

СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Ю. А. ВЛАДИМИРОВ

Российский государственный медицинский университет, Москва

FREE RADICALS IN BIOLOGICAL SYSTEMS

Yu. A. VLADIMIROV

Free radicals are molecular particles, which have an unpaired electron on the external electron shell and high chemical reactivity. Their study is performed by using EPR (spin trapping technique), chemiluminescence, and reaction inhibitors, in which radicals of a certain type are involved. The primary radicals, produced in our body are oxygen radicals (superoxide and hydroxyl radicals), nitrogen monoxide, radicals of unsaturated fatty acids, semiquinones formed in oxidative-reduction reactions (e.g. ubiquinol). The secondary radicals are also formed under action of ultraviolet rays and in the course of the metabolism of some unnatural compounds (xenobiotics), including some substances, formerly used as medicines.

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, убисемикинон и нитроксид) образуются ферментативным путем и нужны для клетки. Вторичные радикалы, такие, как гидроксил или радикалы липидов, повреждают клетки.

www.issep.rssi.ru

ЧТО ТАКОЕ СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ

Известно, что в органических молекулах (включая те, из которых состоит организм человека) 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 либо вернуть себе недостающий электрон, отняв его от окружающих молекул, либо отдать лишний электрон. В обоих случаях молекула-мишень модифицируется.

Неспаренный электрон в радикалах принято обозначать точкой. Например, радикал гидроксила обозначают HO^\bullet , радикал перекиси водорода HOO^\bullet , радикал супероксида $^\bullet\text{OO}^-$ или O_2^\bullet . Как пример приведены формулы трех радикалов этилового спирта: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^\bullet$; $\text{CH}_3\text{C}^\bullet\text{HOH}$; $^\bullet\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

КАК ИЗУЧАЮТ РЕАКЦИИ, В КОТОРЫХ УЧАСТВУЮТ РАДИКАЛЫ

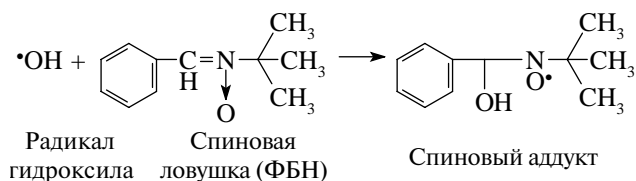
Биохимические методы. Радикалы обладают высокой реакционной способностью, и изучать их обычными химическими методами невозможно: стандартные процедуры вроде хроматографии или центрифугирования бесполезны. Биохимические анализы позволяют, правда, определять конечные продукты реакций, в которых предполагается 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 кислородные радикалы и 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. Постепенно СОД стали широко использовать 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. Остается выяснить, в какой именно реакции этот радикал участвует. Ингибиторный анализ используют и для изучения реакций с участием других радикалов. Так, для выяснения участия в каком-нибудь процессе реакций цепного окисления липидов 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). Водорастворимые радикалы эффективно перехватываются аскорбиновой или мочевой кислотой. Для улавливания радикалов гидроксила (HO^\bullet) 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) [2–4]. 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 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 за-

хвата радикалов гидроксила HO^\bullet используют фенилбутилнитрон (ФБН)



При взаимодействии ловушки с радикалом происходит присоединение радикала к ловушке с образованием нового, стабильного радикала, получившего название спинового аддукта (от англ. 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.

КАКИЕ РАДИКАЛЫ ОБРАЗУЮТСЯ В НАШИХ КЛЕТКАХ И ТКАНЯХ

Согласно предложенной нами классификации, большинство радикалов, образующихся в организме человека, можно разделить на природные и чужеродные (рис. 1). Природные радикалы можно, в свою очередь, разделить на первичные (природные, табл. 1), вторичные (повреждающие, табл. 2) и третичные (радикалы антиоксидантов). Образование первичных радикалов осуществляется при участии определенных фермент-

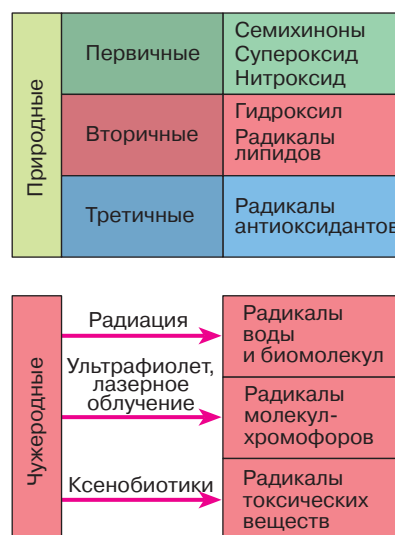


Рис. 1. Классификация радикалов, образующихся в клетках человека и животных. Зеленым выделены радикалы, полезные для организма, красным — вредные, синим — радикалы антиоксидантов, которые могут быть полезными или вредными в зависимости от условий

ных 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, с 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 (см. табл. 2).

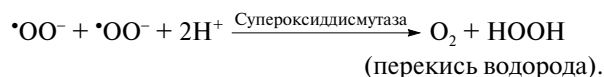
Перечисленные в табл. 1 и 2 радикалы можно считать природными, поскольку они в определенном количестве всегда образуются в наших клетках. При действии ионизирующей и ультрафиолетовой радиации, а также при превращениях некоторых не природных соединений, попавших в организм человека, в клетках и тканях также могут появляться радикалы.

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



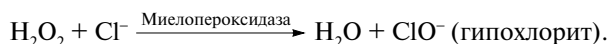
При этом каждая молекула НАДФН, окисляясь, отдает один за другим два электрона двум молекулам кислорода, в результате чего образуется два анион-радикала супероксида.

Супероксид-радикалы могут нанести вред как самим фагоцитам, так и другим клеткам крови и, разумеется, микробам, вызвавшим 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 перекись водорода. Судьба последней может быть разной.

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



Гипохлорит разрушает стенку бактериальной клетки и тем самым убивает бактерии. Перекись водорода диффундирует в клетки, но там разрушается в результате

Таблица 1. Первичные радикалы, образующиеся в организме человека

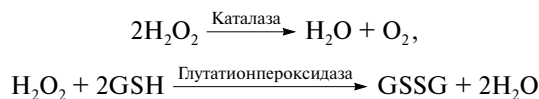
Радикал	Структура радикала	Ферментная система образования радикала	Биологическая функция
Супероксид*	$\bullet\text{OO}^-$	НАДФН-оксидаза	Антимикробная защита
Нитроксид	$\bullet\text{NO}$	NO-синтаза	Фактор расслабления сосудов
Семихиноны: коэнзим Q, флавосемихиноны	HQ^\bullet	Цепь переноса электронов	Переносчики электронов

* Супероксид может образовываться также как вторичный радикал при взаимодействии радикалов-семихинонов с молекулярным кислородом. Это может быть одной из причин токсического действия соединений — производных фенола. Супероксид образуется также в цепях переноса электронов при их повреждении.

Таблица 2. Вторичные радикалы

	Структура	Образуется в реакции
Радикал гидроксила	$\bullet\text{OH}$	$\text{Fe}^{2+} + \text{НООН} \longrightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{HO}^- + \bullet\text{OH}$ $\text{Fe}^{2+} + \text{ClO}^- \longrightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{Cl}^- + \bullet\text{OH}$
Липидные радикалы	LO^\bullet L^\bullet LOO^\bullet	$\text{Fe}^{2+} + \text{LOOH} \longrightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{HO}^- + \text{LO}^\bullet$ $\text{LO}^\bullet + \text{LH} \longrightarrow \text{LH} + \text{L}^\bullet$ $\text{L}^\bullet + \text{O}_2 \longrightarrow \text{LOO}^\bullet$
Супероксид	$\bullet\text{OO}^-$	$\bullet\text{QH} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{Q} + \bullet\text{OO}^-$

активности ферментов каталазы и глутатионпероксидазы (GSH-пероксидазы), которые катализируют соответственно такие реакции:

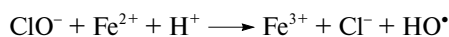


В присутствии ионов двухвалентного железа перекись водорода разлагается с образованием гидроксильного радикала (HO^\bullet):



Эта реакция (известная как реакция Фентона) 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, HO^\bullet вызывает денатурацию последних и инактивирует ферменты. В нуклеиновых кислотах HO^\bullet 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 HO^\bullet — это радикал-разрушитель, радикал-убийца.

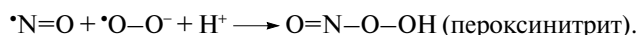
Гидроксильный радикал образуется не только в реакции Фентона. А.Н. Осипов показал, что радикалы гидроксила образуются также при взаимодействии ионов железа (Fe^{2+}) с гипохлоритом [5]. При этом радикал гидроксила выделяется даже с более высоким выходом, чем в реакции Фентона:



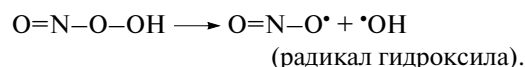
Возвращаясь к реакциям утилизации перекиси водорода, можно сказать, что первая из них — реакция, полезная для организма человека, вторая и третья защитные, а две последние, безусловно, вредны для окружающих клеток и тканей. Супероксидный радикал и продукты его метаболизма, то есть OO^\bullet , H_2O_2 , HO^\bullet , ClO^\bullet , называют активными формами кислорода.

Окись азота. Второй свободный радикал, синтезируемый живыми клетками, — это моноксид азота NO , часто называемый просто окисью азота. Структурную формулу окиси азота можно записать так: $\text{N}=\text{O}$. NO образуется клетками стенок кровеносных сосудов (эндотелия), фагоцитами, нервными и многими другими клетками. Эта реакция катализируется гемсодержащими ферментами NO-синтазами. 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 гипертензии, избыток — к гипотонии. Именно нарушением метаболизма фактора расслабления объясняют гипертензию 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:

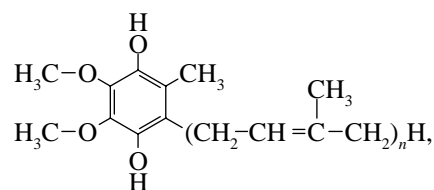


Пероксинитрит, образующийся в этой реакции, может разлагаться с образованием OH^\bullet :

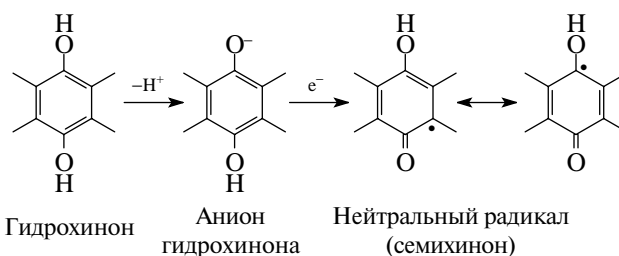


Образование пероксинитрита и радикала гидроксила приводит к повреждению клеток. Хорошо, если повреждающее действие системы ($\text{NO}^\bullet + \text{супероксид}$) направлено на безвредные микроорганизмы. Плохо, если оно направлено на свои собственные клетки и ткани. Поэтому в тех участках кровяного русла, где выделяется NO^\bullet (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 митохондрий входят флавопротеиды, комплексы негемового железа, убихинон и гемопротеиды (цитохромы *a*, *b* и *c* и цитохромоксидаза, рис. 2). Важным звеном цепи переноса электронов служит убихинол (коэнзим Q):



радикал которого (семиубихинон, QH^\bullet на рис. 2) образуется либо при одноэлектронном окислении убихинола (QH_2 , гидрохинон):



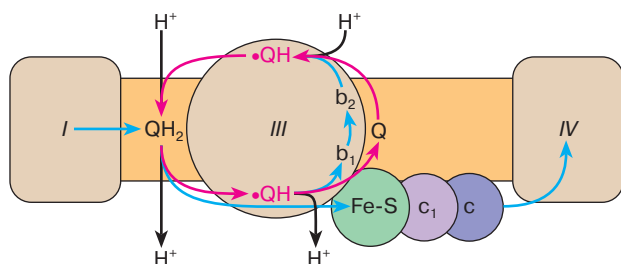
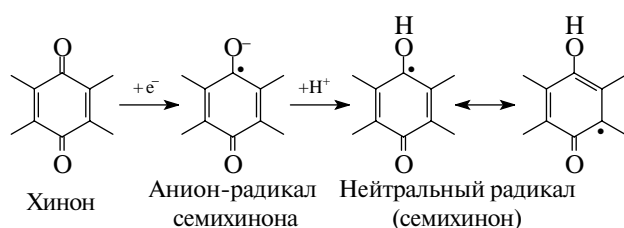


Рис. 2. Схема дыхательной цепи митохондрий: I, III, IV – дыхательные комплексы, •QH – семиубихинон

либо при одноэлектронном восстановлении убихинона (Q на рис. 2):



В норме этот радикал не более чем 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 [3]. Реакция протекает в несколько стадий, которые получили название “иницирование”, “продолжение”, “разветвление” и “обрыв” цепи (рис. 3).

Рассмотрим эти стадии подробнее. Иницирование 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 (L^\bullet) вступает в реакцию с растворенным в среде молекулярным кислородом, при этом

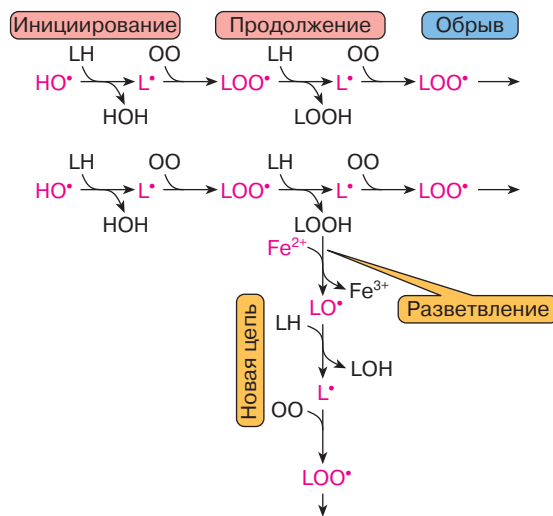
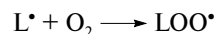


Рис. 3. Реакции цепного (перекисного) окисления липидов. Вверху – неразветвленная цепная реакция, внизу – разветвление цепей в результате взаимодействия ионов двухвалентного железа с гидроперекисами липидов

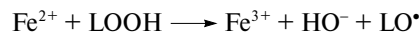
образуется новый свободный радикал – радикал липоперекиси (LOO^\bullet):



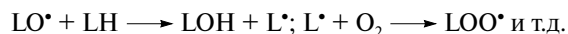
Этот радикал атакует одну из соседних молекул фосфолипидов с образованием гидроперекиси липида $LOOH$ и нового радикала L^\bullet :



Чередование двух последних реакций и представляет собой цепную реакцию пероксидации (перекисного окисления) липидов (см. рис. 3, вверху). Существенное ускорение пероксидации липидов наблюдается в присутствии небольших количеств ионов двухвалентного железа. В этом случае происходит разветвление цепей в результате взаимодействия Fe^{2+} с гидроперекисами липидов:



Образующиеся радикалы LO^\bullet инициируют новые цепи окисления липидов (см. рис. 3, внизу):



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:

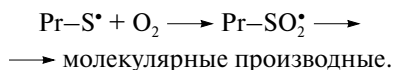
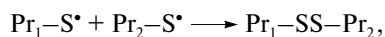
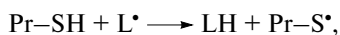




Последняя реакция особенно интересна, поскольку она сопровождается свечением (хемилюминесценцией). Интенсивность сверхслабого свечения однозначно отражает скорость липидной перекисидации в изучаемом биологическом материале, и измерение хемилюминесценции довольно часто используется при изучении перекисного окисления липидов в различных объектах [2–4].

Биологические последствия перекисидации липидов.

Увеличенное образование свободных радикалов в организме (которое иногда называют оксидативным стрессом) и связанное с этим усиление процессов перекисидации липидов сопровождаются нарушениями в свойствах биологических мембран и функционировании клеток. Наиболее изучены три прямых следствия перекисного окисления липидов. Первое следствие — перекисное окисление липидов сопровождается окислением тиоловых (сульфидрильных) групп мембранных белков (Pr). Это может приводить в результате к неферментативной реакции SH-групп со свободными радикалами липидов. При этом образуются сульфидрильные 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 заканчиваются 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+} -АТФазы [6]. Инактивация этого фермента приводит к замедлению откачивания ионов кальция из клетки и, наоборот, 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 митохондрий — ионы калия. В результате происходят увеличение осмотического давления внутри клеток и митохондрий и их

набухание. Это приводит к еще большему повреждению мембран.

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 потере митохондриями способности осуществлять синтез АТФ, и клетка оказывается в условиях энергетического голода. 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, то есть 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), ионы двухвалентного железа.

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 (рис. 4), а часть — в липидной фазе (рис. 5). В зависимости от этого можно говорить о водорастворимых и гидрофобных антиоксидантах. Более подробное рассмотрение этого вопроса выходит за рамки данной статьи (см. [8]).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируем основное содержание статьи. Свободные радикалы — это молекулярные частицы, на внешней

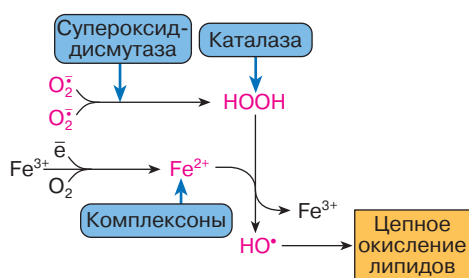


Рис. 4. Антиоксиданты водной фазы. Непосредственными предшественниками гидроксильного радикала, инициирующего цепное окисление липидов, служат ионы двухвалентного железа и перекись водорода (или образующийся из нее гипохлорит). По этой причине образование радикала гидроксила и перекиса липидов тормозятся веществами, снижающими концентрацию одного из этих двух соединений. К ним относятся фермент супероксиддисмутаза, ферменты каталаза и глутатионпероксидаза и соединения, связывающие ионы железа (комплексоны)

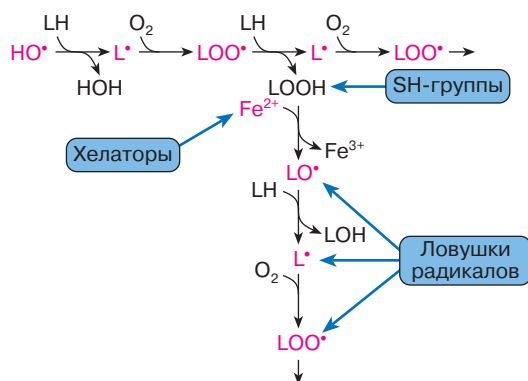


Рис. 5. Антиоксиданты, тормозящие развитие цепных реакций в липидной фазе. Цепные реакции “ведут” свободные радикалы липидов (L^\bullet и LOO^\bullet), разветвление цепей происходит при взаимодействии продукта перекиса липидов ($LOOH$) с ионами Fe^{2+} . Все соединения, снижающие концентрацию перечисленных веществ, выполняют функцию антиоксидантов. Сюда относятся ферменты фосфолипаза и глутатионпероксидаза, ловушки радикалов, которые называют иногда “липидными антиоксидантами”, соединения, связывающие железо (комплексоны)

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 приводят 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 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. Блюменфельд Л.А., Тихонов А.Н. Электронный парамагнитный резонанс // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 9. С. 91–99.
2. Владимиров Ю.А., Литвин Ф.Ф. Исследование сверхслабых свечений в биологических системах // Биофизика. 1959. Т. 4, № 5. С. 601–605.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972.
4. Владимиров Ю.А. Свечение, сопровождающее биохимические реакции // Соросовский Образовательный Журнал. 1999. № 6. С. 25–32.
5. Осипов А.Н., Якутова Э.Ш., Владимиров Ю.А. Образование гидроксильных радикалов при взаимодействии гипохлорита с ионами железа // Биофизика. 1993. Т. 38, № 3. С. 390–396.
6. Владимиров Ю.А. Кальциевые насосы живой клетки // Соросовский Образовательный Журнал. 1998. № 3. С. 20–27.
7. Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика. 1987. Т. 32, № 5. С. 830–844.
8. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники. Биофизика. 1992. Т. 29. С. 3–250.

Рецензенты статьи В.Ф. Антонов, А.Ф. Ванин, А.В. Кессених, В.П. Смилга, А.Н. Тихонов

Юрий Андреевич Владимиров, профессор, зав. кафедрой биофизики РГМУ и физико-химических основ медицины МГУ, академик АМН, руководитель отдела биофизики Института физико-химической медицины МЗ РФ, лауреат Государственной премии СССР. Область научных интересов – фотобиология, биофизика мембран, наука о свободных радикалах. Автор 400 научных работ, включая 11 монографий и учебников.