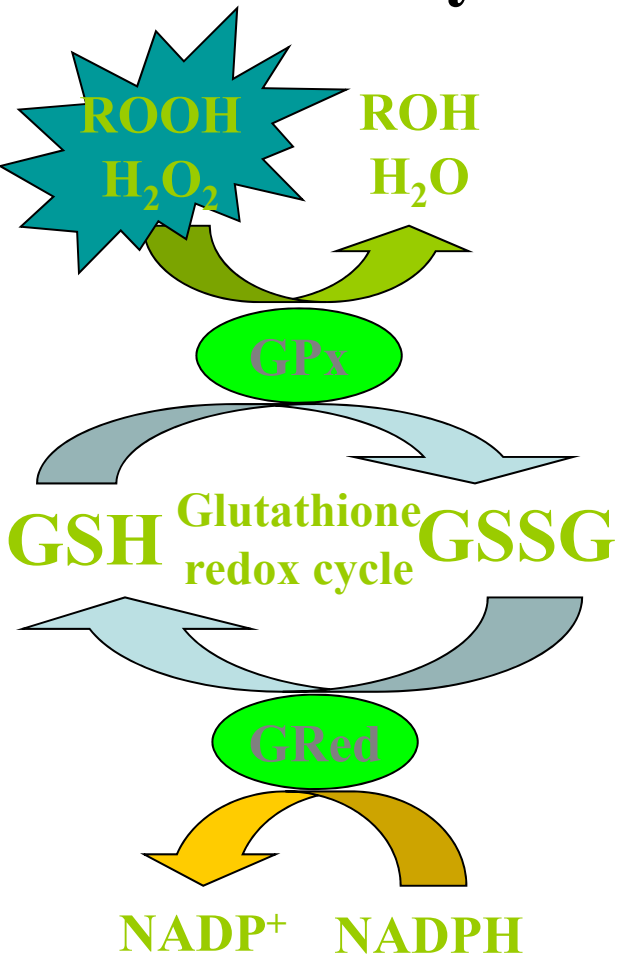


СОД

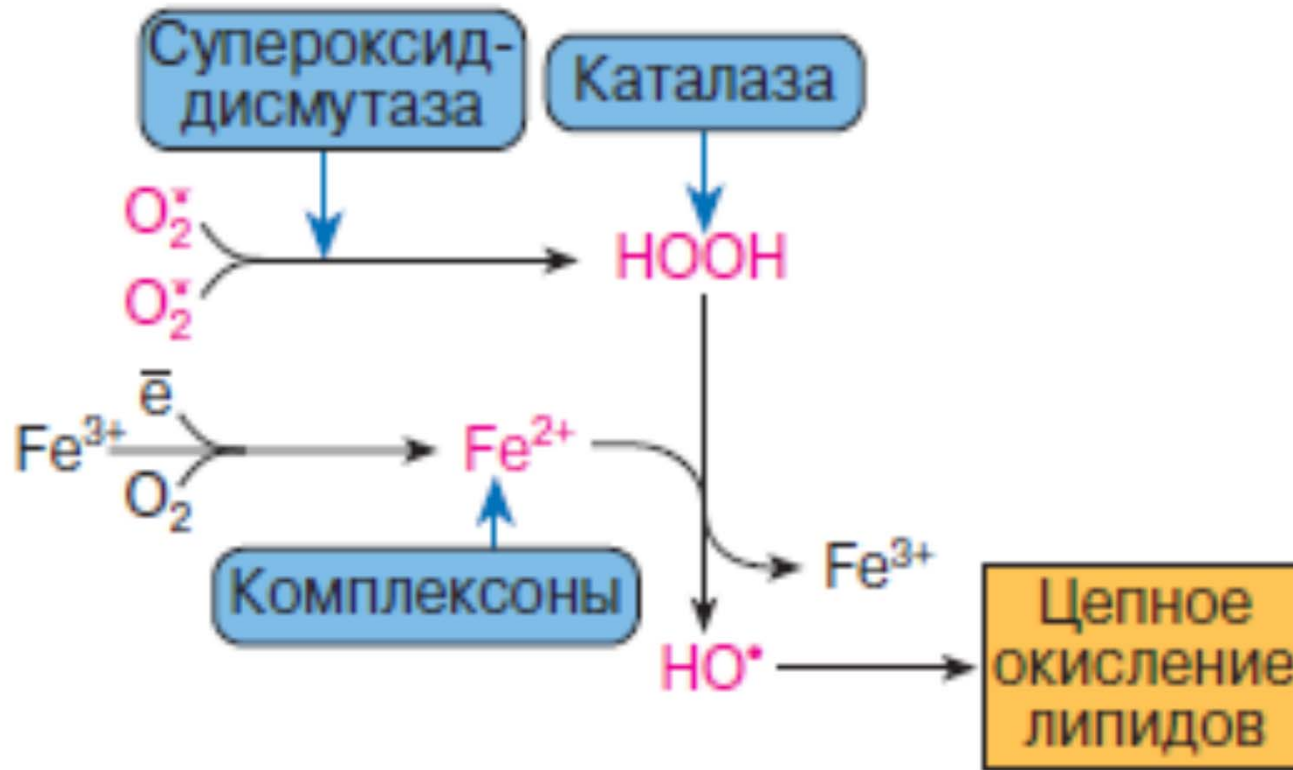
Первая линия ферментативной обороны клетки против АФК



Глутатионпероксидазная система

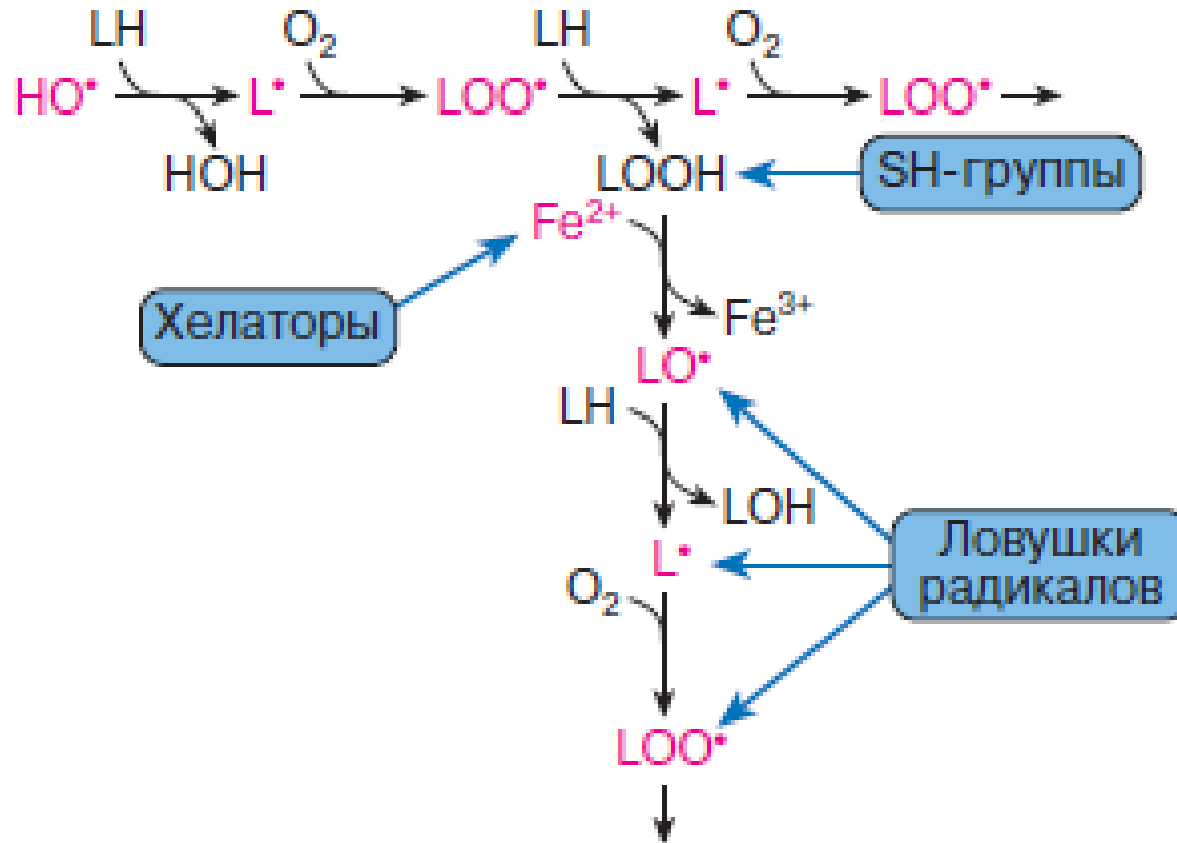


Антиоксиданты водной фазы

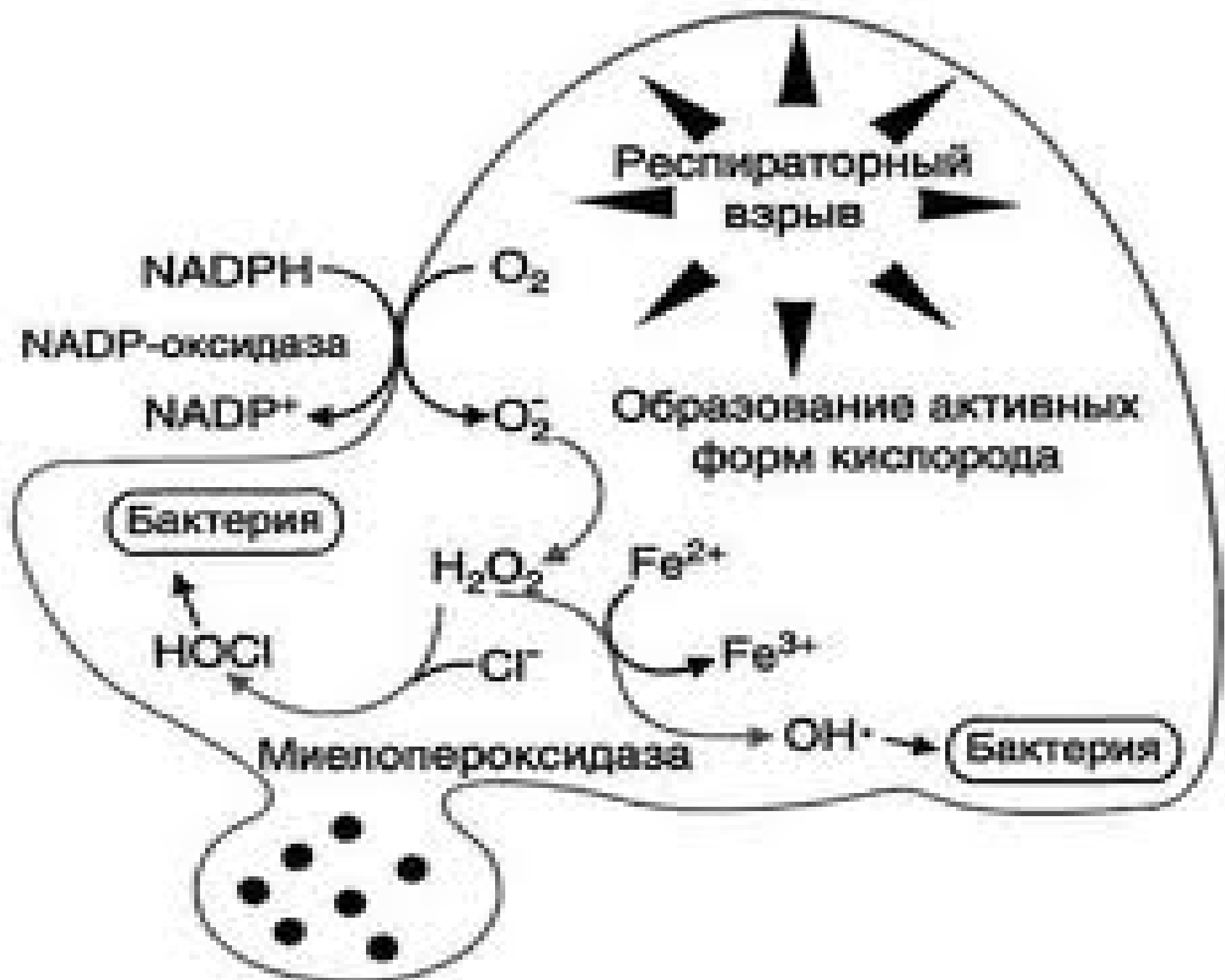


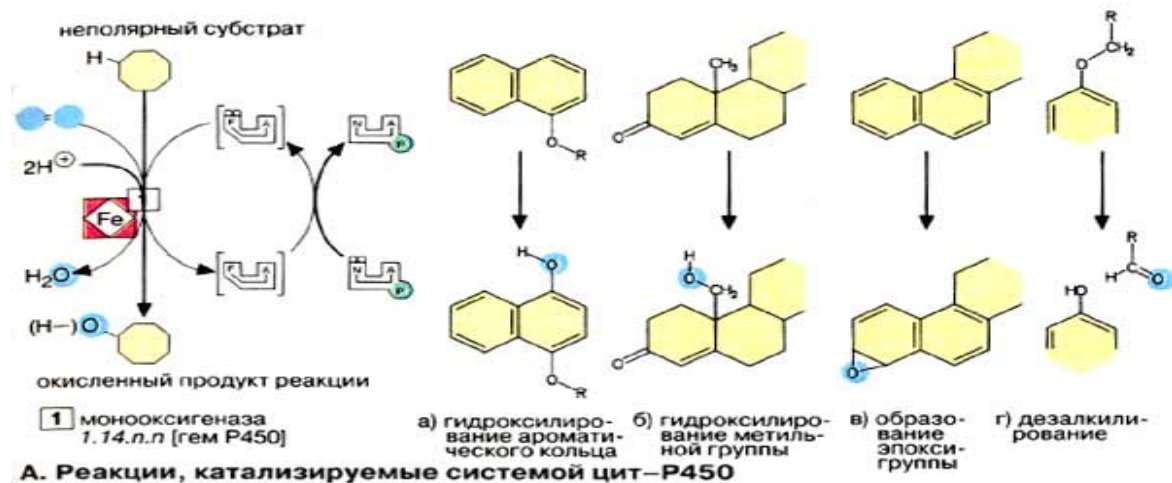
- Супероксиддесмутаза (SOD), Каталаза, комплексоны (ферритин, трансферрин, карнозин), глутатионпероксидаза (GPx), церулоплазмин, гем-оксигеназа

Антиоксиданты, тормозящие развитие цепных реакций в липидной фазе

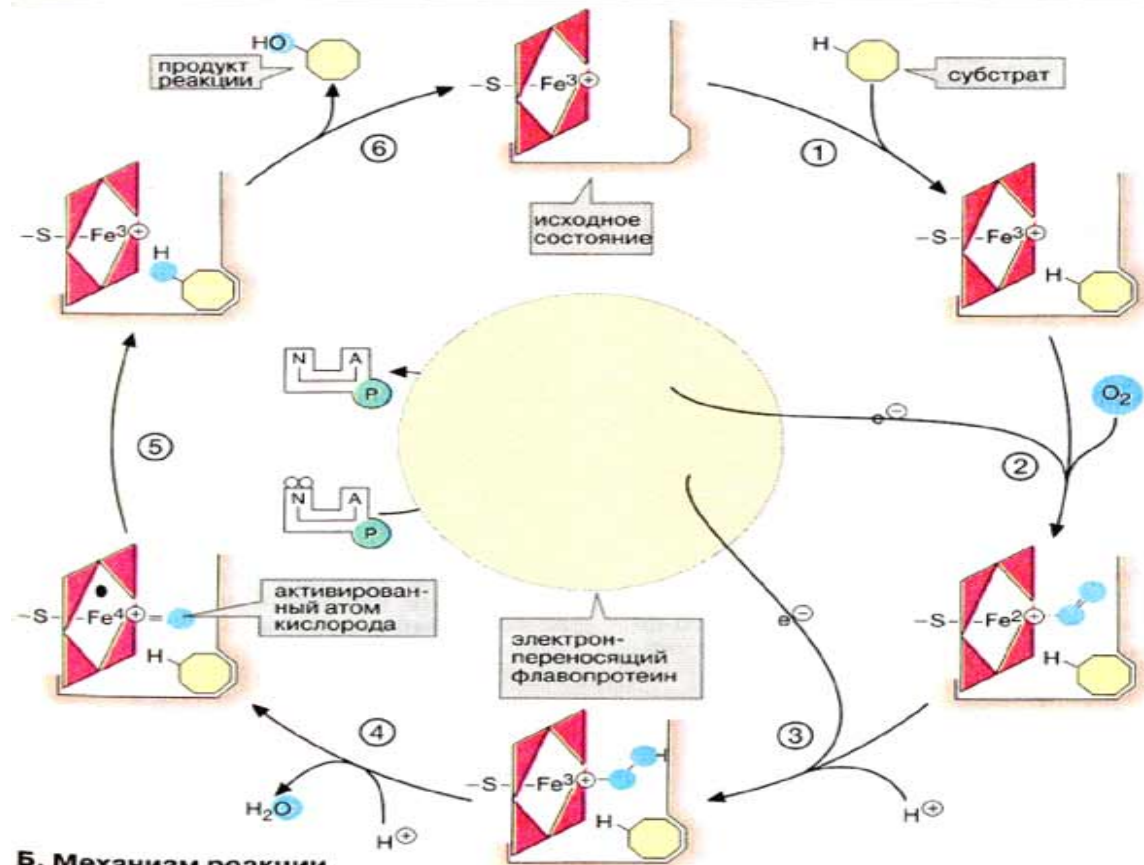


- Фосфолипазы, GPx, ловушки радикалов (α-токоферол (витамин E), убихинон (коэнзим Q), тироксин), карнозин, тушители синглетного кислорода (β-каротин)





A. Реакции, катализируемые системой цит-Р450



Б. Механизм реакции

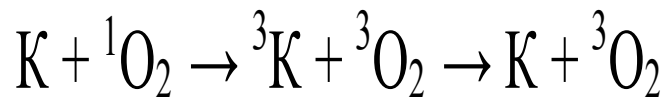
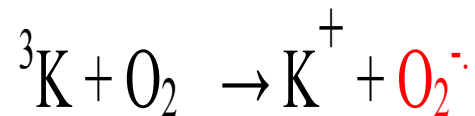
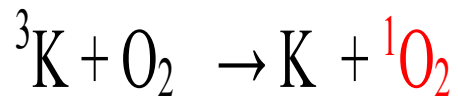
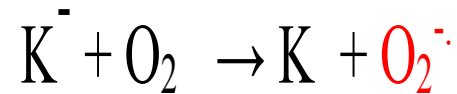
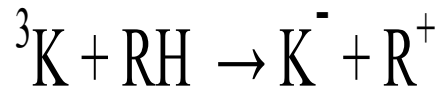
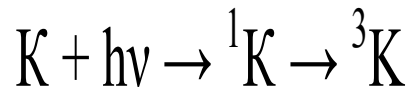
Фотосенсибилизаторы

- ***Фотосенсибилизатор*** - вещество, **повышающее чувствительность биологических объектов к свету.**

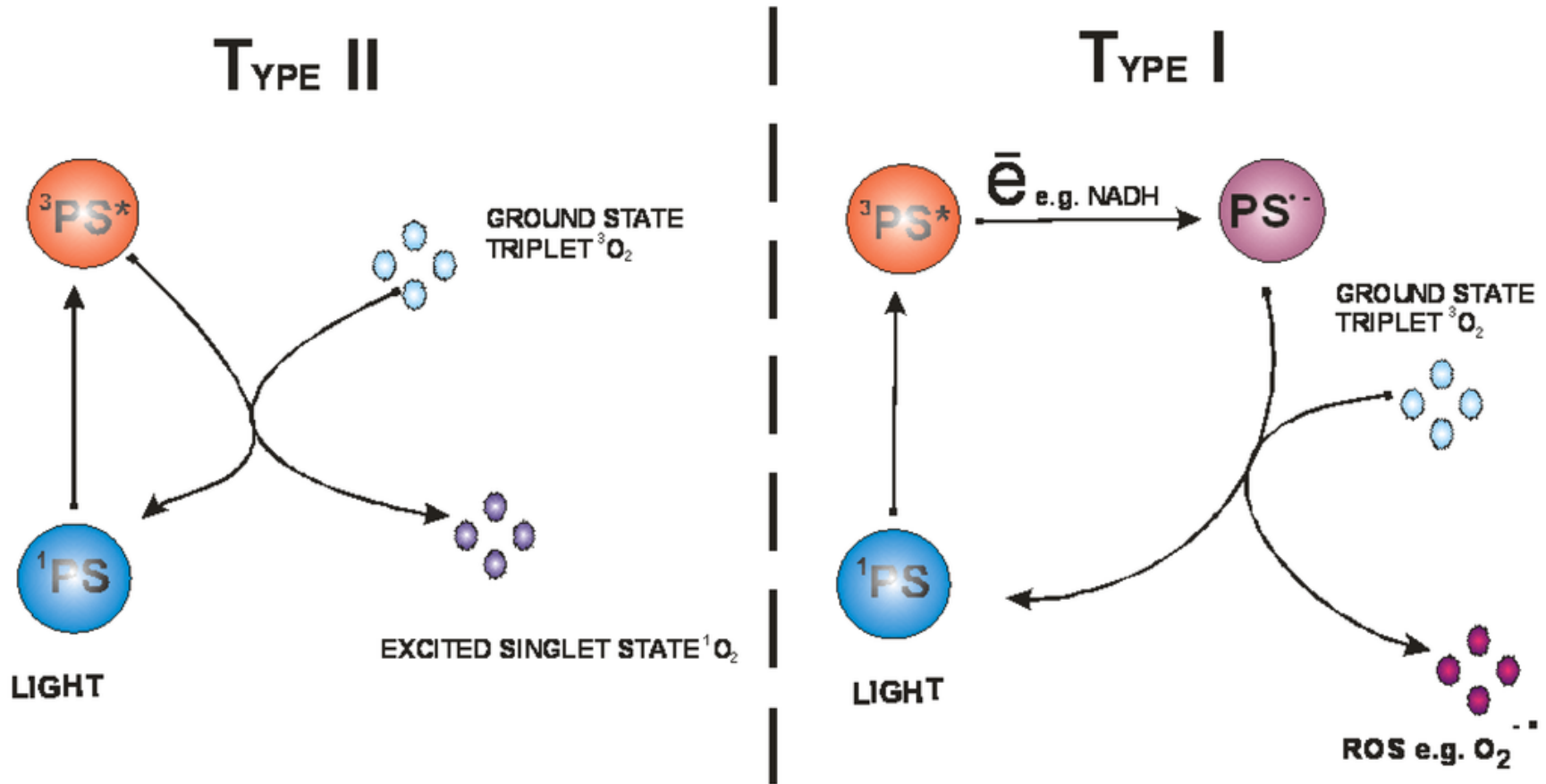
Генерация АФК и взаимодействие с субстратом фотоокисления (RH)

может происходить в аэробных условиях за счет облучения светом

фотодинамических красителей (K) по механизмам 1 или 2 типа.



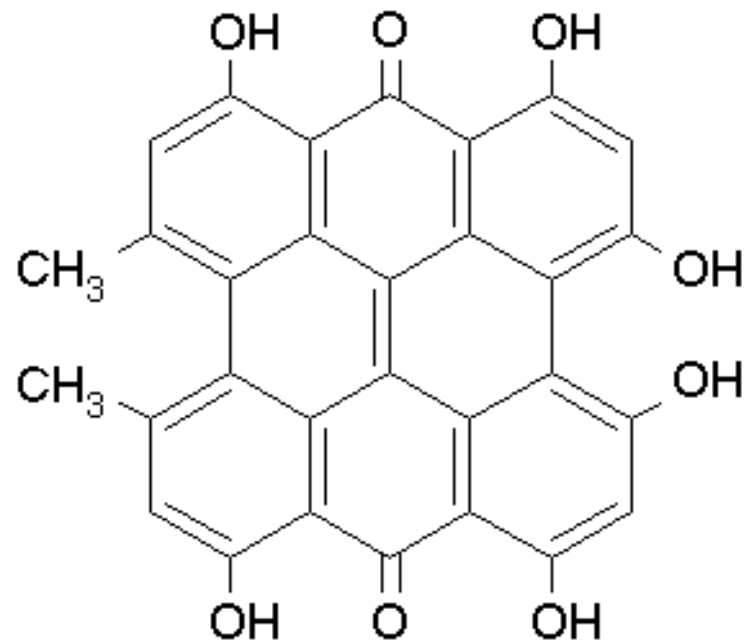
Фотодинамическое действие



Лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизацию

Группа лекарственных средств	Препараты
Антимикробные средства	Амоксициллин Гризеофульвин Доксициклин Миноциклин Окситетрациклин Сульфаниламиды Тетрациклин Триметоприм
Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)	Диклофенак Ибупрофен Индометацин Пироксикам Фенбуфен Фенилбутазон
Антидепрессанты	Амитриптилин Флуоксетин
H ₁ - и H ₂ -блокаторы	Ранитидин Циметидин
Гипотензивные средства	Метилдопа Миноксид Нифедипин

- Гиперицин – один из природных красителей, обладающих фотодинамическим действием



Гиперицин

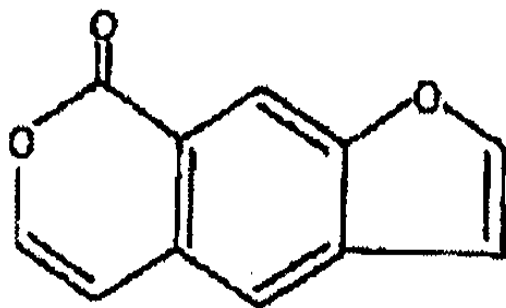


Hypericum perforatum (Зверобой)

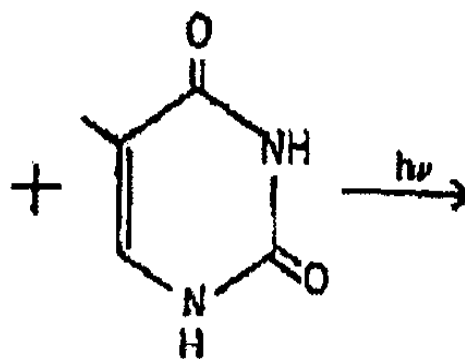


Фотосенсибилизаторы, не нуждающиеся в
присутствии кислорода (псорален)
спектр поглощения псоралена

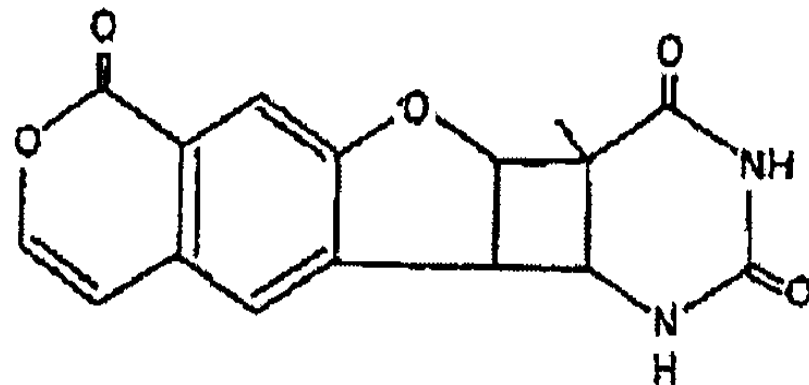
Циклоприсоединение



Псорален



Тимин

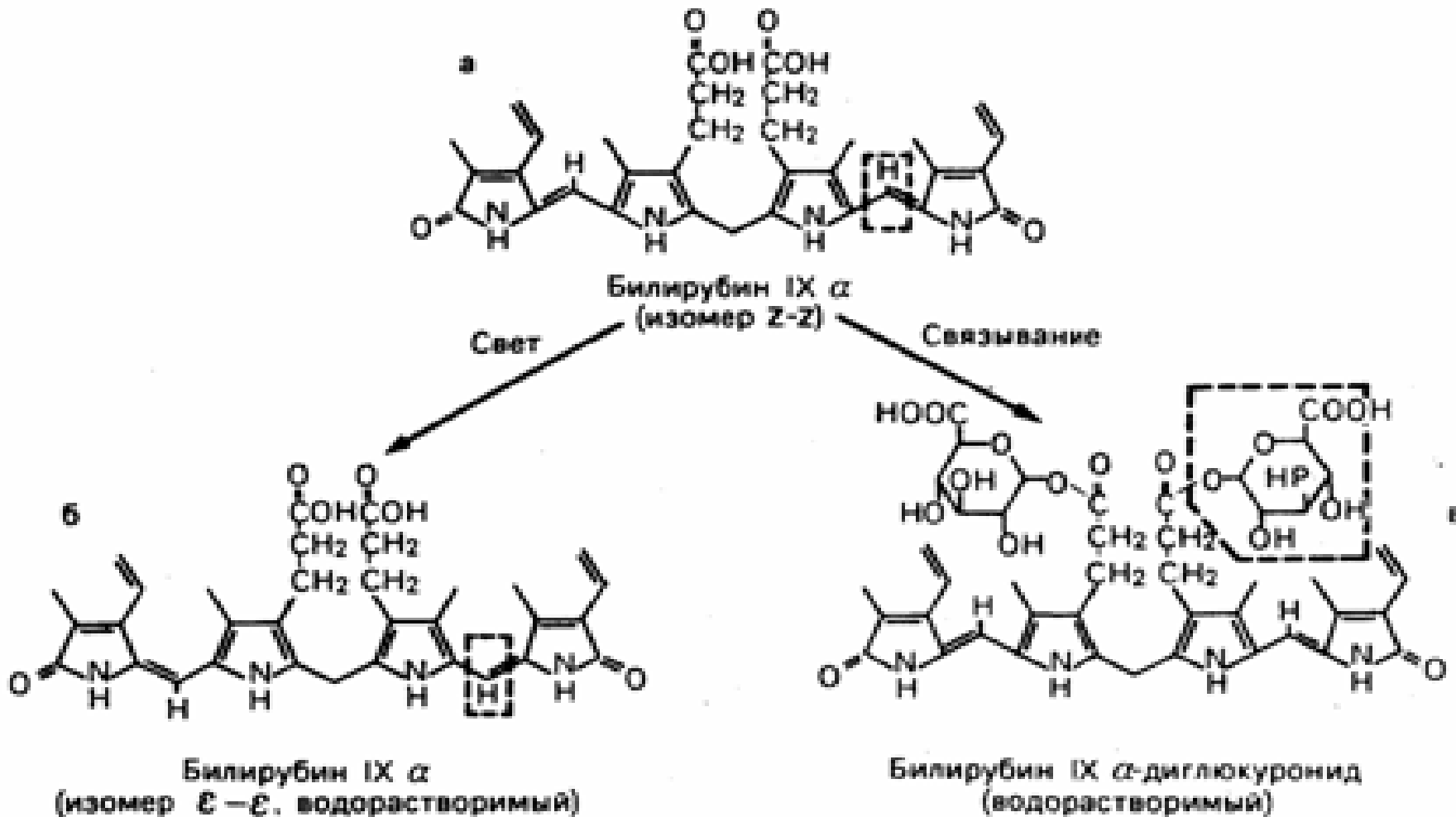


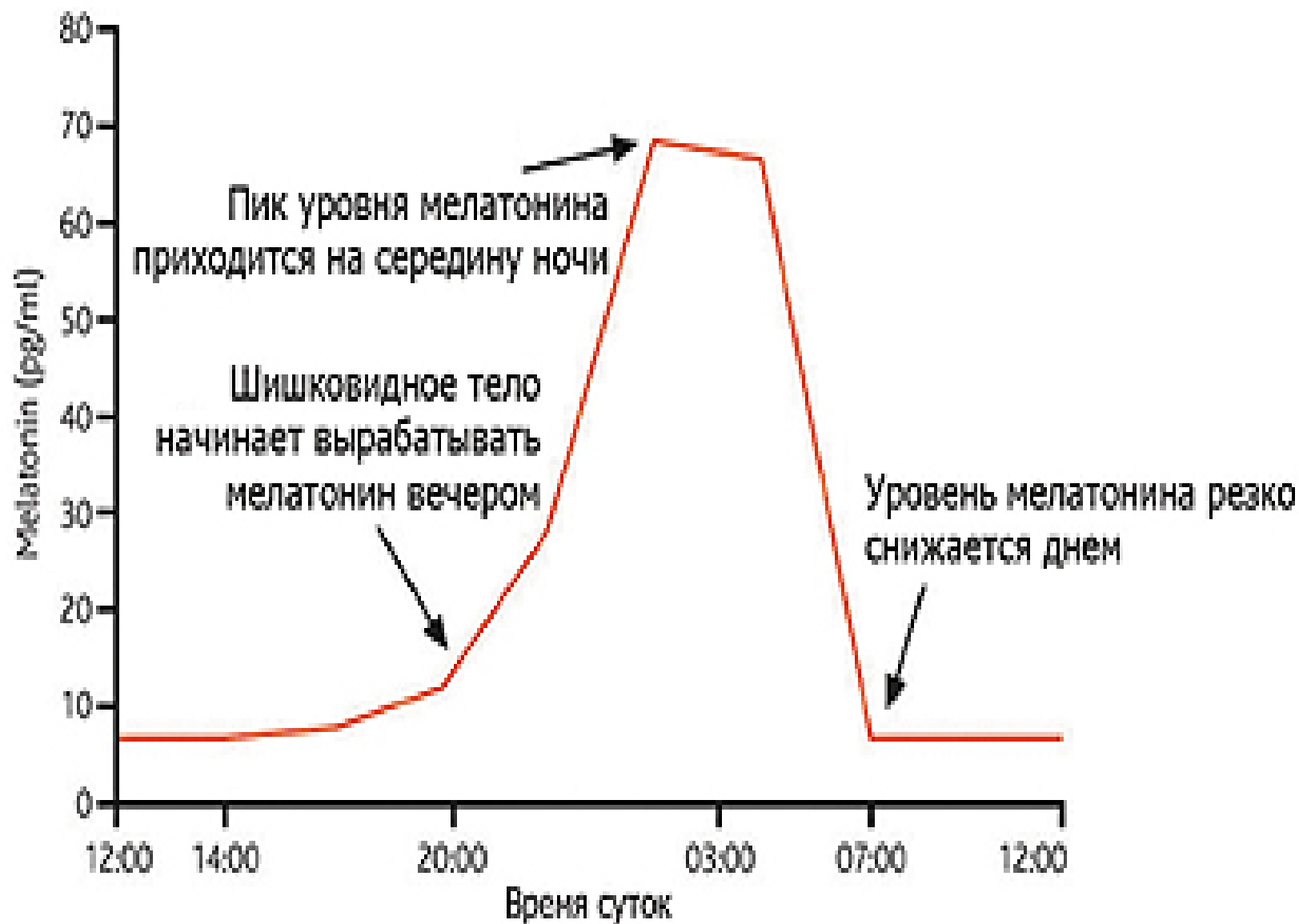
Циклоаддукт

Церкоспороз



Лечение желтухи новорожденных облучением синим светом при недостатке глюкуронилтрансферазы



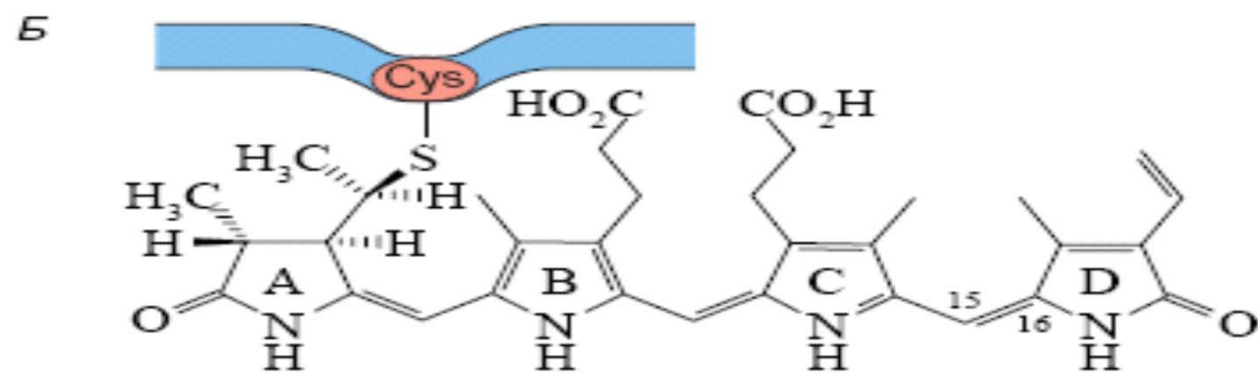
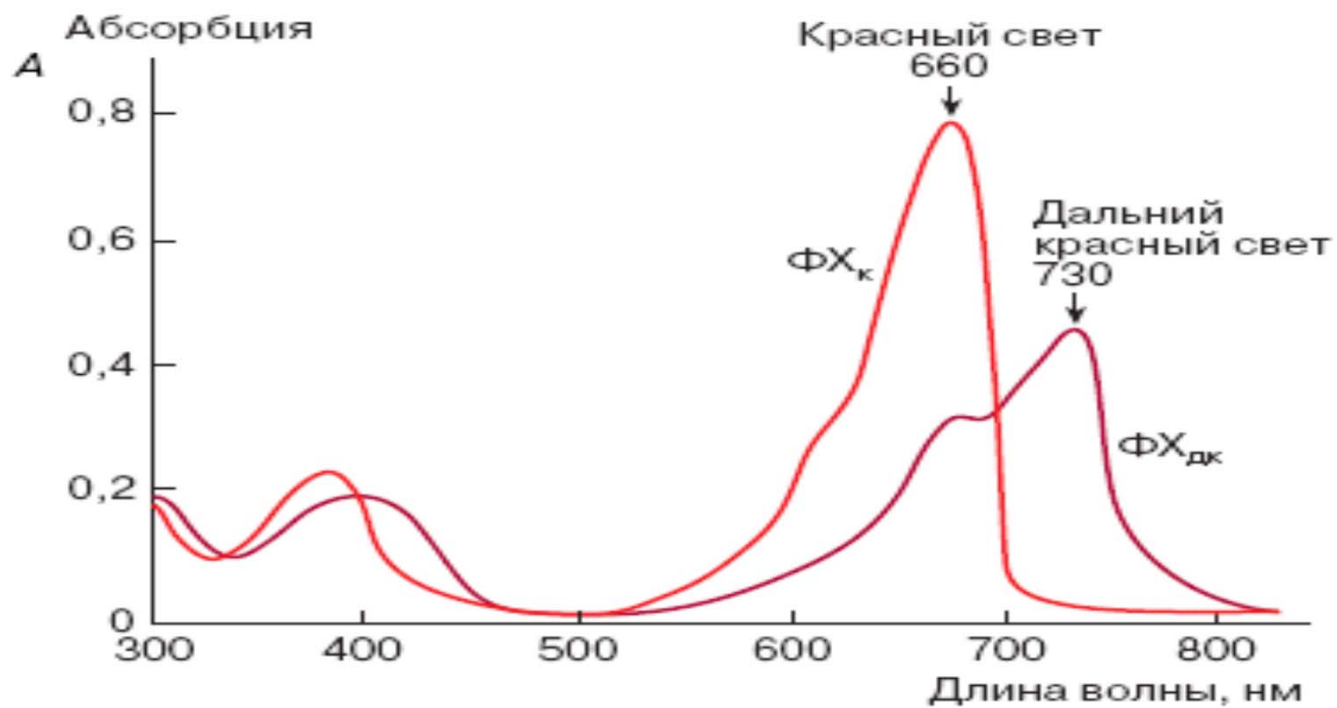


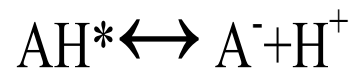
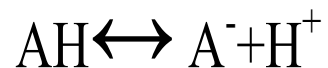


Влияние света на рост растений



Рис. 2. Растения одуванчика, выросшие среди густого травостоя (1) и на открытом месте (2)





Изменения константы диссоциации при переходе молекулы из основного состояния (pK_{S_0}) в синглетно возбужденное (pK_S^*).

Вещество	pK_{S_0}	pK_S^*
2-Нафтол	9,5	3,1
2-Нафтойная к-та	4,2	10,5
Акридин	5,5	10,6