ОСНОВЫ БИОХИМИИ / ЛЕКЦИЯ 5

Оксидоредуктазы: представители, строение, роль.

Лектор: к.х.н., ассоциированный профессор Литвиненко Ю.А.

Цель и задачи лекции

ЦЕЛЬ

Понять, как оксидоредуктазы обеспечивают перенос электронов и защиту клетки от окислительного стресса.

01 Классифицировать

Выделять основные группы оксидоредуктаз и их коферменты.

02 Объяснять

Различать перенос гидрида, атомов водорода и электронов.

03 Сопоставлять

Сравнивать НАД/НАДФ, ФМН/ФАД, цитохромы и коэнзим Q.

04 Применять

Объяснять роль каталазы, пероксидаз и оксигеназ.

Что вы будете уметь после занятия

- Назвать основные переносчики электронов и их окисленные/восстановленные формы.
- Проследить путь электронов к O_2 в дыхательной цепи.
- Записать реакции с участием каталазы, пероксидаз и монооксигеназ.
- Разобрать биохимическую ситуацию и выбрать подходящий фермент.

Где находятся оксидоредуктазы среди ферментов?

EC 1

Оксидоредуктазы

Перенос электронов

EC 2

Трансферазы

Перенос функциональных групп

EC 3

Гидролазы

Расщепление с участием воды

EC 4

Лиазы

Разрыв/образование связей

EC 5

Изомеразы

Внутримолекулярные перестройки

EC 6

Лигазы

Образование связей с затратой энергии

КОНТЕКСТ В традиционной классификации выделяли 6 классов; сегодня дополнительно выделяют транслоказы (EC 7).

Окисление и восстановление — две стороны реакции

Окисление

Отдача электронов / водорода

Перенос

Электроны принимает переносчик

Восстановление

Присоединение электронов / водорода

$$AH_2 + B \rightleftarrows A + BH_2$$

Фермент ускоряет перенос восстановительных эквивалентов, не изменяя суммарный баланс реакции.

Основные группы оксидоредуктаз

Дегидрогеназы

Отщепление водорода; восстановление $НАД^+$, $НАДФ^+$, ФАД или ФМН.

Цитохромы

Белки с гемом, передающие электроны через Fe^{3+}/Fe^{2+}.

Гидропероксидазы

Каталаза и пероксидазы; реакции с H_2O_2.

Оксигеназы

Включение одного или обоих атомов O_2 в продукт.

Дегидрогеназы

От субстрата — к переносчикам восстановительных эквивалентов

01

Дегидрогеназы: общий принцип

$$S–H_2 + НАД^+ \rightarrow S + НАДН + H^+$$

Дегидрогеназы катализируют окисление субстрата: от него отщепляются восстановительные эквиваленты.

Первичные

Работают непосредственно с исходным субстратом.

Вторичные

Получают восстановительные эквиваленты от других переносчиков.

Никотинамидные коферменты: $НАД^+$ и $НАДФ^+$

$НАД^+$ / НАДН

Никотинамидадениндинуклеотид.
Важен для катаболизма и энергетического обмена.

$НАДФ^+$ / НАДФН

Никотинамидадениндинуклеотидфосфат.
Важен для биосинтеза и антиоксидантной защиты.

ИСТОЧНИК Никотинамидная часть коферментов образуется из ниацина — витамина B_3 (PP).

Чем структурно отличаются НАД⁺ и НАДФ⁺?

Никотинамид

Реакционноспособная часть

Аденозиновый фрагмент

Основа динуклеотида

Дополнительный фосфат

У НАДФ⁺: 2′-положение рибозы

КЛЮЧЕВОЙ ФАКТ Дополнительный фосфат не меняет перенос гидрида, но помогает ферментам различать коферменты.

Как НАД$^+$ принимает восстановительные эквиваленты

$$НАД^+ + 2e^- + H^+ \rightleftarrows НАДН$$

Кольцо никотинамида принимает гидрид-ион (H^-); второй протон из субстрата обычно поступает в среду.

НАД$^+$

Окисленная форма

Перенос H^-

2 электрона + протон

НАДН

Восстановленная форма

$НАД^+$ и $НАДФ^+$: сравнение функций

Критерий	$НАД^+$ / НАДН	$НАДФ^+$ / НАДФН
Главная роль	Катаболизм, получение энергии	Анаболизм, восстановительные реакции
Типичный режим	$НАД^+$ принимает электроны	НАДФН отдаёт электроны
Примеры	Гликолиз, цикл Кребса	Синтез липидов, антиоксидантные системы
Локализация	Цитозоль и митохондрии	Цитозоль, митохондрии и др.

ВАЖНО Это типичные функциональные различия, а не абсолютное разделение по компартментам.

НАД/НАДФ: проверьте понимание

Почему в клетке используются два близких по строению кофермента?

Подсказка 1

Ферменты распознают особенности строения кофермента.

Подсказка 2

Катаболические и анаболические процессы нуждаются в разных редокс-условиях.

ОТВЕТ Раздельные пулы помогают независимо регулировать окислительные и восстановительные процессы.

Флавиновые коферменты: ФМН и ФАД

ФМН

Флавинмононуклеотид. Производное рибофлавина (витамина B_2).

ФАД

Флавинадениндинуклеотид. Содержит флавиновую и аденозиновую части.

$$\text{ФАД} + 2H^+ + 2e^- \rightleftarrows \text{ФАДH}_2$$

Чем флавины отличаются от никотинамида?

$НАД^+$ / $НАДФ^+$

Как правило, принимают гидрид (сразу 2 электрона).
Часто связаны с ферментом непрочно.

ФАД / ФМН

Могут участвовать в одно- и двухэлектронных превращениях.
Нередко прочно связаны с белком.

СТРУКТУРА В реакциях участвует изоаллоксазиновое кольцо флавина.

ФМН в переносе электронов от НАДН

НАДН

Донор электронов

ФМН в комплексе I

Принимает электроны

Fe–S центры

Последующий перенос

Коэнзим Q

Подвижный акцептор

НАДН → ФМН → Fe–S → Q

В дыхательной цепи флавиновые группы интегрированы в белковые комплексы

ФАД: пример сукцинатдегидрогеназы

Сукцинат + ФАД → Фумарат + $ФАДН_2$

ФАД непосредственно участвует в окислении сукцината до фумарата.

Цикл трикарбоновых кислот

Сукцинатдегидрогеназа катализирует одну из реакций цикла Кребса.

Дыхательная цепь

Этот же фермент является комплексом II и направляет электроны к Q.

Флавиновые оксидазы и образование H_2O_2

$$RH_2 + O_2 \rightarrow R + H_2O_2$$

Некоторые флавин-зависимые оксидазы непосредственно восстанавливают кислород до пероксида водорода.

Примеры

Моноаминоксидаза, отдельные аминокислотные оксидазы.

Биологический смысл

Окисление метаболитов сопровождается необходимостью удаления H_2O_2.

Коэнзим Q: мобильный переносчик в мембране

Строение

Хиноновая головка и длинная липофильная изопреноидная цепь.

Локализация

Внутренняя мембрана митохондрий.

Функция

Принимает электроны от комплексов I и II и передаёт комплексу III.

$$Q + 2e^- + 2H^+ \rightleftarrows QH_2$$

Цитохромы

Как гемсодержащие белки передают электроны к кислороду

02

Цитохромы: перенос электронов через железо гема

$$\text{Цитохром–Fe}^{3+} + e^- \rightleftarrows \text{Цитохром–Fe}^{2+}$$

Гем — простетическая группа, а апопротеин определяет окружение железа и свойства белка.

Fe^{3+}

Окисленная форма железа.

Fe^{2+}

Восстановленная форма железа.

Основные типы цитохромов

Цитохром b

Гем b; компонент комплекса III.

Цитохром c_1

Гем c; компонент комплекса III.

Цитохром c

Небольшой растворимый периферический белок.

Цитохромы a / a_3

Компоненты комплекса IV — цитохром-c-оксидазы.

РАЗЛИЧИЕ Тип гема, его связь с белком и окружение определяют редокс-свойства.

Дыхательная цепь: общая карта

Комплекс I / II

Электроны от НАДН / $ФАДН_2$

Q / QH_2

Мобильный переносчик

Комплекс III

Цитохромы b и c_1

Цитохром c

Подвижный белок

Комплекс IV

Перенос к O_2

ОРИЕНТИР Стадии связаны с формированием протонного градиента, который используется для синтеза АТФ.

Комплекс III: от QH_2 к цитохрому c

QH_2

Донор электронов

Комплекс III

Цикл Q; цитохромы b и c_1

Цитохром c

Одноэлектронный переносчик

Принцип

Окисление QH_2 сопряжено с переносом протонов через мембрану.

Результат

Восстановленный цитохром c переносит электрон к комплексу IV.

Цитохром c: переносчик между комплексами

$$\text{Цитохром c } (Fe^{3+}) + e^- \rightarrow \text{Цитохром c } (Fe^{2+})$$

Цитохром c переносит по одному электрону от комплекса III к комплексу IV.

Где находится

На внешней стороне внутренней мембраны митохондрий, обращённой в межмембранное пространство.

Почему важен

Связывает два крупных комплекса дыхательной цепи.

Комплекс IV: кислород — конечный акцептор

$$O_2 + 4e^- + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$$

Комплекс IV (цитохром-с-оксидаза) включает гемы a, a_3 и медные центры.

Восстановление O_2

Электроны передаются через редокс-центры фермента.

Сопряжение

Реакция связана с трансмембранным переносом протонов.

Почему перенос электронов идёт поэтапно?

- Промежуточные переносчики обеспечивают контролируемую передачу энергии.
- Редокс-центры направляют поток электронов между комплексами.
- Часть высвобождаемой энергии используется для создания протонного градиента.
- Протонный градиент способствует синтезу АТФ АТФ-синтазой.

Каталаза и пероксидазы

Клеточные механизмы контроля пероксида водорода

03

H_2O_2: метаболит и источник окислительного стресса

Образование H_2O_2

Побочный продукт ряда окислительных реакций

Контроль уровня

Каталаза и пероксидазные системы

Биологический эффект

Защита молекул и редокс-сигналинг

БАЛАНС H_2O_2 участвует в сигнальных процессах, но его избыток повреждает клеточные структуры.

Каталаза: быстрое разложение H_2O_2

$$2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$$

Каталаза — преимущественно гемсодержащий фермент, обычно с четырьмя субъединицами.

Где работает

Особенно важна в пероксисомах и тканях с интенсивным окислительным метаболизмом.

Биологическая роль

Ограничивает накопление H_2O_2, защищая белки, липиды и другие клеточные компоненты.

Пероксидазы: H_2O_2 окисляет другой субстрат

$$H_2O_2 + 2AH \rightarrow 2H_2O + 2A$$

В отличие от каталазы, пероксидазы используют H_2O_2 как окислитель для превращения донорного субстрата.

Примеры

Миелопероксидаза, лактопероксидаза, растительные пероксидазы.

Разнообразие

Не все пероксидазы гемсодержащие: существуют и негемовые семейства.

Каталаза vs пероксидазы

Критерий	Каталаза	Пероксидаза
Реакция	$2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$	H_2O_2 + донор → H_2O + продукт
Роль H_2O_2	Субстрат дисмутации	Акцептор электронов
Назначение	Быстрое удаление H_2O_2	Окисление субстратов / защита
Примеры	Каталаза пероксисом	Миелопероксидаза, GPx и др.

Пример: миелопероксидаза и врождённый иммунитет

Нейтрофил

Образует H_2O_2

Миелопероксидаза

Использует Cl^- и H_2O_2

HOCl

Сильный антимикробный окислитель

$$H_2O_2 + Cl^- + H^+ \rightarrow HOCl + H_2O$$

РАЗДЕЛ 4

Оксигеназы и гидроксилазы

Как ферменты включают кислород в молекулы субстратов

04

Монооксигеназы и диоксигеназы

Монооксигеназы

Один атом O_2 включается в субстрат; другой восстанавливается до H_2O.

Пример: реакции цитохрома P450.

Диоксигеназы

Оба атома молекулярного кислорода включаются в продукты реакции.

Примеры: отдельные реакции катаболизма ароматических соединений.

$$RH + O_2 + NADPH + H^+ \rightarrow ROH + H_2O + NADP^+$$

Гидроксилирование: важная биохимическая реакция

Фенилаланин → тирозин

Фенилаланингидроксилаза; необходим тетрагидробиоптерин (BH_4).

Пролин → гидроксипролин

Пролилгидроксилазы при созревании коллагена; нужен аскорбат.

Ксенобиотики и стероиды

Разные монооксигеназные системы, включая цитохром P450.

УТОЧНЕНИЕ Витамин C важен для некоторых гидроксилаз, но не является универсальным коферментом всех оксигеназ.

Обобщение: кто что переносит?

Система	Что переносит / превращает	Функция
$НАД^+$ / $НАДФ^+$	Гидрид ($2e^-$)	Катаболизм / восстановительный синтез
ФАД / ФМН	1 или 2 электрона	Дегидрирование и редокс-цепи
Коэнзим Q	$2e^-$ и $2H^+$	Подвижный мембранный переносчик
Цитохромы	По одному электрону	Дыхательная цепь
Каталаза / пероксидазы	H_2O_2	Удаление H_2O_2 / окисление доноров
Оксигеназы	O_2	Включение кислорода в продукты

Проверьте себя: три вопроса

01

Почему НАДН и НАДФН обычно задействованы в разных типах метаболических реакций?

02

Как электроны переходят от коэнзима Q к кислороду?

03

Чем каталаза отличается от пероксидазы по реакции и биологической функции?

ВЫВОД

Оксидоредуктазы объединяет редокс-химия, но их коферменты и механизмы определяют биологическую специализацию.