

УДК 579.841.11.017.7

Г.Г. АБДУЛИНА

РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И Н₂О₂ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ И РАЗВИТИИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

(Институт микробиологии и вирусологии МОН РК)

Рассматриваются причины появления активных форм кислорода и Н₂О₂ у микроорганизмов, ферментные системы, защищающие клетки от токсичного воздействия активных форм кислорода и Н₂О₂ и сущность теории перекисного окисления липидов.

При изучении микроорганизмов, способных к окислительно-восстановительным превращениям элементов с переменной валентностью, ряд исследователей отмечали увеличение продукции Н₂О₂ и/или активных форм кислорода при росте в присутствии этих элементов. Как правило, это сопровождалось увеличением каталазной или пероксидазной активности [1-7].

Известно, что при взаимодействии активных форм О₂ или Н₂О₂ с элементом с переменной валентностью может происходить окисление последнего, чем и объясняется процесс окисления ионов с низшей валентностью микроорганизмами.

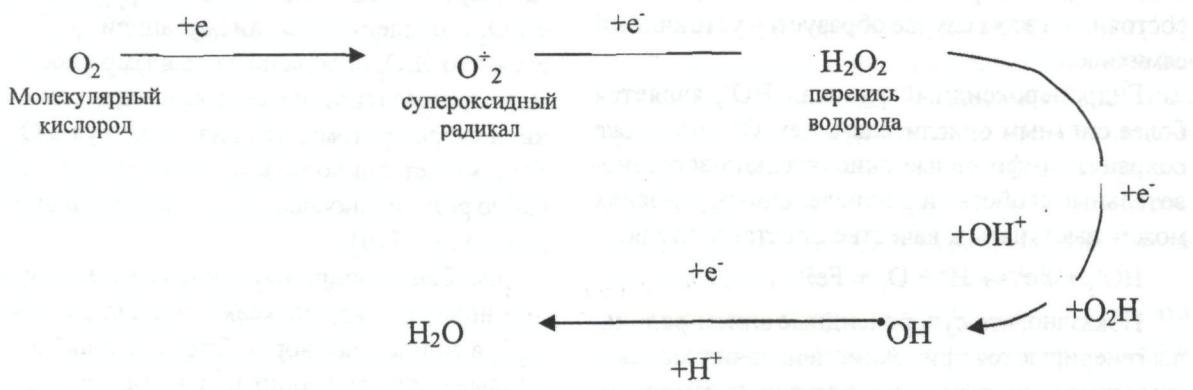
Причины появления активных форм кислорода и Н₂О₂ у микроорганизмов

Четырехэлектронное восстановление О₂ до Н₂О возможно лишь при бесперебойной и согласованной работе всего ансамбля переносчиков

дыхательной цепи, причем даже в этом случае не менее 5% всего потока переносимых электронов уходит на одноэлектронное восстановление О₂ с образованием О₂⁻ [8, 9].

При блокаде дыхательной цепи на терминальном участке неизбежное восстановление начальных и промежуточных переносчиков в электронно-транспортной цепи может привести к тому, что растворенный в липидном матриксе мембранный молекулярный кислород не будет подвергаться восстановлению до конечного продукта (Н₂О), а будет претерпевать последовательное одноэлектронное восстановление с образованием активных форм кислорода.

При одноэлектронном восстановлении образуются три промежуточных продукта: супероксидный радикал (О₂⁻), Н₂О₂ и гидроксильный радикал (ОН), которые являются чрезвычайно ре-



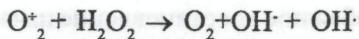
акционными и токсичными для живых систем [10-12].

Схема, приведенная ниже, иллюстрирует одноэлектронный путь восстановления кислорода.

Промежуточные продукты одноэлектронного восстановления кислорода [11].

Эффективность процесса должна значительно возрастать при избытке восстановительных эквивалентов и переносчиков в присутствии минимальных количеств кислорода.

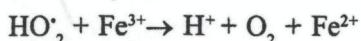
Хотя скорость образования этих реакционноспособных промежуточных продуктов может быть низкой и их существование кратковременным, общее количество активных форм кислорода, образованных в клетке, через определенное время может оказаться очень большим и привести к окислительному повреждению [13,14]. Супероксидный анион-радикал O_2^+ может образоваться или одноэлектронным восстановлением кислорода, или одноэлектронным окислением H_2O_2 , давая гидроксильный радикал OH^- [10]. В водных растворах это происходит в результате прямой реакции, известной как реакция Хабера-Вейса:



Супероксидный анион легко отдает электрон некоторым акцепторам: константа скорости восстановления цитохрома с этим анионом равна $10^5 \times M^{-1} \times C^{-1}$ [10].

Супероксидный анион может не только восстанавливать подходящие акцепторы электрона, но и окислять некоторые соединения, то есть O_2^+ обладает амфотерными окислительно-восстановительными свойствами. Супероксидный анион является чрезвычайно слабым окислителем и способен в физиологических условиях принять электрон только от таких соединений, которые образуют при окислении устойчивые радикалы, например, от пирокатехина в ионизированном состоянии в этом случае образуется устойчивый семихинон.

Гидропероксидный радикал HO_2^+ является более сильным окислителем, чем O_2^+ , но также сохраняет амфотерные окислительно-восстановительные свойства и в определенных условиях может выступать в качестве восстановителя:



Показано, что супероксидные анион-радикалы генерируются при взаимодействии с молекулами кислорода различных клеточных компонен-

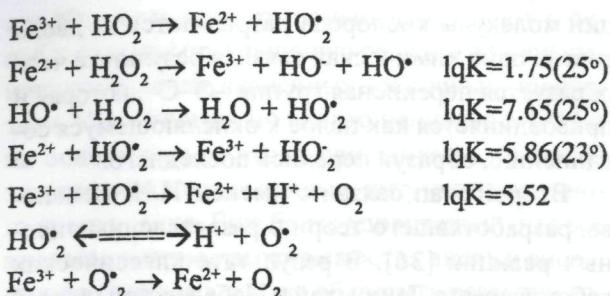
тов (восстановленные flavины, хиноны, тиолы, FeS -белки), а также в реакциях, катализируемых ксантинооксидазой, альдегидоксидазой, пероксидазой и рядом других ферментов [15].

Таким образом, свободные радикалы типа O_2^+ и OH^- могут образовываться в биологических системах. Следует отметить, что, помимо реакций биологической природы, O_2^+ могут возникать вне клетки в водных растворах при воздействии на них ультразвуком, в результате фотохимических, химических и электрохимических процессов. Супероксидный анион-радикал относительно устойчив в водной среде и поэтому экзогенно возникшие O_2^+ могут проникать в клетку и (наряду с эндогенными) участвовать в реакциях, приводящих к различным повреждениям в клетке (перекисном окислении ненасыщенных жирных кислот, окислении SH-групп белков, разрушении в них триптофановых остатков, повреждении ДНК, окислении связанных с ферментом молекул $NADH$, деполимеризации кислых полисахаридов [16].

Перекись водорода образуется на второй стадии восстановления молекулярного кислорода. Принято считать перекись водорода окислителем средней силы. Однако в физиологических условиях перекись водорода в отсутствие катализаторов, содержащих ионы с переменной валентностью, не может быть окислителем. Генерирование радикалов HO^- при гомолитическом распаде перекиси водорода в обычных условиях невозможно, так как прочность связи $HO-OH$ составляет $51,2 \pm 0,4$ ккал/моль [17]. Для генерирования радикалов из H_2O_2 необходимы температуры свише $100^\circ C$, облучение H_2O_2 или присутствие ионов или комплексов металлов с переменной валентностью.

H_2O_2 может образовываться при прямом двухэлектронном восстановлении O_2 или косвенным путем - одноэлектронным восстановлением O_2 с последующей дисмутацией O_2^+ . Считается, что H_2O_2 опасна не из-за возможности прямого взаимодействия ее с компонентами клетки, а скорее потому, что она, реагируя с O_2^+ или Fe^{2+} , может приводить к образованию чрезвычайно реакционноспособного гидроксильного радикала HO^- [10].

Особенно подробно изучено катализированное ионами и комплексами железа разложение H_2O_2 в водных растворах. Этот сложный процесс описывается следующими реакциями [18,19]:

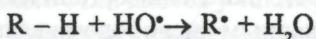


Перекись водорода генерируется во многих биологических процессах и поэтому реакции, приведенные выше, играют существенную роль при наличии железа в форме комплексов или ионов.

Перекись водорода образуется у всех аэробов и факультативных анаэробов, растущих в аэробных условиях, так что ее возникновение в клетках - естественный процесс [20].

В литературе достаточно широко обсуждаются токсические эффекты, связанные с образованием H_2O_2 микроорганизмами [5,20,21].

В присутствии ионов или комплексов переходных металлов в низшей степени окисления гидроксильный радикал всегда генерируется из перекиси водорода. Радикал HO^\bullet отличается очень высокой реакционной способностью и при физиологических условиях в состоянии атаковать любую $-\text{C}-\text{H}$ связь в алканах, алкенах, в боковых цепях ароматических углеводородов:



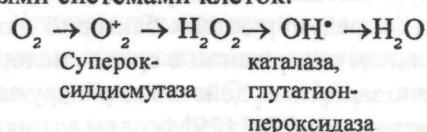
Реакция всегда экзотермична, так как прочность образуемой связи $\text{H}-\text{OH}$ составляет 119 ккал/моль, что превышает прочность разрываемых связей $\text{R}-\text{H}$ на 10-25 ккал/моль [17].

Таким образом, гидроксильные радикалы, наряду с другими активными формами кислорода, также обнаруживаются в клетках в определенных условиях, хотя, несомненно, оказывают цитотоксическое действие [21].

Ферментные системы, защищающие клетки от токсичного воздействия активных форм кислорода и H_2O_2

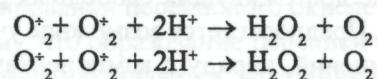
Организмы, использующие кислород в процессе своего метаболизма, должны иметь механизмы, которые, во-первых, сводят до минимума образование активных форм кислорода, а, во-вторых, эффективно улавливает те из них, образования которых не удалось избежать. Микроорганизмы выработали специфические механизмы защиты против каждой из активных форм кислорода [22].

Нижеприведенная схема демонстрирует пути детоксикации активных форм кислорода ферментными системами клеток:



Эти ферменты называют антиоксидантными, так как они защищают клетки от токсичного действия активных форм кислорода и H_2O_2 . Антиоксидантные ферменты обнаружены среди самых разнообразных по систематическому положению видов микроорганизмов [23].

Многие прокариоты, в том числе и облигатно анаэробные формы, имеют специфическую защитную систему в виде фермента супероксиддисмутазы (СОД), который катализирует реакцию дисмутации:



В активном центре супероксиддисмутазы обнаружены Fe^{2+} и Mn^{2+} [24]. У *Pseudomonas diminuta* и *P. malthophilia* найдены редкие Cu-Zn -супероксиддисмутазы [25].

Существует мнение, что наличие индуцируемой кислородом антиоксидантной ферментной системы в виде СОД у облигатно анаэробных бактерий играет защитную функцию и позволяет клеткам этих микроорганизмов выжить при внезапном воздействии кислорода [26].

Перекись водорода может разлагаться с помощью каталазы, осуществляющей двухэлектронное восстановление H_2O_2 до H_2O и использующей H_2O_2 как донор электрона и пероксидаз, использующих различные восстановители в качестве доноров электронов. Каталаза может действовать как пероксидаза, когда концентрация H_2O_2 поддерживается низкой и в системе присутствуют электронодонорные соединения [13].

В разложении образующихся перекисей без образования свободных радикалов и токсичных продуктов существенную роль играет глутатионпероксидаза, обладающая малой специфичностью к различного рода перекисям; что обеспечивает глутатионпероксидазной системе восстановления большую эффективность [27].

Повышение активности бактериальных катализ под действием усиленной аэрации, аскорбиновой кислоты, утилизации некоторых органичес-

ких субстратов, сопровождающихся образованием H_2O_2 , отмечено в ряде работ [22,28].

Существует мнение, что широкое распространение сульфатредуцирующих бактерий даже при значительном содержании в среде кислорода обусловлено защитным действием обнаруженных у них каталазы и СОД [29].

Относительно влияния ионов переходных металлов на появление активных форм кислорода при развитии микроорганизмов и активности ферментов антиоксидантной защиты существующие сведения касаются, главным образом, ионов железа и марганца [30].

Исследование электрон-донорной активности клеточных мембран позволило выявить у некоторых бактерий р. *Brevibacterium*, *Rhodococcus* наличие новых низкомолекулярных водорастворимых веществ, способных переходить в состояние долгоживущих свободных радикалов [31-32]. Предполагается возможное участие этих соединений, наряду с компонентами оболочки, в защите клеток от ксенобиотиков и активных форм кислорода.

Свободнорадикальные соединения обнаружены у 60 видов 21 рода актиномицетов [33]. Авторы полагают, что такая особенность родококков связана с их способностью к расщеплению ксенобиотиков.

Таким образом, при росте бактерий в присутствии ионов элементов с переменной валентностью отмечается увеличение количества образованной H_2O_2 и активных форм кислорода (супeroxидный радикал, гидроксильный радикал). В качестве веществ, способствующих детоксикации H_2O_2 и активных форм кислорода, могут выступать антиоксидантные ферменты или ионы элементов с переменной валентностью, которые в таком случае окисляются. В то же время появление радикальных форм кислорода оказывает токсический эффект на бактериальные клетки.

Сущность теории перекисного окисления липидов

В изучении процессов перекисного окисления, как и во всякой другой проблеме, существовали этапы, на многие годы предопределившие развитие конкретных научных исследований. Первым этапом явилось создание теории перекисного окисления Баха-Энглера [34]. Перекисная теория, сформулированная еще в 1896-1897 гг. А.Н. Бахом была, в сущности, первой теорией биологического окисления [35]. Основная идея этой теории заключалась в том, что при актива-

ции молекулы кислорода разрываются не две, а только одна химическая связь, в результате чего образуется перекисная группа $-O-O-$, которая и присоединяется как целое к окисляющемуся соединению, образуя перекись последнего.

Второй этап связан с именем Н.Н. Семенова, разработавшего теорию разветвленных цепных реакций [36]. В результате классических работ лауреата Ленинской и Нобелевской премий академика Н.Н. Семенова и созданной им советской школы ученых был выяснен механизм химических реакций при горении и медленном окислении органических веществ кислородом воздуха [37,38].

Оказалось, что это – цепные реакции, в которых образуются активнейшие промежуточные продукты, называемые свободными радикалами. Под свободным радикалом принято понимать молекулу или часть ее, имеющую неспаренный электрон на молекулярной или на внешней (валентной) атомной орбите. С химической точки зрения, появление неспаренного электрона есть не что иное, как появление у молекулы свободной валентности [39].

Важным шагом была разработка Н.М. Эмануэлем теории жидкофазного окисления углеводородов и жиров [37-38] показавшим, что главным или даже единственным первичным продуктом неферментативного окисления органических соединений молекулярным кислородом являются гидроперекиси.

Н.М. Эмануэлю принадлежит приоритет в обнаружении роли свободнорадикального окисления в патогенезе злокачественных новообразований и возможности влияния экзогенных биоантиокислителей на развитие опухолей [40].

Современная стадия изучения перекисного окисления липидов в биологических системах во многом была предопределена работами Б.Н. Тарусова, сформулировавшего в 1954-1957 гг. гипотезу о решающей роли цепного окисления липидов в действии ионизирующей радиации, а затем и в действии других повреждающих факторов на клетку [41,42].

Б.Н. Тарусов определил роль тканевых липидов и, в частности, ненасыщенных жирных кислот как основного субстрата цепных процессов в живом организме. Он описал возможность «интенсивной диффузии промежуточных продуктов» свободнорадикального окисления (гидроперекисей) во внешнюю среду из клеток тканей нару-

жу. Удаление этих компонентов приводит к ослаблению или прекращению реакции и уменьшению накопления «конечных токсичных продуктов». Удивительно, но все это написано в 1954 г. на основе только что появившихся в то время экспериментальных данных, интуиции и научного предвидения. Еще более удивительно, что все эти закономерности открываются вновь и вновь, и не где-либо, а в той же области, в развитии которой было перерывов [40,43,44,45].

Дальнейшее развитие теории перекисного окисления липидов показало ведущую роль ионов металлов с переменной валентностью в инициации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [46].

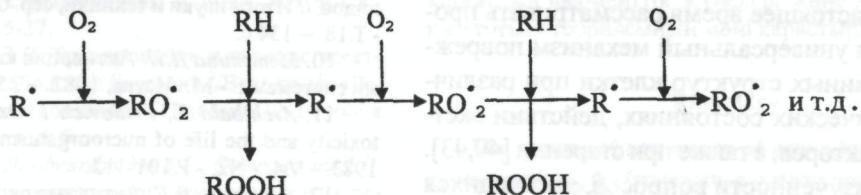
Основные положения теории свободнорадикального перекисного окисления липидов были разработаны и доказаны, в основном, на клетках эукариотов, в частности, на препаратах микросом и митохондрий.

Относительно развития процессов ПОЛ в клетках прокариотов сведения немногочисленны и касаются главным образом влияния кислорода и антиоксидантов на липидный состав и рост микроорганизмов [47,48,49].

В то же время достижения молекулярной биологии позволили показать, что основные химические реакции в живом организме поразительно мало отличаются у таких разных организмов, как микроорганизмы и млекопитающие и, в основном, чем более фундаментальна метаболическая функция, тем больший консерватизм наблюдается у живых организмов.

Сущность теории перекисного окисления липидов состоит в том, что в присутствии кислорода происходит постепенное окисление ненасыщенных жирных кислот (НЖК), входящих в состав фосфолипидов. Согласно современным представлениям, этот процесс может начаться в том случае, если в системе появятся свободные радикалы, инициирующие цепи перекисного окисления.

Таким образом, общую схему процесса свободнорадикального окисления можно представить следующим образом [46]:



где: RH – молекула липида, R· – радикал липида, RO2· – перекисный радикал, ROOH – молекула гидроперекиси липида.

Продуктом этой реакции является гидроперекись липида, а при разветвлении цепей этот продукт частично становится промежуточным.

Установлено, что продукты одно- и двухэлектронного восстановления кислорода – анион-радикал супероксид O_2^+ и H_2O_2 – сами по себе являются малоэффективными окислителями липидов (константы скорости окисления липидов имеют значения ниже $103 \times M^{-1} \times C^{-1}$) [13]. Однако в результате катализируемого ионами металлов с переменной валентностью распада этих продуктов или их взаимодействия между собой возможно образование гидроксильных радикалов HO^{\cdot} , которые взаимодействуют с липидами с высокой скоростью, эффективно инициируя ПОЛ ($K=10^9 \times M^{-1} \times C^{-1}$) [14].

В настоящее время более реально говорить о ведущей роли гидроксильного радикала в инициировании перекисного окисления хотя бы потому, что образование перекиси водорода в биомембранах является доказанным [11].

Анализ большого фактического материала показал, что при действии поражающих факторов на клетки происходит нарушение регуляции процессов ПОЛ [11,14,16,21,26,32,33,49]. Так как продукты перекисного окисления липидов чрезвычайно токсичны, то перекисное окисление липидов раньше рассматривалось как явление, которое в норме не имеет места, а наличие его говорит о каком-либо нарушении клеточных функций.

Однако в работах ряда исследователей показано, что липидные перекиси постоянно и непрерывно образуются и их определяют в тканях живых организмов в норме, хотя содержание перекисей в этом случае крайне низкое и колеблется в пределах $(0,1-0,8) \times 10^{-6} M/g$ тканевых липидов [26,27,45].

Токсичность соединений арсенита затрагивает многие стороны клеточного метаболизма. В работе Самохвалова с соавт. [49] исследована способность арсенита в концентрациях 10^{-2} , 10^{-4} и $10^{-6} M$ индуцировать процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в клетках дрожжей

Saccharomyces cerevisiae. Присутствие 10^{-2} и 10^{-4} М арсенита в среде роста вызывало торможение роста клеток и параллельно с этим приводило к усилению внутриклеточных процессов ПОЛ. Усиление процессов ПОЛ над активностью ферментов антиоксидантной защиты их тормозящих – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, вероятно и являлось причиной окислительного повреждения клеточных структур, приводящих к подавлению метаболической активности клеток. Присутствие низкой концентрации арсенита в среде роста не вызывало усиления процессов ПОЛ в клетках дрожжей. Наблюдалось снижение α -кетоглутарат и пируватдегидрогеназной активностей в клетках, выращенных в присутствии всех исследуемых концентраций арсенита. По всей видимости, одна из сторон токсического действия арсенита может быть связана с его способностью индуцировать внутриклеточные процессы ПОЛ.

Таким образом, усиление перекисного окисления под действием агентов, способствующих образованию перекисных радикалов (освещение, ионизирующей радиации, веществ, распадающихся с образованием радикалов, металлов с переменной валентностью), характерная стехиометрия процесса (несколько молекул продукта на один радикал) и подавление образования перекисей в присутствии соединений, связывающих радикалы, – вот основные доказательства свободнорадикального, цепного механизма перекисного окисления органических молекул [46].

Исключительная важность процесса ПОЛ обусловлена тем, что он, наряду с реакциями гидролиза мембранных фосфолипидов, катализируемыми фосфолипазами, представляет собой один из физиологически значимых способов модификации фосфолипидного бислоя мембран, участвует в разборке мембранных структур и обновлении мембранных фосфолипидов [45].

Вместе с тем развитие выдвинутых Б.Н. Тарусовым и Н.М. Эмануэлем идей о роли реакций свободнорадикального окисления липидов в происхождении и патогенезе различных болезней позволяет в настоящее время рассматривать процесс ПОЛ как универсальный механизм повреждения мембранных структур клетки при различных патологических состояниях, действии экстремальных факторов, а также при старении [40, 43].

Степень изученности вопросов, касающихся окислительно-восстановительных трансформа-

ций элементов с переменной валентностью микроорганизмами различна. Процессы окислительно-восстановительной трансформации таких элементов, как азот, сера, марганец и железо являются традиционными в микробиологических исследованиях, изучены их возбудители и существуют гипотезы относительно механизма этих процессов.

Исследования окислительной трансформации арсенита бактериями весьма немногочисленны и касаются, главным образом, физиологических и биохимических свойств этих бактерий, выделенных из сточных вод, загрязненных соединениями мышьяка. В то же время отсутствуют данные о распространении арсенитокисляющих бактерий в месторождениях полезных ископаемых Казахстана, содержащих мышьяковистые минералы. Не изучено влияние на компоненты дыхательной цепи арсенитокисляющих бактерий.

ЛИТЕРАТУРА

- Горленко В.М., Дубинина Г.А., Кузнецов С.И. Экология водных микроорганизмов // М.: Наука, 1977. 287 с.
- Дубинина Г.А. Механизм окисления Fe²⁺ и Mn²⁺ железобактериями, развивающимися при нейтральной кислотной среде. // Микробиология. - 1978 а. Т.47. - В.4. - С.591-599.
- Дубинина Г.А. О функциональном значении окисления двухвалентного железа и марганца *Leptotrix pseudochracea*. // Микробиология. - 1978 б. - Т.47. - В.5. - С.783-789.
- Adams L.F., Ghiorse W.C. Influence of manganese on growth of a sheathless strain of *Leptotrix discophora*. // Appl. and Environ. Microbiol. - 1985. - V.49. - N3. - P.556-562.
- Карарайко Г.И., Юрченко В.А., Ремизов В.И., Ключникова Т.А. Выделение перекиси водорода культурой *Acinetobacter calcoaceticus*, используемой для выщелачивания марганца из окисных соединений. // Микробиол. ж. - 1986 а. - Т.48. - N5. - С.41-45.
- Карарайко Г.И., Юрченко В.А., Ремизов В.И., Ключникова Т.А. Вещественование MnO₂ бесклеточными экстрактами *Acinetobacter calcoaceticus*. // Микробиология. - 1986 б. - Т.55. - N5. - С.709-714.
- Веденина И.Я., Заварзин Г.А. Удаление закиси азота комбинированной культурой бактерий. // Микробиология. - 1979. - Т.57. - В.4. - С.581-584.
- Журавлев А.И. Биоантиокислители и их роль в регуляции окислительных процессов. // Физико-химич. основы авторегуляции в клетках. - М.: Наука, 1967. - С.7-14.
- Каган В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.П. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. // Итоги науки и техники, сер. биофизика. - М. - 1986. - Т.18. - 134 с.
- Метелица Д.И. Активация кислорода ферментными системами. - М.: Наука, 1982. - 255 с.
- Archibald F., Fridovich I. Oxygen radicals, oxygen toxicity and the life of microorganisms. // Acta. med. port. - 1983. - V.4. - N2. - P.101-112.
- Акименко В.К. Активные оксидазы микроорганизмов. М.: Наука. - 1989. - 263 с.

13. Фридович И. Радикалы кислорода, пероксид водорода и токсичность кислорода. // Свободные радикалы в биологии. - М.: Мир, 1979. - Т.1. - С.272-314.
14. Fridovich I. Biological effects of the superoxide radical. // Arch. Biochem. and Biophys. - 1986. - V.247. - N1. - P.1-21.
15. Yamada Y., Saito H., Tomioka H., Jidoi J. Susceptibility of microorganisms to active oxygen species: sensitivity to the xanthine-oxydase-mediated antimicrobial system. // J. Gen. Microbiol. - 1987. - V.133. - N8. - P.2007-2014.
16. Поступов М.Е., Фрайкин Г.Я. Фотогенерация супероксидного анион-радикала кислорода и его роль в инактивации клеток дрожжей длинноволновым УФ-светом. // Изв. АН СССР. сер. биол. - 1989. - N2. - С.308-311.
17. Веденеев В.И., Гуревич Л.В., Кондратьев В.Н., Медведев В.А., Франкевич Е.Л. Энергия разрыва химических связей. Потенциалы ионизации и средство к электрону. - М.: АН СССР, 1962. - 215 с.
18. Уотерс В. Механизм окисления органических соединений. - М.: Мир, 1966. - 173 с.
19. Денисов Е.Т. Кинетика гомогенных химических реакций. - М.: Высшая школа, 1978. - 180 с.
20. Takahashi M., Nagano T., Hirobe M. Dioxathiadiaz heteropentalenes mediate superoxide and hydrogen peroxide production in *Escherichia coli*. // Arch. Biochem. and Biophys. - 1989. - V.268. - N1. - P.137-143.
21. Asad N.R., Leitao A.C. Effect of metalic ion chelators on the H2O2 -indicated cellular of *Escherichia coli* // Arg.biol.e.tecnol.- 1989.- V.32.-N1.- P.175
22. Deisseroth A., Bounce A. Catalase: physical and chemical properties, mechanism of catalysis and phisiological role // Physiol.Rev. - 1970. - V.50.-N.3.- P.319-375.
23. Mikell A., Parker B.S., Gregory E.M. Factors affecting high-oxygen survival of heterotrophic microorganisms from an Antarctic lake // Appl. and Environ.Microbiol.-1986.-V.52.-N6.-P.1236-1241.
24. Martin J., Lodsdon Naomi. Oxygen radicals are generated by dylmediated intracellular photooxidations: a role for superoxide in photodinamic effects // Arch.Biochem.and Biophys.-1987.-V.256.-N1.-P.39-49.
25. May B.P., Dennis P.P. Superoxide dismutase from the extremely halophilic archaeabacterium *Halobacterium cutirubrum* // J.Bacteriol.-1987.-V.169.-N4.-P.1417-1422.
26. Whiteside C., Hassan H.M. Effect of ozone the biosynthesis of antioxidant enzymes in *Escherichia coli* // Toxicologist.- 1986. - V.6. - №1.-P.272.
27. Flone L. Glutation peroxidanse brought into focus // Free radicals in biology - 1982. - V.5.- P.223-227.
28. Allgood G., Perry J. Oxygen defense system in obligatory thermophilic bacteria // Can.J.Microbiol.-1985.-V.31.-№11- P.1006-1010.
29. Hamilton W.A. Sulfate-reducing bacteria and anaerobic corrosion // Annual Review of Microbiology. Palo Alto (Calif.). 1985.-V.39.-P.195-217.
30. Никандров В.Н., Пыжова Н.С., Ватяков В.И., Клингер Ю.Е. Роль супероксидного радикала в реализации активаторной функции стрептокиназы // Докл. АН БССР.- 1987.- №31.- №4.- С.35-37.
31. Островский Д.Н. Тритирование и перенос электронов в исследовании оболочки бактерий // Всес.конф. «Регуляция микробного метаболизма», Пущино, 12-14 июня 1989.- Пущино, 1989.- С.5-6.
32. Бинюков В.И., Лордкипанидзе А.Е., Островский Д.Н. Исследование свободнорадикального соединения в бактериях *Micrococcus lysodeikticus* при замещении протонов на дейтерий // Биохимия.- 1983.- Т.48.-№11.-С.1927-1932.
33. Бинюков В.И., Таптыкова С.Д., Островский Д.Н. Обнаружение свободнорадикальных соединений нового типа в экстрактах из клеток актиномицетов // Микробиология.- 1986.- Т.55. - В.2.-С.342-344.
34. Бах А.Н. О роли перекисей в процессах медленного окисления // Журнал Российского физико-химического общества. - 1987.- №29.- P.373-389.
35. Кривобокова С.С. Биологическое окисление.- М: Наука, 1971.- 167 с.
36. Семенов Н.Н. Цепные реакции.- М.: Гогсхимтехиздат, 1934.- 555 с.
37. Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции окисления углеводородов в жидкой фазе. -М.: Наука, 1965.- 376 с.
38. Эмануэль Н.М., Гал Д. Окисление этилбензола (Модельная реакция). - М.: Наука, 1984.- 372 с.
39. Абрамова Ж.У., Оксенгендлер Г.И. Человек и противоокислительные вещества.- М.-Л.: Наука, 1985.-230 с.
40. Эмануэль Н.М., Липчина Л.П. Лейкоз у мышей и особенности его развития при воздействии ингибиторов цепных окислительных процессов //ДАН СССР.- 1958.-T.121.- С.141-148.
41. Тарусов Б.Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений.- М.: Медгиз, 1954.-130 с.
42. Тарусов Б.Н. Физико-химические механизмы биологического действия ионизирующих излучений // Успехи современ.биологии.- 1957.-Т.44.- С.173-180.
43. Тарусов Б.Н. Первичные процессы лучевого поражения.- М.: Госатомиздат.- 1962.-96 с.
44. Тарусов Б.Н., Веселовский В.А. Сверхслабые свечения растений и их прикладное значение.- М.: МГУ, 1978.-151 с.
45. Бурлакова Е.Б. Роль липидов в процессе передачи информации в клетки // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ.- М.: Наука, 1981.-С.23-34.
46. ВладимирюЮ.А.,Арчаков А.И. Перикисное окисление липидов в биологических мембранах.-М.:Наука,1972.-251с.
47. Богословская О.А.,Бурлакова Е.Б.,Глущенко Н.Н., Конюхов В.Ф. Взаимосвязь устойчивости микробных клеток в воздухе с их фосфолипидным составом//Журн.микробиол.,эпидемиол., иммунологии.-1987.-N1.-С.6-8.
48. Феофилова Е.П.,Бурлакова Е.Б.,Кузнецова Л.С. Значение реакций свободнорадикального окисления в регуляции роста и липидообразования эукариотных и прокариотных организмов//Прикл. Биохимия и микробиология.-1987.-T.23.-B.1.-С.3-13.
49. Самохвалов В.А.,Мусейкина Н.Ю.,Мельников Г.В.,Игнатов В.В. Арсенит как индуктор процессов перикисного окисления липидов в клетках дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* //Микробиология.-2003.-T.72.-N 3.-С.308-311.

Резюме

Микроорганизмдерде оттегі мен H_2O_2 белсенді формаларының пайда болу себептері, торшаларды олардан коргайтын ферменттік жүйелері және липидтердің асқын тотығу теориясының мәні карастырылады.

Summary

The reasons of occurrence of active forms of oxygen at microorganisms, the fermentative systems protecting cells from toxic influence of active forms of oxygen and H_2O_2 and essence of the theory antiperioxidant activity Of lipids are considered