

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი

ღვინიდან (საფერავი) მიღებული ფლავონოიდების გავლენა
ვირთაგვას თავის ტვინის ქსოვილში მიმდინარე ზეჟანგური ჟანგვის
პროცესზე

ლილი ლეკიაშვილი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, ბიოლოგიის დეპარტამენტი

ხელმძღვანელი: აკადემიური დოქტორი,
ასისტენტ პროფესორი
ზურაბ ქუჩუკაშვილი

თბილისი,
2013 წ.

სარჩევი

ანოტაცია (ქართულად)	4
ანოტაცია (ინგლისურად)	5
შესავალი	6
ლიტერატურის მიმოხილვა	
1. ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა	9
1.1 ბიომემბრანების კომპონენტების მოდიფიკაციის მექანიზმები პათოლოგიური მდგომარეობის დროს: აქტიური ჟანგბადური მეტაბოლიტების როლი	9
1.2 ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვა როგორც ბიომემბრანების ფუნქციურ-სტრუქტურული ცვლილების ერთ-ერთი გამომწვევი მექანიზმი	9
1.3 ჟანგბადის აქტიური ფორმების როლი მეტაბოლური პროცესების რეგულაციაში	13
2. ლიპიდების როლი დაბერების პროცესებში	19
2.1 ლიპიდების მეტაბოლიზმი და მასთან დაკავშირებული პათოლოგიები, ლიპიდების როლი დაბერების პროცესებში	19
2.2 სიცოცხლის განმავლობაში ორგანიზმში მიმდინარე ცხიმოვანი ქსოვილისა და ცხიმოვანი მჟავების შემცველობის ცვლილება	21
3. ანტიოქსიდანტები	24
3.1 ანტიოქსიდანტები და თავისუფალრადიკალური ჟანგვითი პროცესების ინჰიბიტორები	24
3.2 ფლავონოიდები	30
3.3 ღვინო და ფლავონოიდები	31
3.4 პროფილაქტიკა და თანამედროვე კვლევები	33
მეთოდები	36
1. ჰომოგენიზაცია	36
2. ცენტრიფუგირება	37
3. სპექტრომეტრული მეთოდი	38
4. მემბრანული ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვის პროდუქტების დონის განსაზღვრა თიობარბიტურის მჟავის გამოყენებით	39
5. სამუშაოს მსვლელობა	39
კვლევის შედეგები და მათი განხილვა	41
დასკვნა	44

ანოტაცია

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა გარკვეული ინტენსივობით ორგანიზმში მუდმივად მიმდინარეობს თავისუფალი რადიკალების მოქმედებით, რაც იწვევს მოლეკულების სტრუქტურულ რღვევას. თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის ინტენსივობა რეგულირდება ანტიოქსიდანტური მექანიზმებით. ამ პროცესის დაქვეითება იწვევს ჟანგვით გამოწვეული დაზიანებების დაგროვებას და შესაბამისად ჟანგვით სტრესს, რომელთანაც დაკავშირებულია სხვადასხვა პათოლოგიის, მათ შორის გერონტოლოგიური ანუ სიბერესთან დაკავშირებული დაავადებების განვითარება. სწორედ, ამან განაპირობა ამ საკითხის მიმართ ფართო ინტერესი.

ფლავონოიდები ადამიანის ორგანიზმში ავლენენ ანტიოქსიდანტურ აქტივობას, არეგულირებენ ლიპიდურ ცვლას, ახასიათებთ ანთების საწინააღმდეგო და ანტიალერგიული მოქმედება და სხვ.

კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა ქართული ღვინიდან მიღებული ფლავონოიდების ფრაქციის მოქმედება ვირთაგვების თავის ტვინის ქსოვილში მიმდინარე ზეჟანგურ ჟანგვით პროცესებზე. აგრეთვე, ზეჟანგური ჟანგვის ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტის რაოდენობის ცვლილება ასაკთან მიმართებაში.

საკვლევ ობიექტად გამოვიყენეთ თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვები: ახალგაზრდა (5 თვის) და ასაკოვანი (12 თვის). ვირთაგვებს საკვებთან ერთად დამატებით პერორალურად ვაწვდიდით საფერავიდან მიღებულ ფლავონოიდების ფრაქციის სპირტხსნარს. ლიპიდების პეროქსიდაციის ერთ-ერთ საბოლოო პროდუქტს წარმოადგენს მალონის დიალდეჰიდი, რომლის კონცენტრაციის განსაზღვრას ვახდენდით სპექტროფოტომეტრით.

მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ასაკთან ერთად თავის ტვინის ქსოვილში იზდება მალონის დიალდეჰიდის კონცენტრაცია. ხანდაზმული ვირთაგვების ფლავონოიდების ფრაქციით ინტენსიური კვების შემდეგ აღინიშნა მალონის დიალდეჰიდის კონცენტრაციის შემცირება, რაც შეეხება ახალგაზრდა ვირთაგვების ჯგუფს, ღვინიდან მიღებული ფლავონოიდების ფრაქციამ პეროქსიდაციის პროდუქტების შემცირების კუთხით რაიმე მნიშვნელოვანი ცვლილება არ გამოამჟღავნა.

დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ ასაკთან მიმართებაში, თავის ტვინის ქსოვილში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის მატებისას ფლავონოიდების ფრაქცია ავლენს ძლიერ დამცველობით თვისებებს.

Abstract

Lipid oxidation of certain intensity of superoxide free radicals in the body is going on permanently, which causes structural collapse of molecules. Forming free radicals is regulated by antioxidant mechanisms. Decreasing this process causes accumulating of damages caused by oxidation and therefore, it causes oxidative stress, which is associated with various pathologies, including gerontological diseases (the old-related diseases). This has led to a wide interest to this issue.

Flavonoids show antioxidant activity in human body, they regulate lipid digestion, are characterized with inflammatory and anti-allergic effects etc.

The aim of the study was to determine the action of flavonoids' fraction received from Georgian wine on the superoxide oxidation processes in brain tissue of rats. Also, the changing of one of the superoxide oxidation final product corresponding to age changing.

As the objects of study we used white laboratory rats: young (5 months old) and old (12 months old). We gave them the spirit-solution of flavonoids' fraction with their food peroral. One of the final product of lipid peroxidation is malondialdehyde. We determined it's concentration using the spectrophotometer.

The results showed that the concentration of malondialdehyde in brain tissue increases with the correlation of increasing age. In old rats, which had received flavonoids with food intensively, the concentration of malondialdehyde was decreased. As to young rats, there was no an important change about malondialdehyde concentration.

It can be concluded that, the flavonoids' fraction shows protective effect about superoxide peroxidation of lipids in brain.

შესავალი

შიდაუჯრედული მეტაბოლიზმის კონტროლის ერთ-ერთ მექანიზმს წარმოადგენს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა (პეროქსიდაცია). ამ პროცესის გაძლიერება იწვევს ჭარბი რაოდენობით თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას (ჟანგვითი სტრესი), რომლებიც აზიანებენ უჯრედის მემბრანებს, იწვევენ რა მათი სტრუქტურის რღვევას; ინაქტივირებენ გარკვეულ ფერმენტებს და დამაზიანებლად მოქმედებენ უჯრედის გენეტიკურ მასალაზე. პეროქსიდაციის აქტივაციაში წამყვან როლს ასრულებენ პირველადი თავისუფალი რადიკალები (ჟანგბადი და მისი აქტიური ფორმები). ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვისას ჟანგვით გარდაქმნას განიცდიან პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების შემცველი ფოსფოლიპიდები, ნეიტრალური ცხიმები და ქოლესტერინი, რომლებიც წარმოადგენენ უჯრედული მემბრანების ძირითად კომპონენტებს. პეროქსიდაციის ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტია მალონის დიალდეჰიდი, რომელიც წარმოიქმნება თავისუფალი რადიკალების მოქმედებით პოლიენური მჟავების გახლეჩვისას. ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის მნიშვნელოვანი როლის გამო სხვადასხვა დაავადებების პათოგენეზში განაპირობა ამ პროცესის პროდუქტების (მალონის დიალდეჰიდი) განსაზღვრა ბიოლოგიურ ობიექტებში (სისხლის შრატსა და პლაზმაში, ერითრიციტებში, შარდში, ამოსუნთქული ჰაერის კონდენსატში და სხვ.), რასაც აქვს დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა.

თავისუფალი რადიკალები წარმოადგენენ მოლეკულას ან ატომს, რომელსაც აქვს გაუწყვილებელი ელექტრონი გარე ელექტრონულ ორბიტალზე. არსებობს ვარაუდი, რომ ასაკთან დაკავშირებული ისეთი დაავადებების, როგორიცაა ალცჰეიმერის დაავადება, ათეროსკლეროზი, ართრიტები, სიმსივნე (სხვადასხვა გენეზის), ღვიძლის ციროზი, კატარაქტა და სხვ. (60-მდე დაავადება), საბოლოო, პათოგენური ან ლეტალური შედეგი განპირობებულია თავისუფალი რადიკალების ჭარბი რაოდენობით.

ჟანგბადის აქტიური ფორმების წარმოქმნის ძირითად წყაროს უჯრედებში წარმოადგენს მიტოქონდრიები. ჩვეულებრივ, ჟანგბადის 98%, რომელიც შეაღწევს უჯრედებში, გამოიყენება სუბსტრატის დასაჟანგად, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ადენოზინტრიფოსფორმჟავა_ატფ და სითბო და მხოლოდ 2% მონაწილეობს ჟ.ა.ფ-ის (ჟანგბადის აქტიური ფორმები) წარმოქმნის რეაქციებში. ორგანიზმში მიმდინარე სხვადასხვა პათოგენური პროცესების შედეგად თავისუფალი რადიკალების კონცენტრაცია შეიძლება მკვეთრად გაიზარდოს. ჟ.ა.ფ. შეიძლება მოიმატოს ჟანგბადის გაძლიერებული მიწოდების დროს ან მიტოქონდრიების ელექტრო-ტრანსპორტული ჯაჭვის მუშაობის დარღვევის შედეგად. თავისუფალი რადიკალები კი აზიანებენ ცილებს,

თავისუფალ ამინომჟავებს, ლიპიდებს, ლიპოპროტეინებს, ნუკლეინის მჟავებს, იწვევენ ლიპიდების ზეჟანგვით დაჟანგვას, რაც საბოლოოდ უჯრედის დაზიანებას და ორგანიზმის დაღუპვას იწვევს .

ნორმაში ცოცხალ ორგანიზმებს გააჩნიათ თავისუფალ რადიკალებთან ბრძოლის ეფექტური საშუალება – ფერმენტული სისტემები: სუპეროქსიდდისმუტაზა (სოდ-ი), კატალაზა, გლუტათიონპეროქსიდაზა, და ბუნებრივი ანტიოქსიდანტები: ფლავონოიდები, α -ტოკოფეროლი, ასკორბინის მჟავა, β -კაროტინი, სელენიუმი და სხვ.

ფლავონოიდები მცენარეული წარმოშობის პოლიფენოლური ნაერთებია. არიან რა ჟანგბადის აქცეპტორები, ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს უჯრედის ანტიოქსიდანტურ დაცვაში. ფლავონოიდების შემცველობა განსაკუთრებით მაღალია წითელ ღვინოში. ზოგიერთი პოლიფენოლის ანტიოქსიდანტური აქტივობა 10-15-ჯერ აღემატება ვიტამინ E-ს. ექსპერიმენტის საშუალებით აღმოჩენილ იქნა წითელი ღვინის კარდიოპროტექტორული თვისებები. აღმოჩნდა, რომ წითელი ღვინის მოქმედებით დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები იჩენენ განსაკუთრებულ მდგრადობას დაჟანგვისადმი. მთავარი მოქმედება წითელი ღვინის ფენოლური ნაერთებისა გამოიხატება მათ უნარში – ბიოლოგიურ მემბრანებში შეამცირონ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა და დათრგუნონ სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანება საწყის სტადიაზე, რითაც დადებითად მოქმედებენ ასაკთან დაკავშირებული დარღვევების აღდგენაში. საინტერესოა, რომ ამ მონაცემებით წითელ ღვინოს 2-ჯერ ჩამორჩება ყურძნის წვენი.

ამდენად, ახალი ბუნებრივი ეფექტური ანტიოქსიდანტების მოძიება და სხვადასხვა დაავადების სამკურნალო სქემაში მათი ჩართვა, მედიცინის უაღრესად აქტუალურ ამოცანას წარმოადგენს. ანტიოქსიდანტი თავად არ უნდა იყოს ტოქსიური, ის და მისი რადიკალური რეაქციის პროდუქტები ადვილად უნდა გამოძევდებოდნენ ორგანიზმიდან და არ უნდა აზიანებდნენ მას. ამ პირობებს, ყველაზე უკეთ, სხვადასხვა მცენარიდან, ბოსტნეულიდან და ხილიდან გამოყოფილი ბუნებრივი ანტიოქსიდანტები აკმაყოფილებენ.

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა ქართული ღვინიდან მიღებული ფლავონოიდების ფრაქციის მოქმედება ვირთაგვების თავის ტვინის ქსოვილში მიმდინარე ზეჟანგურ ჟანგვით პროცესებზე. აგრეთვე, ზეჟანგური ჟანგვის ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტის რაოდენობის ცვლილება ასაკთან მიმართებაში. აქედან გამომდინარე დასახულ იქნა შემდეგი ამოცანები:

1. თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვების ახალგაზრდა (5 თვის) და ასაკოვანი (12 თვის) ჯგუფების, 5 დღის განმავლობაში საკვებთან ერთად დამატებით პერორალურად კვება საფერავიდან მიღებული ფლავონოიდების ფრაქციის სპირტხსნარით (საკონტროლო ჯგუფებს კი - ფლავონოიდების გარეშე).
2. ვირთაგვების შერჩეული ჯგუფების თავის ტვინის ქსოვილში პეროქსიდაციის ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტის მალონის დიალდეჰიდის განსაზღვრა სპექტროფოტომეტრით.

ლიტერატურის მიმოხილვა

1. ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა

1.1 ბიომემბრანების კომპონენტების მოდიფიკაციის მექანიზმები პათოლოგიური

მდგომარეობის დროს: აქტიური ჟანგბადური მეტაბოლიტების როლი

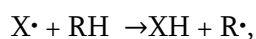
ადამიანის ორგანიზმის მრავალ პათოლოგიურ პროცესს საფუძვლად უდევს ბიომემბრანების მოლეკულური კომპონენტების სტრუქტურულ-ფუნქციური ცვლილება, გამოწვეული გარემო ფაქტორების ზემოქმედებით (ფარმაკოლოგიური აგენტები, საწამლავეები, ტოქსინები, ალერგენები, მაიონიზირებელი და ულტრაიისფერი გამოსხივება და სხვ.) ან შინაგანი ფუნქციური აშლილობით. ასეთ დაავადებებს უნდა მიეკუთვნოს ჰიპერტონია, ათეროსკლეროზი, ბრონხული, გულის იშემიური და სტრესული დაავადებები, სხვადასხვა ანთებითი პროცესები, უჯრედების ავთვისებიანი ზრდა. აქედან გამომდინარე ბიომემბრანების ფუნქციური მექანიზმების ყოველმხრივი გამოკვლევა ნორმაში და პათოლოგიისას აუცილებელია, როგორც მკურნალობის მეთოდების შემუშავებისა და პროფილაქტიკისათვის, ასევე მაღალეფექტური სამკურნალო პრეპარატების შესაქმნელად[1].

1.2 ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვა როგორც ბიომემბრანების ფუნქციურ-

სტრუქტურული ცვლილების ერთ-ერთი გამომწვევი მექანიზმი

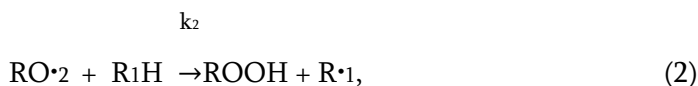
ორგანიზმის პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარებაში წამყვან როლს ასრულებს ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვა, რომლის ყველაზე შესაძლო სუბსტრატს ორგანიზმში წარმოადგენს ბიომემბრანების პოლიენური ლიპიდები. ჰომოგენურ სისტემებში ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვა მიმდინარეობს თავისუფალრადიკალური მექანიზმით. პირველადი თავისუფალი რადიკალები წარმოიქმნება ჯაჭვური რეაქციის ინიცირებისას ან კატალიზისას, რომელსაც ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვის საწყის ეტაპად მიიჩნევენ. მემბრანებში ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვის ინიციაციის ფაქტორებად წარმოგვიდგებიან მემბრანული სტრუქტურების ფერმენტული სისტემები (მაგ. NADPH-დამოკიდებული სისტემა), მაიონიზირებელი და ულტრაიისფერი გამოსხივება, ჟანგბადის სხვადასხვა აქტიური ფორმა. უკანასკნელს შეუძლია გამოიწვიოს ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვა, როგორც სიბნელის პროცესებში (მაგ. ფაგოციტოზისას), ასევე ულტრაიისფერი გამოსხივების ზემოქმედებით, თვალის გუგის ფოტოდაზიანება და სხვ.

ჯაჭვის ინიციაციის რეაქციას აქვს შემდეგი სახე:



სადაც $X\cdot$ - თავისუფალი რადიკალია, ჯაჭვის მაინიცირებელი; RH - ლიპიდის უჯერო ცხიმოვანი მჟავა; $R\cdot$ - ლიპიდის ალკილური თავისუფალი რადიკალი.

შემდეგ მოსდევს ჯაჭვური რეაქციის გაგრძელება:



სადაც $RO\cdot_2$ - ლიპიდის თავისუფალი რადიკალია; $ROOH$ - ლიპიდის ჰიდროპეროქსიდი.

რეაქციის სიჩქარის კონსტანტა k_1 $10^7 - 10^8$ ლ/მოლ·წმ, ხოლო აქტივაციის ენერგია პრაქტიკულად ნულის ტოლია. შესაბამისად, ჟანგბადის ჩვეულებრივი კონცენტრაციისას ($>10^{-6}$ მოლ/ლ) ყველა რადიკალი $R\cdot$ გარდაიქმნება $RO\cdot_2$ -ში. რეაქცია (2) აქვს დაბალი აქტივაციის ენერგია და მაღალი სიჩქარის კონსტანტა k_2 , რომლის სიდიდე დამოკიდებულია ჟანგვითი კავშირების ტიპზე.

ჯაჭვის განშტოება მიმდინარეობს რეაქციის შესაბამისად

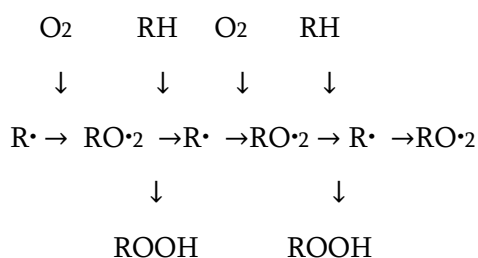


სადაც $RO\cdot$ - ალკაქსილის რადიკალია; $OH\cdot$ - ჰიდროქსილის რადიკალი.

გაგრძელების რეაქციას კონკურენციას უწევენ რეაქციები, რომლებიც იწვევენ ჯაჭვის გაწყვეტას. შესაძლებელია ჯაჭვის სპონტანური გაწყვეტის შემდეგი ვარიანტები:



ჟანგვითი ჯაჭვური რეაქციის არსი მდგომარეობს ორი რეაქციის მიმდევრობაზე - ლიპიდის პეროქსიდული რადიკალის წარმოქმნაზე $RO\cdot$, ასევე ჰიდროპეროქსიდისა RO_2 და ლიპიდის ახალი რადიკალის $R\cdot$:



ამგვარად, პროცესში ერთვებიან ლიპიდისა და ქანგბადის ახალი მოლეკულები. ამასთანავე გროვდება ჰიდროპეროქსიდები, ხოლო R• და RO•₂ რადიკალების რიცხვი არ იცვლება თავისუფალი ვალენტობის გაუნადგურებლობის პრინციპის შესაბამისად.

ორგანიზმში ლიპოპეროქსიდების დაგროვება ხდება ნორმალური მეტაბოლური რეაქციებით, რომლებიც ხორციელდება სპეციალიზირებული ფერმენტული სისტემებით: NADPH - დამოკიდებული მიკროსომული ოქსიგენაზებით, ციკლოოქსიგენაზებით და ლიპოოქსიგენაზებით, და ემსახურება შიდაუჯრედული მედიატორების ბიოსინთეზს - პროსტაგლანდინების, თრომბოქსანების, პროსტაციკლინების, ლეიკოტრიენებისა და ლიპოქსინების.

თავისუფალი პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავა, კერძოდ არაქიდონი, რომელიც წარმოიქმნება ლეციტინების β-აცილების ფერმენტული ჰიდროლიზით ფოსფოლირებული A₂-ით, შეიძლება დაიჟანგოს ორი ალტერნატიული გზით- ციკლო- და ლიპოოქსიგენაზური. არაქიდონის ლიპოოქსიგენაზური დაჟანგვით წარმოიქმნება - პროსტაგლანდინები G₂ და H₂, რომლებიც წარმოადგენენ სხვადასხვა პროსტაგლანდინების წინამორბედებს (PGE₂, PGE_{2α}, PGD₂), თრომბოქსინების(TXA₂, TXB₂) და პროსტაციკლინების (PGI₂). არაქიდონის ლიპოოქსიგენაზური ჟანგვის პროდუქტებია ალიფატური ჰიდროპეროქსიდები - ჰიდროპეროქსიეიკოზატეტროდული მჟავები (HPETE) - ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ახალი კლასის შუალედური პროდუქტების ბიოსინთეზი - ლეიკოტრიენების (LTA₄, LTB₄, LTC₄, LTD₄) - არაქიდონის ტიპის C₂₀ - პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების წარმოქმნა, ე.წ. ეიკოზანოიდები მონაწილეობენ კუჭის უჯრედების, გულისა და სხვა ორგანოების დამცველობით რეაქციებში, ხელს უწყობენ ანთებითი პროცესებს, ასტიმულირებენ გლუვი კუნთების შეკუმშვას. ციკლოოქსიგენაზური სისტემები აღმოჩენილია ცხოველური ქსოვილის უმრავლესობაში, ლიპოოქსიგენაზური - ცხოველების სხვადასხვა უჯრედებსა და ქსოვილებში: ლეიკოციტებში, თრომბოციტებში, რეტიკულოციტებში; ფილტვებში, ელენთაში. ორგანიზმში პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების ლიპოოქსიგენაზური და ციკლოოქსიგენაზურ ჟანგვას შორის არსებობს მჭიდრო ურთიერთკავსირი. ამ უჯრედების

in vivo ჟანგვითი ციკლოოქსიგენაზური გზის იზიბირებას თან სდევს ლიპოოქსიგენაზური ჟანგვის აქტივაცია, ჟანგვის ლიპოოქსიგენაზური გზა შეიძლება გამოყენებულ იქნეს პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის ჟარბი სუბსტრატის სწრაფი უტილიზაციისათვის.

ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვითი პროცესების რეგულაცია ასევე ხორციელდება ფერმენტული გზით. მიკროსომებში ლიპიდების პეროქსიდების სინთეზთან ერთად ხდება მათი ფერმენტული უტილიზაცია. ასე რომ მიკროსომებში ელექტრონების გადამტანი ჯაჭვის ტერმინალური ოქსიდაზა - ციტოქრომ P450-ს - შეუძლია იფუნქციონიროს, როგორც აქტიური პეროქსიდაზა. უჯრედების ციტოზოლი შეიცავს ლიპიდების აღმდგენელ პეროქსიდებს გლუტათიონპეროქსიდაზურ და გლუტათიონ -s-ტრანსპერაზულ სისტემებს, რომელთა ერთ-ერთ ფუნქციას წარმოადგენს ლიპიდების არაფერმენტული პეროქსიდულ ჟანგვითი რეაქციის გავრცელების შეზღუდვა, თავისუფალრადიკალური პროდუქტების „გაჟონვის“ შემთხვევაში ლიპიდების ფერმენტული პეროქსიდული ჟანგვისას. ჟანგბადის აქტიური ფორმებისა და ლიპიდების პეროქსიდების უტილიზაციისა და სინთეზის სპეციალიზირებული ფერმენტული სისტემების არსებობა ამცირებს ცხოველების ნორმალურ ქსოვილებში არასპეციფიური პროცესის გაჟონვას - ლიპიდების არაფერმენტული ჟანგვის ფიზიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ინტენსივობით.

აუცილებელია აღვნიშნოთ, რომ უჯრედებში არსებობს რამდენიმე გამშვები და დამცველობითი სისტემები, რომლებიც განიხილება როგორც ფაქტორები მოქმედი ლიპიდების ჟანგვის სიჩქარეზე სხვადასხვა სტადიაზე (ჯაჭვის წარმოშობა და გაგრძელება, ჯაჭვის გაწყვეტა):

- სისტემები პასუხისმგებელი ლიპიდების მკაცრად განსაზღვრული სტრუქტურის ორგანიზაციისა და ლიპიდების ჟანგვის სიჩქარეზე სხვადასხვა სტადიისას (ჯაჭვის წარმოშობა და გაგრძელება; ჟაჭვის გაწყვეტა);
- ფერმენტული სისტემები, პასუხისმგებელი ჟანგბადის აქტიური ფორმებისა და თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნასა და განადგურებაზე ან მონაწილენი პეროქსიდების ჩაწყობაში არარადიკალური გზით.
- სისტემები, რომლებიც არეგულირებენ მემბრანის ფოსფოლიპიდების ცვლას და მოქმედებენ ჯაჭვის ინიცირებისა და გაგრძელების სიჩქარეზე, ფოსფოლიპიდების უჯერო ცხიმოვანი მჟავების შემადგენლობის ცვლილებით.

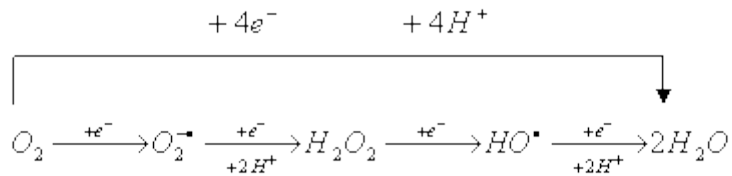
— დაბალმოლეკულური რეგულატორების სისტემები, რომლებიც ასრულებენ ინიციატორების, ინჰიბიტორებისა როლს და მოქმედებენ ინიცირების სტადიაზე, ჯაჭვის განშტოებასა გაწყვეტაზე.

ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვა წარმოადგენს მემბრანული სისტემების ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს უნივერსალურ პროცესს, რომელიც ახდენს ბიომემბრანების ქიმიური შემადგენლობის ფიზიკური პარამეტრების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაციისა და ფუნქციონალური თვისებების ცვლილებებს. ლიპიდების პეროქსიდულ ჟანგვას იწვევს მემბრანების ლიპიდური შემადგენლობის განახლებას ადვილად ჟანგვადი ლიპიდების მოცილების შედეგად - ფოსფატიდილსერინის, ფოსფატიდილეთანოლამინის, ფოსფატიდილინოზიტოლის. ლიპიდების პეროქსიდულ ჟანგვას მივყავართ მემბრანების სიბლანტის გაზრდამდე, ორფენოვან უბნებში თხევადი ლიპიდების შემადგენლობის შემცირებით, მოლეკულათაშორისი განივი ბმების წარმოქმნით და შეზღუდული მოძრაობის თანწყობილი ლიპიდების წილის გაზრდით. მემბრანების ზედაპირზე არსებული უარყოფითი მუხტი იზრდება, რაც განპირობებულია ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვის მეორადი პროდუქტებით (კეტონები, მალონის დიალდეჰიდი და სხვა), რომლებიც შეიცავენ კარბოქსილისა და კარბონილის ჯგუფებს. ერითროციტების, მიტოქონდრიების, ლიზოსომების მემბრანები ხდებიან განვლადი სხვადასხვა იონებისათვის, მაკრომოლეკულებისათვის. იცვლება მემბრანების ცილების თვისებები: Ca^{2+} - ატფაზა, Na^+ , K^+ - ატფაზა, როდოფსინის, ფოსფოლიპაზის. ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვისას ეს ფუნქციონალური გამოვლინებები განაპირობებენ ორგანიზმის მრავალი პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარებას, რომლებიც ვითარდება არასასურველი პირობებისა და დამაზიანებელი მოქმედებების დროს.

როგორც უკვე აღნიშნული იყო, ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვის ინიცირებას ახდენენ ჟანგბადის აქტიური მეტაბოლიტები. განვიხილოთ მათი წარმოქმნისა და უტილიზაციის მექანიზმები უფრო დეტალურად, ფუნქციონალური მნიშვნელობა და როლი ადამიანის ორგანიზმის პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარებაში[1].

1.3 ჟანგბადის აქტიური ფორმების როლი მეტაბოლური პროცესების რეგულაციაში

აერობული უჯრედების მიტოქონდრიების სუნთქვის ჯაჭვში ყოველთვის მიმდინარეობს ერთ და სამელექტრონიანი აღდგენა, სხვადასხვა ჟანგბადის აქტიური ფორმების (ჟ.ა.ფ.) შემდგომი წარმოქმნით:



სადაც $\text{O}_2^{\cdot -}$ - სუპეროქსიდ ანიონ-რადიკალია; H_2O_2 -წყალბადის პეროქსიდი; $\text{HO}^{\cdot}$ - ჰიდროქსილის რადიკალი.

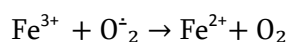
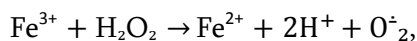
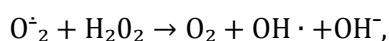
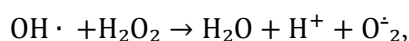
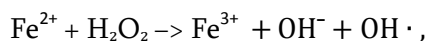
ჟანგბადის აქტიურ ფორმებს გარდა $\text{O}_2^{\cdot -}$, H_2O_2 , $\text{OH}^{\cdot}$ მიეკუთვნება ასევე სინგლეტური მოლეკულური ჟანგბადი $^1\text{O}_2$, პერჰიდროქსილური რადიკალი $\text{HO}^{\cdot 2}$, ჰიპოჰალიდები, პეროქსიდული რადიკალი $\text{RO}^{\cdot 2}$. მათ შეუძლიათ გენერირება სხვადასხვაგვარ ფერმენტულ და არაფერმენტულ რეაქციებისას უჯრედის ყველა ნაწილში. მათ წარმოშობაში ყველაზე დიდი წვლილი შეაქვს მიტოქონდრიის სუნთქვის ჯაჭვს, ასევე ციტოქრომ P450 -ს სისტემას, რომელიც ლოკალიზებულია ენდოპლაზმურ ბადეში. ჟანგბადის აქტიური ფორმები წარმოიქმნება როგორც სპონტანურად ასევე ფერმენტულადაც (მაგ, NADPH - ოქსიდაზის მონაწილეობით სუნთქვითი „აფეთქებისას“ პლაზმურ მემბრანაში და ქსანთინოქსიდაზები ჰიალოპლაზმაში). ისინი იწვევენ ორგანული ჰიდროპეროქსიდების ROOH წარმოქმნას ბიოლოგიურ მოლეკულებთან ურთიერთქმედებისას (დნმ, ცილებით, ლიპიდებით). რეაქციას, რომელიც ახდენს ჟანგბადის აქტიური ფორმების ინდუცირებას და განაპირობებს ჰიდროპეროქსიდების და შემდეგ მეორადი ჟანგვითი პროდუქტების წარმოქმნას (სპირტები, ალდეჰიდები, ეპოქსიდები), უწოდებენ მოლეკულების ოქსიდაციურ მოდიფიკაციას.

სუპეროქსიდ ანიონ- რადიკალი წარმოიქმნება ჟანგბადის ერთელექტრონიანი აღდგენის გზით ან წყალბადის პეროქსიდის ერთელექტრონიანი დაჟანგვით. ფაგოციტური უჯრედების მემბრანები - ქსოვილოვანი მაკროფაგები, მონოციტების და სისხლის გრანულოციტები- შეიცავენ ფერმენტულ კომპლექსს - NADPH - ოქსიდაზას, რომელიც NADPH-ს ჟანგავს NAD^+ -მდე, ამასთანავე ხდება მოლეკულური ჟანგბადის ერთელექტრონიანი აღდგენა სუპეროქსიდ-რადიკალამდე. სუპეროქსიდ ანიონ-რადიკალი წარმოადგენს ჟანგბადის ტოქსიური მოქმედების მნიშვნელოვან ფაქტორს, ხასიათდება მაღალრეაქციული უნარით ბიოსისტემების სხვადასხვა კომპონენტებისადმი. ფიქრობენ, რომ $\text{O}_2^{\cdot -}$ თავს ესხმის უშუალოდ დნმ-ს, ან განაპირობებს მეორადი რადიკალების წარმოქმნას, რომლებიც მოქმედებენ დნმ-ზე. სუპეროქსიდ რადიკალმა შეძლება გამოიწვიოს მჟავე პოლისაქარიდების დეპოლიმერიზაცია და ასევე ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვა, მეტაბოლური პროცესების ნორმალური მიმდინარეობისას $\text{O}_2^{\cdot -}$ არ გროვდება უჯრედებში, შედეგად მას სუპეროქსიდდისმუტაზა გაუვნებელყოფს, თუმცა ის

ძნელად გადალახავს მემბრანას და ტოქსიურ გავლენას ახდენს თავისუფალი რადიკალების ინტენსიური წარმოქმნის პირობებსა და უჯრედების ანტიოქსიდანტური სისტემების აქტივობის შემცირებისას.

წყალბადის პეროქსიდი - ჟანგბადის ყველაზე სტაბილური ინტერმედიატია - შეუძლია უჯრედის დატოვება როგორც უფრო ჰიდროფილურ ნაერთს O_2^- -თან შედარებით. ის უფრო რეაქციისუნარიანია და ადვილად აღმოჩენადი. H_2O_2 შეიძლება მიღებულ იქნეს O_2 - ს პირდაპირი ორელექტრონიანი აღდგენით O_2^- -ს შემდგომი დისმუტაციით. წყალბადის პეროქსიდი ტოქსიურია, იწვევს სულფჰიდრილური ნაერთებისა და ცილების მეთიონური ნარჩენების ჟანგვას, ასევე პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების პეროქსიდულ ჟანგვას.

სუპეროქსიდ ანიონ-რადიკალსა და წყალბადს შეუძლიათ ძალიან აქტიური მჟანგავის გენერირება - ჰიდროქსილის რადიკალი, შემდეგ ჯაჭვურ რეაქციაში:



რკინის მარილებისა და წყალბადის პეროქსიდის ნარევეს უწოდებენ ფენტონის რეაქციას და ფართოდ გამოიყენება, როგორც მაჰიდროქსირილებელი აგენტი. ჰიდროქსილის რადიკალი წარმოიქმნება ასევე წყლის რადიოლიზისას, რაც საფუძვლად უდევს ბიომემბრანებზე მაიონიზირებელი გამოსხივების დამაზიანებელ მოქმედებას. ჰიდროქსილის რადიკალი აზიანებს ნუკლეინის მჟავებს, უჯრედებზე ახდენს როგორც მუტაციურ ასევე ლეტალურ გავლენას, ინიცირებს ლიპიდების პეროქსიდულ ჟანგვას, ფერმენტების ინაქტივაციას და ა.შ. ხასიათდება მაღალი ციტოტოქსიურობით.

სუპეროქსიდ ანიონ-რადიკალს, წყალბადის პეროქსიდს და პერჰიდროქსილურ რადიკალს შეუძლიათ სინგლეტური ჟანგბადის გენერირება. ის განსხვავდება ჟანგბადის სხვა აქტიური ფორმებისაგან იმით, რომ მისი მიღებისათვის საჭიროა მხოლოდ ენერგიის შთანთქმა, ჟანგბადის მოლეკულების ქიმიური მოდიფიკაციის გარეშე. უნდა ღინიშნოს რომ O_2 მოლეკულა არის ტრიპლეტურ მდგომარეობაში, თუმცა ენერგიის შთანთქმისას ჟანგბადის მოლეკულები გადადიან უფრო დაბლა მყოფ სინგლეტურ დენეებზე $^1\Sigma_g^+$ და $^1\Delta_g$. $^1\Sigma_g^+$ დონეზე გადასვლისათვის საჭირო ენერგია, რომელიც შეესაბამება $\lambda=760$ ნმ ფოტონებს, $^1\Delta_g$ -სათვის $\lambda=1270$ ნმ. $^1\Sigma_g^+$ მდგომარეობაში ელექტრონები მდებარეობენ

განსხვავებულ ორბიტალებზე და სივრცობრივად გაყოფილები არიან. $^1\Delta_g$ - მდგომარეობაში დაკავებულია ერთი და იგივე ორბიტალი.

ასე რომ სინგლეტურ ჟანგბადს უწოდებენ აღზნებულ-ელექტრონულ მდგომარეობაში მყოფ O_2 -ს, რომელიც მდებარეობს ერთ-ერთ აღნიშნულ სინგლეტურ დონეზე. ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ მექანიზმს 1O_2 -ს წარმოსაქმნელად არის, როგორც ჩანს, მისი გენერაციის პროცესი ტრიპლეტური მოლეკულების სხვადასხვა ნაერთებიდან ჟანგბადზე ენერგიის გადატანის შედეგად. ეს მექანიზმი განაპირობებს სინგლეტური ჟანგბადის ფოტოსენსიბიზირებულ წარმოქმნას ანაერობულ პირობებში, მრავალგვარ სენსიბიზატორების ხსნარებში.

მიელოპეროქსიდაზური რეაქციის მიმდინარეობისას წყალბადის პეროქსიდი ფერმენტულად გარდაიქმნება ჰიპოქლორიდ-ანიონში, რომელიც წარმოადგენს ქლორის აქტიურ ფორმას და ძლიერ მჟანგავს. რკინის იონების თანაობისას მას აქვს უნარი გარდაიქმნას OH^- -ში. მიელოპეროქსიდაზური რეაქცია ხორციელდება მაკროფაგებში და აუცილებელია ინფექციასთან ბრძოლისას და უჯრედების დაზიანებების მოსაცილებლად. მაკროფაგები მიგრირებენ ანთებით კერაში, სადაც გენერირებენ სუპეროქსიდ ანიონ-რადიკალს და სინგლეტურ ჟანგბადს $NADPH$ -ოქსიდაზური რეაქციის ხარჯზე, წყალბადის პეროქსიდს სუპეროქსიდდისმუტაზისა და ჰიპოქლორიდ-ანიონის OCl^- დახმარებით.

NO -რადიკალი ($NO^\bullet$) გამომუშავდება ფერმენტულად, ფაგოციტების NO -სინთაზითა და გლუკუკუნთოვანი სისხლძარღვების უჯრედებით და ასრულებს გლუვი კუნთებისათვის რელაქსანტის როლს, გუანილატციკლაზის აქტივაციის შედეგად. ეს შენაერთი განიხილება როგორც მეორადი მესენჯერი წარმოქმნილი კონტროლირებული საშუალების შედეგად, ის ხასითდება უჯრედულ მემბრანაში შედწევის მაღალი სიჩქარით და სიცოცხლის ხანგრძლივი დროით (რამდენიმე წამი). უჯრედში $NO^\bullet$ ურთიერთქმედებს დაბალმოლეკულურ თიოლებთან, მონო და დინიტროზილური კომპლექსების წარმოქმნით, რომელიც ტოქსიურია უჯრედებისათვის. მონონიტროზოგლუტათიონს შეუძლია გამოიწვიოს უჯრედების პროგრამული კვდომა - აპოპტოზი.

პროოქსიდანტებს უწოდებენ ნივთიერებებს, რომლებიც აძლიერებენ ჟანგვითი ჯაჭვის განშტოებას, ბიომოლეკულების ჰიდროქსიპეროქსიდებთან ურთიერთქმედების შედეგად, ცოცხალ ორგანიზმში პროოქსიდანტების განუწყვეტელი წარმოქმნა გაწონასწორებულია ანტიოქსიდანტების მიერ მათი დეზაქტივაციით, რაც საფუძვლად უდევს მეტაბოლური პროცესების შიდაუჯრედული რეგულაციის მექანიზმებს -

რედოქსო რეგულაცია. ქსოვილებში ანტიოქსიდანტებისა და პროოქსიდანტების ბალანსის გადახრა პროოქსიდანტების სასარგებლოდ ჟანგვით სტრესს უწოდებენ. ჟანგვითი სტრესის შედეგს წარმოადგენს ქსოვილების ჟანგვითი დაზიანება, რომელსაც თან ახლავს სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობა (60 დაავადებაზე მეტი) - სხვადასხვა ანთებები, რევმატული ართრიტი, გასტრიტი, წყლული, კოლიტი, ცისტიტი, ბრუნხული დაავადებები, კანცეროგენუზი, შაქრიანი დიაბეტი, ათეროსკლეროზი, სიბერე, ნეიროდეგენერაციული პროცესები (პარკინსონიზმი, ალცჰეიმერის დაავადება) და სხვა თუმცა დღევანდელ დღემდე უპირატესად ჟანგბადის აქტიური ფორმები განიხილებოდა, პათოგენური ფუნქციებით. ბოლო წლების გამოკვლევებმა გამოავლინა პროოქსიდანტების მონაწილეობა სისხლძარღვების ტონუსის რეგულაციაში, უჯრედული პროლიფერაციის, პროსტაგლანდინების სინთეზის, ფაგოციტების მიკრობული მოქმედების, მეტაბოლური პროცესების რეგულაციაში, შიდაუჯრედული მესენჯერის სახით, იმუნური რეაქციის ინდუქციით. ამიტომ დღეს საკმაოდ აქტუალურია შეკითხვა, ჟანგბადის აქტიური ფორმების დადებითი და უარყოფითი როლის ურთიერთქმედების შესახებ, უჯრედული მეტაბოლიზმისა და რეგულაციისას, ასევე პრო და ანტიოქსიდანტების დინამიური თანასწორობის რეგულაციისას და განსაზღვრულპირობებში ჟანგბადის აქტიური ფორმების სინთეზის მიზანმიმართული ინჰიბირებისას.

პათოლოგიური მდგომარეობა წარმოიშობა ჟანგბადის აქტიური ფორმების გადაჭარბებული დაგროვებით და მოლეკულების ოქსიდაციური მოდიფიკაციის ინტენსიფიკაციით. ოქსიდაციური სტრესის ინდუქციის ფაქტორების სახით, გამოყოფენ ჭარბ O_2 -ს (განსაკუთრებით ჰიპერბარიციული ოქსიგენაციისა და რეპორფუზიისას), ძლიერი ანთებითი პროცესებისა და მაკროფაგების აქტივაციით, მაიონიზირებელი და ულტრაიისფერი გამოსხივება, ჰემის სიჭარბე, Fe^{+} , ქსენობიოტიკების ზემოქმედება, A და D ვიტამინების დიდი დოზების მოქმედება. ჟანგბადის აქტიური ფორმები, მაღალ კონცენტრაციებში იწვევენ მუტაციებს, დნმ-ს სინთეზისა და უჯრედების დაყოფის ინჰიბირებას, შეუძლიათ აპოპტოზის აქტივაცია. ცილების ჟანგვითი მოდიფიკაციის შედეგად ხდება მათი სტრუქტურული და ფუნქციური თვისებების დაზიანება, მათი მოლეკულების აგრეგაცია და დენატურაცია. ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვის პროდუქტები ავლენენ მუტაგენურ და ციტოტოქსიურ ეფექტებს. ამის გარდა, ზოგიერთი ეიკოზანოიდის სიჭარბე აინდუცირებს თრომბოზსა და ჰიპერტონიას (თრომბოქსანტები),

ჰიპერმგრძნობელობას, მონაწილეობს მიოკარდის ინფექტის, კუჭის წყლულის, ბრონქიალური ასთმის (ლეიკოტრიენები) განვითარებაში [1].

2. ლიპიდების როლი დაბერების პროცესებში

2.1 ლიპიდების მეტაბოლიზმი და მასთან დაკავშირებული პათოლოგიები, ლიპიდების როლი დაბერების პროცესებში

ადამიანის სიცოცხლე პირობითად შეიძლება დაიყოს რამდენიმე პერიოდად. პირველი - ზრდის პერიოდი გრძელდება 25 წლამდე. ამასთან გოგონებისა და ქალების სასხლში ცხიმოვანი მჟავების შემცველობის შემცირება ხდება ნელა ვიდრე ბიჭებისა და კაცების სისხლში. სისხლში ის ჭარბი ცხიმოვანი მჟავები, რომლებიც წარმოქმნილი იყო ბავშვის დაბადების მომენტისათვის იხარჯება უჯრედული მასის მისაღებად. ამ დროს ინტენსიურად მიმდინარეობს გლუკოზის, ცხიმოვანი მჟავებისა და ქოლესტერინის მეტაბოლიზმი. ეს პროცესები მჭიდროდ არის ერთმანეთთან დაკავშირებული. გლუკოზა იხარჯება ტვინის მუშაობაზე - უზრუნველყოფს ენერგიით ინფორმაციულ სისტემას. მისი ენერგეტიკული ნაწილი შეერევა ცხიმოვანი მჟავების მეტაბოლიზმს, რომელიც დაკავშირებულია ქოლესტერინის მეტაბოლიზმთან, ხოლო ქოლესტერინი დაკავშირებულია რეპროდუქციასთან.

ცხიმდამგროვებელი ცხოველები, მათ შორის ადამიანები, იბადებიან ცხიმოვანი მჟავების მომატებული დონით- აუცილებელი ენერგია ბიომასის ზრდისათვის. სიცოცხლის მეორე პერიოდია სტაციონალური. ამ დროს ენერგია იხარჯება რეპროდუქციასა და ფიზიკურ აქტივობაზე, შთაინთქმება მეტი ენერგია, ვიდრე იხარჯება, ხოლო ჭარბი აკუმულირდება ცხიმოვან ქსოვილში. შედეგად ცხიმოვანი ქსოვილის მასა შეუჩერებლად იზრდება. სტაციონალურ პერიოდში ცხიმოვანი ქსოვილი უზრუნველყოფს გლუკოზისა და ცხიმოვანო მჟავების ჰომეოსტაზს.

სტაციონალური პერიოდის დასასრულისათვის ადამიანის ცხიმოვანი ქსოვილის ფიზიოლოგიური მასა აღწევს მაქსიმალურ მნიშვნელობას - ის უკვე ვეღარ იტევს ენერგოგადამტანების მთლიან რაოდენობას, სისხლში ჭარბი ცხიმოვანი მჟავები აღარ კომპერსირდება. სტაციონალური პერიოდის დასასრულთან ერთად იწყება ცხიმოვანი მჟავების თანდათან დაგროვება სისხლში. ცხიმოვანი ქსოვილი იზრდება ჰიპერპლაზიით, ხოლო შემდეგ ადიპოციტის ჰიპერტროფიით(ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედები). ცხიმოვანი მჟავების დონის გაზრდის მიზეზი დადგენილი არ არის, თუმცა აღინიშნა, რომ ტრიგლიცერიდების დაშლა და ცხიმოვანი მჟავების გათავისუფლება არც ისე მკაცრად რეგულირდება ზრდის ჰორმონით. როდესაც ცხიმოვანი ქსოვილის მასა აღწევს მაქსიმალურ დონეს, წარმოიქმნება სიგნალი, რომელიც ვერ კონროლდება ზრდის ჰორმონით და ახდენს სპონტანურ სტიმულაციას, რის შედეგადაც იშლება

ტრიგლიცერიდები. უჯრედები „იშორებენ“ ზედმეტ ცხიმოვან მჟავებს, იცვლება ჰომეოსტაზი, ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა სისხლში. ორგანიზმი იბრძვის, მაგრამ ეს შეიძლება განიხილებოდეს როგორც უჯრედების თავისებურ ადაპტაციას, რომელიც იმყოფება ჭარბი ენერგეტიკული სუბსტრატის პირობებში.

ადაპტაციის გზები: 1) უჯრედები წყვეტენ გლუკოზის შთანთქმას - ვითარდება ინსულინი - რეზისტენტულობა, წყდება ინსულინის რეცეპტორის მუშაობა - ვითარდება ხანდაზმულების დიაბეტი.

2) უჯრედები აგროვებენ ტრიგლიცერიდებს, მიტოქონდრიები ვეღარ უძლებენ დატვირთვას - ვითარდება არაცხიმოვანი ქსოვილების გარდაქმნა ცხიმოვან ქსოვილად (ღვიძლის, ძვლის ტვინის, ჩონჩხის კუნთების, თიმუსის და სხვ.). როგორ მოვიცილოთ ცხიმი? ცხიმები დაჟანგვას იწყებენ პეროქსისომებში, რომლებიც იღებენ თავის თავზე β-ჟანგვას, წარმოიქმნება აქტიური ჟანგბადის ფორმები, რომლის შედეგია პოლიტოქსიურობა და ოქსიდაციური სტრესი, რომლებიც აღინიშნება დაბერებისას. ლიპოტოქსიურობა გამოწვეულია, როგორც პალმიტინის მჟავის ჭარბი დონით სისხლსა და ქსოვილებში, ასევე ცხიმის დაგროვებით არაცხიმოვან ქსოვილებში. ნაჩვენებია რომ გულის კუნთის ხანგრძლივი ექსპოზიცია პალმიტინის მჟავასთან იწვევს მათ სიკვდილს. ის ასევე იწვევს კუჭქვეშა ჯირკვლის უჯრედების სიკვდილს, რომელიც შეიძლება განიხილებოდეს, როგორც ერთ-ერთი მიზეზი ინსულინის სეკრეციის შემცირებისა. მაგრამ ცხიმების უჯრედებში დაგროვების ყველაზე საშიში შედეგია მათი დაჟანგვა.

3) ცხიმოვანი მჟავები (განსაკუთრებით პალმიტინის) გარდაიქმნებიან სფინგომიელინად ცერამიდ-უნივერსალური აპოპტოზის ინდუქტორიდან. მემბრანები შეიცავენ სფინგომიელინის შემცველრეცეფტორებიან რაფტებს., რომლებსაც აქვთ ქოლესტერინის მიმართ მაღალი აფინობა, შემდეგ იქ ერთვება პალმიტინის მჟავა. რაფტები „უხეშდებიან“, მათზე არსებულ რეცეფტორებს არ შეუძლიათ კონფიგურაციის ცვლილება, რაც აუცილებელია მათი ფუნქციონირებისათვის. ისინი ვეღარ აღიქვამენ გარეგან სიგნალებს - ჰორმონებს და სხვა ფიზიოლოგიურად აქტიურ ფაქტორებს. რუსმა მეცნიერმა ვ.მ. დილმანმა, გასული საუკუნის ბოლოს ივარაუდა, რომ ასაკთან ერთად ქალების რეპროდუქციული ფუნქციის თანდათანობითი დაქვეითება გამოწვეულია ჰიპოთალამუსის რეცეპტორების მგრძნობელობის დაქვეითებით, ის აპროდუცრებს ჰორმონებს, რომლებიც აკონტროლებენ რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციონირებას, ქალის სასქესო ჰორმონს ესტრადიოლს. მიუხედავად პირდაპირი ცდების არ არსებობისა,

დილმანი არ გამორიცხავს, რომ ჰიპოთალამუსის რეცეპტორების აქტივობა, იცვლება სისხლში ცხიმოვანი მჟავების დონის მატებასთან ერთად.

4) არა მარტო ოქსიდაციური სტრესია ცხიმოვანი მჟავების მეტაბოლიზმის ცვლილების შედეგი. უჯრედები რომლებიც არ წარმოადგენენ ადიპოციტებს, არ აქვთ შესაბამისი ფერმენტული აპარატი და ვერ უმკლავდებიან ცხიმს, რის შედეგადაც ღეროვანი უჯრედები, რომლებიც კუნთოვან ქსოვილსი გადაადგილდებიან, დიფერინცირდებიან როგორც პრედიფოციტები. მიიღება არა კუნთოვანი და არა ცხიმოვანი უჯრედები, არამედ ცხიმით შევსებული უჯრედები, რის შედეგადაც:

- ოქსიდაციური სტრესი და მისი ტოქსიური მოქმედება
- გლუკოზის მეტაბოლიზმის ცვლილება (ამასთან ნაწილობრივ კავშირშია სარძევე ჯირკვლების კიბო, ნეიროდეგენერაციული დაავადებები, მათ შორის ალცჰეიმერის დაავადება, სინთეზირდება ამილოიდური ცილა, ასევე შაპერონები-ბალასტური ცილები, აპოპტოზის ინდუქტორები). აპოპტოზი დაბერების შედეგია და არა მისი მიზეზი[2].

2.2 სიცოცხლის განმავლობაში ორგანიზმში მიმდინარე ცხიმოვანი ქსოვილისა და ცხიმოვანი მჟავების შემცველობის ცვლილება

ონტოგენეზის განმავლობაში მნიშვნელოვნად იცვლება ცხიმოვანი ქსოვილის მასა და მისი განაწილება ორგანიზმში. რეპროდუქტიული ასაკის დასასრულს ცხიმოვანი ქსოვილის მასა აღწევს მაქსიმალურს, შემდეგ იწყებს თანდათან დაქვეითებას.

75 წლის შემდეგ ადამიანი თითქმის მთლიანად კარგავს კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილს, ამასთან თანაფარდობა კანქვეშა და ინტრაპერიტონალურ ცხიმს შორის იცვლება უკანასკნელის სასარგებლოდ. თუმცა, ცხიმოვანი ქსოვილის მასის შემცირების მიუხედავად, ორგანიზმის საერთო ცხიმის რაოდენობა ასაკთან ერთად არა მარტო იცვლება, არამედ მატულობს კიდევ. ეს გამოწვეულია ცხიმის განაწილებით არაცხიმოვან ქსოვილებში(ღვიძლი, ძვლის ტვინი, ჩონჩხის კუნთები, თიმუსი და სხვ.), სადაც საბოლოოდ ხდება მათი ცხიმოვანი გარდაქმნა. ცხიმოვანი ქსოვილის მასის დაქვეითება არ წარმოადგენს ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედების რაოდენობის რედუქციის შედეგს, რადგან სტრომალური უჯრედები ინარჩუნებენ თავის პროლიფერაციულ პოტენციალს. ასაკოვანი ადამიანების ცხიმოვან დეპოში პრეადიპოციტების რაოდენობა არ ქვეითდება, ასე რომ პროლიფერაციასა და აპოპტოზს შორის ბალანსი არ ირღვევა. ძირითადი მიზეზი, რომელიც აღინიშნება ასაკთან ერთად ცვლილებისას - ადიპოციტების ზომაში ცვლილებაა. ადიპოციტები კარგავენ ლიპოლიზის უნარს და ამასთან ერთად

ტრიგლიცერიდების დაგროვების უნარსაც. პირველ რიგში წყდება ცხიმოვანი მჟავების სეკრეცია სისხლში. ასეთი დაკვირვებიდან შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ასაკთან ერთად ცხიმოვან ქსოვილებში ხდება პრეადიპოციტების დაგროვება, მოუმწიფებელი უჯრედების, რომლებსაც არ აქვთ უნარი შეასრულონ სპეციალიზირებული უჯრედების ფუნქცია. მართლაც, ასაკოვანი ცხოველებიდან და ადამიანიდან გამოყოფილი პრეადიპოციტები ვერ დიფერენცირდებიან *in vitro* მომწიფებულ ადიპოციტებად და მოახდინონ ცხიმის აკუმულაცია, რადგან ამ უჯრედებში არ არის ტრანსკრიფციის ფაქტორების ექსპრესია, რომლებიც აუცილებელია დიფერენცირების ტერმინალური სტადიის მიმდინარეობისათვის. სწორედ ამიტომ, ასაკთან ერთად ცხიმოვან ქსოვილში იზრდება პრეადიპოციტების რაოდენობა. რის შედეგადაც მოხუც ადამიანებში აღინიშნება მოვლენა, დამახასიათებელი ლიპოდისტროფიისთვის. ამიტომ ცხიმოვანი ქსოვილის ასაკოვანი დისფუნქციის მიზეზი არა უფრო ადიპოგენეზის სტიმულაციის ფაქტორების დონის ასაკთან დაკავშირებული დაქვეითებაა, არამედ უფრო თვითონ ადიპოციტების თვისებების ცვლილება მოხუცი ადამიანის ცხიმოვან ქსოვილში. პრეადიპოციტებს არ აქვთ უნარი უპასუხონ გარეგან სტიმულაციას. ცხიმოვან ქსოვილში ასეთი ცვლილებების ერთ-ერთ შედეგს წარმოადგენს ინსულინის მიმართ შეუქცევადი რეზისტენტობის განვითარება. სიბერის მთავარ ფენოტიპურ ნიშანი მდგომარეობს იმაში, რომ დაბადებისას ადამიანის ორგანიზმში 80% წყალი და 20% ცხიმია, ხოლო სიბერისას პირიქით.

ასაკთანასოცირებული დაავადებები ასე თუ ისე დაკავშირებულია ლიპიდების მეტაბოლიზმის ცვლილებასთან. დიაბეტის მეორე ტიპი ვითარდება, როდესაც ცხიმოვანი მჟავების დონე აჭარბებს, როდესაც ცხიმოვანი მჟავები იწყებენ ჩონჩხისა და გულის კუნთებში და ღვიძლში გადანაცვლებას დიდი რაოდენობით. ისინი როგორც ენერგეტიკული სუბსტრატი კონკურენციას უწევენ გლუკოზას. უჯრედების მიერ გლუკოზის გამოყენება მცირდება იმის ხარჯზე, რომ „ითიშება“ ინსულინის რეცეპტორი. შედეგად გლუკოზის შემცველობა სისხლში თანდათან იწყებს ზრდას. პირველ ეტაპზე ეს სიჭარბე კონპერსირდება კუჭქვეშა ჯირკვლის გამოფიტვით. ამასთან ერთად კუჭქვეშა ჯირკვლი თანდათან ივსება ცხიმით, რაც ამცირებს ჰორმონების პროდუქციას. ინსულინის სეკრეცია თანდათან მცირდება და ჰიპერგლიკემიის მდგომარეობა სტაბილურდება. როდესაც გლუკოზის გაზრდის დონეს კონპენსირება ვეღარ ხდება, ვითარდება ინსულინდამოუკიდებელი დიაბეტი.

ასაკთანასოცირებული ათეროსკლეროზი პირდაპირ დაკავშირებულია ცხიმოვანი მჟავების მეტაბოლიზმთან და ქოლესტერინთან. როგორც ზემოთ აღინიშნა

სინთეზირდება ამილოიდური ცილა, ვითარდება გლუკოზოტოქსიურობა - ნეიროდეგენერაციული დაავადებები, მაგალითად, ალცჰეიმერის დაავადება.

ქოლელიტიაში, ნაღვლის ბუშტის ქოლესტეროზი, დაავადებები, რომლებიც აწუხებს ბევრ ასაკოვან ადამიანს - ეს არის ქოლესტერინის მეტაბოლიზმის დარღვევა.

ონკოლოგიური დაავადებები, რომლებიც პირდაპირ კავშირშია ასაკთან- სარძევე ჯირკვლისა და პროსტატის კიბო. ჯერ კიდევ დილმანი აკავშირებდა სარძევე ჯირკვლის კიბოს გლუკოზის ცვლის დარღვევასთან, გლუკოზა გარდაიქმნება ლაქტოზად, უჯრედები მიისწრაფიან გამოიმუშაონ ის უფრო მეტი, მაგრამ სასქესო ჰორმონები არ მოქმედებენ, არ სტიმულირებენ უჯრედებს, რის შედეგადაც - ჰიპერპლაზია.

ოსტეოპოროზი - რომლის დროსაც ხდება ძვლოვანი ქსოვილის ცხიმოვანი გარდაქმნა. ოსტეობლასტი დიფერენცირდება პრეადიპოციტად ასაკთან ერთად. ძვალი ხდება მყიფე. კალციუმი იწყებს გამოსვლას ისევე როგორც ზედმეტი ქოლესტერინი. მას შთანთქავენ რეტიკულოენდოთელური უჯრედები - მაკროფაგები. სისხლძარღვები რეტიკულოენდოთელური ქსოვილია, ამიტომ მასში ხდება ქოლესტერინისა და კალციუმის დაგროვება - ვითარდება სისხლძარღვების ქოლესტეროზი და კალცინოზი.

ნაოჭებიც კი წარმოიქმნება, როდესაც კოლაგენი გლიკოლიზირდება.

ქოლესტერინის გარეშე არ არის რეპროდუქტიულობა, რადგან მისგან სინთეზირდება ქალისა და მამაკაცის სასქესო ჰორმონები, როგორიცაა ტესტოსტერონი და ესტრადიოლი. მათ ასეც უწოდებენ - სტეროიდული ჰორმონები. სასქესო ჰორმონები ასევე მონაწილეობენ ენერგეტიკული სუბსტრატების ნაკადის ორგანიზაციაში. მაგალითად, ესტრადიოლი არეგულირებს ქოლესტერინის შეღწევას ღვიძლში, რომლისგანაც სინთეზირდება ნაღვლის მჟავები. სასქესო ჰორმონების განსხვავებული მოქმედება არის მიზეზი იმისა, რომ ქალი და მამაკაცი სხვადასხვა ხარისხით ავადდებიან ქოლესტერინის ცვლის დარღვევით გამოწვეული დაავადებებით. ასე რომ, ქალები 3-4-ჯერ უფრო ხშირად ავადმყოფობენ ნაღვლის ბუშტის ქოლესტეროზით ვიდრე მამაკაცები, ხოლო მამაკაცებში უფრო კეტად ირღვევა ქოლესტერინის ეთერების გამოყენება. ამის გამო სისხლძარღვების კედლებში გროვდება ჯერ ქოლესტერინის ეთერები, რომლებიც შემდეგ გარდაიქმნიან ქოლესტერინის კრისტალებად. ქოლესტერინის კრისტალები ინიცირებენ ათეროსკლეროზული ფოლაქების წარმოქმნას, რომლებიც თანდათან კეტავენ ძარღვების სანათურს: კორონალური, პერიფერიული, თავის ტვინის ძარღვები. ქსოვილები, რომლებსაც აღარ მიეწოდება სისხლთან ერთად საკვები ნივთიერებები და ჟანგბადი ილუპება. ეს არის ინფაქტების, ინსულტის და ქვედა კიდურების განგრენის მიზეზი[2].

3. ანტიოქსიდანტები

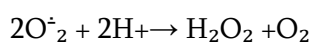
3.1 ანტიოქსიდანტები და თავისუფალრადიკალური ჟანგვითი პროცესების

ინჰიბიტორები

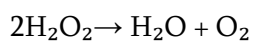
ცოცხალ ორგანიზმში პროოქსიდანტების მუდმივი წარმოქმნა გაწონასწორებულია მათი სწრაფი დეზაქტივაციით, რომელსაც ეფექტურად ახორციელებს ანტიოქსიდანტური სისტემა. ამიტომ ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისათვის საჭიროა, ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური უნარის მუდმივი რეგენერაცია. ამ უკანასკნელი პროცესის დაქვეითება იწვევს ჟანგვით გამოწვეული დაზიანებების დაგროვებას და შესაბამისად ჟანგვით სტრესს, რომელიც თავის მხრივ, მრავალი პათოლოგიის საწინდარია.

ტერმინ – "ანტიოქსიდანტის" არსი, თავდაპირველად ასოცირდებოდა ნაერთთან, რომელსაც შეეძლო შესულიყო ურთიერთქმედებაში ორგანულ რადიკალთან და მოეხდინა ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინჰიბირება. ასეთი ნაერთების კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენს ვიტამინი E. შემდგომში გამოჩნდა უფრო ღრმა შინაარსის მქონე ტერმინი "ბიოანტიმჟანგველები", რომლის ქვეშაც იგულისხმება პოლიფუნქციური ნაერთები, ეს უკანასკნელნი თავისი მოქმედების მექანიზმის მიხედვით იყოფიან: ანტირადიკალური ინჰიბიტორები, რომლებიც მოქმედებენ ორგანულ რადიკალებზე; ანტიმჟანგველები – ორგანული პეროქსიდების დამშლელები; ხელატორები – ზეჟანგური ჟანგვის კატალიზატორების, კერძოდ ცვალებადი ვალენტობის მქონე მეტალთა იონების შემოჭველები. ბიოანტიმჟანგველები ქიმიური ბუნების მიხედვით წარმოადგენენ ნაერთთა ფართო კლასს ესენია: ფენოლები და პოლიფენოლები, ფლავონოიდები და ფლავონოლები, სტეროიდული ჰორმონები და სხვა. ხსნადობის მიხედვით არჩევენ ცხიმში ხსნადსა (ვიტამინი E, A, K, სტერინები, უბიქინინი) და წყალში ხსნად ბიოანტიმჟანგველებს (ვიტამინი C, B, PP, სეროტონინი).

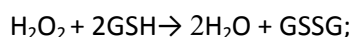
ევოლუციის პროცესში უჯრედში, ჟანგბადის აქტივირებული ფორმებისაგან დასაცავად, ჩამოყალიბდა სპეციალიზირებული ფერმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემები, რომლებსაც მიეკუთვნება: სუპეროქსიდდისმუტაზა, რომელიც აკატალიზებს $O_2^{\cdot -}$ -ს დისმუტაციის რეაქციას, რის შედეგადაც მიიღება წყალბადის ზეჟანგი;



კატალაზა, რომელიც შლის წყალბადის ზეჟანგს;

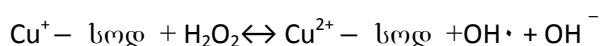
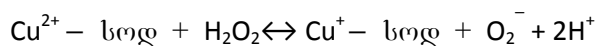


გლუტათიონ-დამოკიდებული პეროქსიდაზა და ტრანსფერაზა, რომლებიც აუვნებელყოფენ ორგანულ ზეჟანგებს;

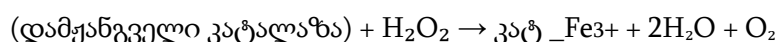
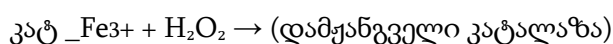


ფერმენტული ანტიოქსიდანტები, შესაბამისი ჟანგბადის აქტივირებული ფორმის მიმართ, მაღალი სპეციფიკურობით გამოირჩევიან. სუპეროქსიდდისმუტაზითა და კატალაზით მიმდინარე რეაქციები ეგზოთერმულია. ხოლო გლუტათიონ-დამოკიდებულ ფერმენტულ სისტემას ჭირდება აღდგენილი გლუტათიონი, რომელიც სინთეზირდება გლუტათიონსინთეტაზით, ან აღდება გლუტათიონრედუქტაზით. უჯრედშიდა ფერმენტული ანტიოქსიდანტების დონე კონტროლდება გენეტიკურად და შესაბამისად, დნმ-ის შესაბამისი უბნების ტრანსკრიპცია ორგანიზმში O_2^- და H_2O_2 -ის რაოდენობის მატებასთან ერთად მატულობს. სიმსივნური უჯრედების შემთხვევაში, პირიქით, აღმოჩენილია ფერმენტული ანტიოქსიდანტების მკვეთრი შემცირება, რაც ალბათ უჯრედების ავთვისებიან ტრანსფორმაციასთან უნდა იყოს კავშირში.

სუპეროქსიდდისმუტაზა საგრძნობლად აჩქარებს სუპეროქსიდ-ანიონის დისმუტაციის რეაქციას, კერძოდ, ნეიტრალურ pH-ზე $7 \times 10^5 \text{M}^{-1} \text{წმ}^{-1}$ -დან სიჩქარე იზრდება $2 \times 10^9 \text{M}^{-1} \text{წმ}^{-1}$ -მდე და ზევით. მაგრამ უნდა აღინიშნოს, რომ მიუხედავად ფერმენტის მაღალი სპეციფიკურობისა, ზოგიერთ შემთხვევებში სპილენძის შემცველი სუპეროქსიდდისმუტაზა (სოდ) რეაგირებს H_2O_2 -თან და ავლენს პროოქსიდანტურ თვისებებს, რადგან წარმოქმნის ჟანგბადის აქტივირებულ ფორმებს:



კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი ანტიოქსიდანტური ფერმენტია კატალაზა. იგი ჰემშემცველი, 250 კილოდალტონი მოლეკულური მასის მქონე ფერმენტია და ძირითადად ღვიძლის, ერითროციტების და თირკმელების პეროქსისომებშია ლოკალიზებული. კატალაზას საშუალებით წყალბადის ზეჟანგის დაშლა მიმდინარეობს ორი რეაქციით:



კატალაზა მიეკუთვნება ფერმენტებს, რომლებიც განსაკუთრებით დიდხანს ინარჩუნებენ აქტივობას, თითქმის არ მოითხოვენ აქტივაციის ენერგიას და მისი რეაქციის სიჩქარე ლიმიტირებულია სუბსტრატის დიფუზიით აქტიურ ცენტრამდე. მიუხედავად ამისა, კატალაზა თავისი მაღალი მოლეკულური მასის გამო ძნელად აღწევს უჯრედის შიგნით, ხოლო უჯრედშორის სივრცეში პროტეოლიტური ფერმენტების ზემოქმედებით ადვილად კარგავს აქტივობას. ამიტომ კატალაზის ფარმაკოლოგიური გამოყენება შეზღუდულია.

კატალაზას გარდა H_2O_2 -ის ინაქტივაციისათვის ორგანიზმში არის კიდევ ერთი ფერმენტი – გლუტათიონპეროქსიდაზა, რომელიც შეიცავს სელენს. მისი 70%-დე მდებარეობს ციტოზოლში, ხოლო 30% კი - მიტოქონდრიებში. სელენს დიდი მნიშვნელობა აქვს აღნიშნული ფერმენტების წარმოქმნაში და მისი ნაკლებობა იწვევს ზეჟანგური ჟანგვის გააქტიურებას და, შესაბამისად, ჟანგვით სტრესს. იმის გამო, რომ აღნიშნული ფერმენტის აქტივობა დამოკიდებულია აღდგენილ გლუტათიონზე, ხოლო ამ უკანასკნელის აღსადგენად საჭიროა NADPH, ამიტომ გლუტათიონპეროქსიდაზას მუშაობისათვის მრავალი ფაქტორია გასათვალისწინებელი, კერძოდ: pH, გლუკოზის არსებობა, ჰექსოზომონოფოსფატური ფერმენტული სისტემის ნორმალური ფუნქციონირება და სხვ.

გლუტათიონპეროქსიდაზა, ასევე მონაწილეობს ეიკოზანოიდების ბიოსინთეზის რეგულაციაში, აკონტროლებს ორგანული პეროქსიდების კონცენტრაციას და შესაბამისად ინარჩუნებს ე.წ. ორგანიზმის "პეროქსიდულ სტატუსს". ასე, მაგალითად, ციკლოქსიგენაზა, რომელიც არაქიდონის მჟავას გარდაქმნის ციკლოენდოჰიდროპეროქსიდად (PGH_2), აქტიურდება ჰიდროპეროქსიდით, რომლის დიდი რაოდენობა იწვევს ფერმენტის ინაქტივაციას. ლეიკოტრიენების, პროსტაციკლინების და თრომბოქსანების სინთეზში მონაწილე ლიპოოქსიგენაზის რაოდენობა, ასევე, რეგულირდება პეროქსიდებით. აქედან გამომდინარე, ცხადი ხდება, რა დიდი მნიშვნელობა ენიჭებათ ანტიოქსიდანტებს ანთებითი პროცესების მიმდინარეობისას.

საერთოდ, ფერმენტული ანტიოქსიდანტები წარმოადგენენ უჯრედშიდა დაცვით მექანიზმს, ხოლო შრატსა და ლიმფაში მათი რაოდენობა ძალიან მცირეა. ორგანიზმის ლიპიდურ და წყლიან ფაზაში მუდმივად მიმდინარეობს რადიკალების წარმოქმნა, ამიტომ აღნიშნულ სისტემებში უნდა არსებობდეს ძლიერი ანტიოქსიდანტური სისტემა, რომელსაც ფენოლური ანტიოქსიდანტები ასრულებენ. ეს უკანასკნელნი წარმოადგენენ ნაერთებს, რომლებიც თავის სტრუქტურაში შეიცავენ არომატულ ბირთვს და მასთან დაკავშირებულ ერთ ან რამოდენიმე ჰიდროქსილის ჯგუფს – $Ar(OH)_n$. არომატული ფრაგმენტის (Ar) ბუნების მიხედვით არჩევენ: საკუთრივ ფენოლებს, ნაფტოლებს და სხვა ჰეტეროარომატული ნაერთების ოქსინაწარმებს. ერთ არომატულ ბირთვთან მიერთებული OOH - ჯგუფის რაოდენობის მიხედვით არჩევენ მონო- და პოლიფენოლებს, ხოლო $Ar(OH)_n$ -ფრაგმენტის მიხედვით კი მონო- და პოლიბირთვულს. ფენოლური ანტიოქსიდანტების უნარს, შეაჩეროს რადიკალური პროცესებით გამოწვეული ჟანგვა,

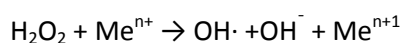
ძირითადად განაპირობებს არომატულ ბირთვთან დაკავშირებული ჰიდროქსილური ჯგუფი. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ფენოლური ანტიოქსიდანტის აქტივობა დამოკიდებულია OH- ჯგუფების განლაგებაზე ბირთვში და, აგრეთვე, თვითონ ნაერთის მდებარეობაზე ჟანგვით სისტემაში. ასე მაგალითად, ცნობილია, რომ ტოკოფეროლების აქტივობა გაცილებით მაღალია მემბრანულ ლიპიდურ ფაზაში ვიდრე ხსნადში. დღეს-დღეობით გამოყოფილია მრავალი ფენოლური ანტიოქსიდანტი, მათ შორისაა მაღალი ეფექტის მქონე ვიტამინი E და K, უბიქინონი, ტრიფტოფანი, ფენილალანინი, აგრეთვე მრავალი მცენარეული წარმოშობის ფენოლური ანტიოქსიდანტი[3].

ფენოლური ანტიოქსიდანტები ეფექტურად აინჰიბირებენ სუპეროქსიდ-ანიონ-რადიკალს, სინგლეტურ ჟანგბადს, პეროქსიდრადიკალებს და ლიპიდების ზეჟანგურ ჟანგვას. მემბრანულ ბუნებრივ ანტიოქსიდანტებს შორის წამყვანი ადგილი უჭირავს ტოკოფეროლებს, რადგანაც სწორედ ისინი არიან მემბრანაში მტკიცე ფენოლურ ფორმაში. ტოკოფეროლების ეფექტურობას საფუძვლად უდევს მათი მაღალი თვისობა ლიპიდების ზეჟანგურ რადიკალებთან. თავისი ბიოლოგიური მოქმედების მიხედვით, ტოკოფეროლები განეკუთვნებიან E-ვიტამინების ჯგუფს, რომელთა უკმარისობა ორგანიზმში იწვევს მძიმე ბიოქიმიურ დარღვევებს. ტოკოფეროლები ძირითადად უზრუნველყოფენ მემბრანის სტრუქტურულ-ფუნქციურ სტაბილურობას, რომლის ლაბილური კომპონენტი არის ლიპიდები, ეს უკანასკნელები კი ადვილად ექვემდებარებიან დაჟანგვას.

ფენოლური ანტიოქსიდანტები, თავის უნარის გამო - ადვილად გასცემენ და მიიერთონ ელექტრონი, შეიძლება მოგვევლინონ, როგორც აღმდგენები. ასე მაგალითად, უბიქინონი მიტოქონდრიაში შეიძლება დაიჟანგოს მოლეკულური ჟანგბადით და შესაბამისად წარმოქმნას $O_2^{\cdot-}$, ანუ შეასრულოს პროოქსიდანტის როლი. კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი ანტიოქსიდანტი არის ასკორბინის მჟავა, რომელიც შეიძლება იყოს წყალბადის, როგორც დონორი, ასევე აქცეპტორი. იგი ამჟღავნებს მოქმედების ფართო სპექტრს, კერძოდ: აუვნებელყოფს ClO, $O_2^{\cdot-}$, $HO_2^{\cdot}$, $RO_2^{\cdot}$, $O_2^{\cdot'}$, $HO^{\cdot}$, აღადგენს α -ტოკოფეროლის რადიკალს და, შესაბამისად, მის ანტიოქსიდანტურ თვისებებს. ასკორბინის მჟავა წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ ანტიოქსიდანტს, რომელიც მოქმედებს პლაზმაში. მაგრამ, უნდა აღინიშნოს, რომ რკინის იონების თანაობისას ასკორბინის მჟავა გვევლინება ძლიერ პროოქსიდანტად. მისი ეს თვისება დამოკიდებულია სუბსტრატის კონცენტრაციაზე. კერძოდ, დაბალი კონცენტრაციისას იგი ასრულებს პროოქსიდანტის როლს, ხოლო მაღალი კონცენტრაციის დროს

ანტიოქსიდანტის. ორგანიზმის ანტიოქსიდანტურ დაცვით სისტემაში დიდ როლს ასრულებს მცირე ზომის პეპტიდები, რომლებიც ადვილად იჟანგებიან თავიანთი SH-ჯგუფის არსებობის გამო.

ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემებიდან აღსანიშნავია ხელატური ნაერთები, რომლებიც ბოჭავენ ცვალებადი ვალენტობის მქონე იონებს, ეს უკანასკნელები კი, როგორც ცნობილია, წარმოქმნიან რადიკალებს:



აღნიშნულ ხელატორებს მიეკუთვნებიან ტრანსფერინი, ფერიტინი, რძემჟავა, ზოგიერთი პეპტიდი და სხვა.

ცოცხალ ორგანიზმში, ზემოთ განხილული ანტიოქსიდანტური სისტემები იმყოფებიან ურთიერთკომპენსატორულ ურთიერთქმედებაში, ხასიათდებიან ანტაგონიზმითა და სინერგიზმით. ერთი რომელიმე ანტიოქსიდანტის მომატება იწვევს მეორის შემცირებას და პირიქით.

ანტიოქსიდანტური დაცვითი სისტემების შესახებ თანამედროვე შეხედულებები გვაძლევს საშუალებას ვთქვათ, რომ პრეპარატის ან ბიოლოგიური ნაერთების ანტიოქსიდანტური თვისებები დამოკიდებულია ჟანგვითი პროცესების ადგილსა და მიმდინარეობის თავისებურებაზე. გარდა ამისა, ნებისმიერი ანტიოქსიდანტისთვის შეიძლება მოიძებნოს ან შეიქმნას ისეთი სიტუაცია რომელშიც იგი იქნება პროოქსიდანტი.

პროოქსიდანტ/ანტიოქსიდანტურ სისტემაში თანაფარდობის ცვლილება, რომელსაც მივყავართ ჟანგვით სტრესამდე, შეიძლება გამოწვეული იყოს რამოდენიმე მიზეზით:

1) ფერმენტული მექანიზმებით გენერირებული აქტივირებული ჟანგბადის რაოდენობის მომატებით, რომელიც აღინიშნება ანთებითი და ავტოიმუნური პროცესებისას; სხვადასხვა ტოქსიკოზებისას ჟანგვითი ფოსფორილირების მოშლითა და მიკროსომული ჟანგვის მომატებით, რაც თავის მხრივ იწვევს აქტივირებული ჟანგბადის დაგროვებას.

2) გარე პროოქსიდანტების ზემოქმედებით, მაგალითად რადიაციის, რომელიც იწვევს სხვადასხვა მოლეკულების იონიზაციას და, შესაბამისად, რადიკალების რაოდენობის ზრდას; ულტრაიისფერი გამოსხივებით, ულტრაბერებით, მაღალი სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველით. ეს ფაქტორები იწვევენ ქიმიური ბმების გახლეჩას და რადიკალების წარმოქმნას.

3) ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური მექანიზმის აქტივობის შემცირებით, რაც შეიძლება გამოწვეულ იყოს გენეტიკური დარღვევებით, ობლიგატური ანტიოქსიდანტების შემოსვლის შემცირებით, აგრეთვე დაჟანგული ანტიოქსიდანტების შემცირებით.

4) ორგანიზმის შინაგანი გარემოს ცვლილებისას პროოქსიდანტების დაგროვებით, ცვალებადი ვალენტობის მქონე მეტალთა იონების რაოდენობის მომატებით. აგრეთვე მემბრანების სტრუქტურული ცვლილებით, რაც აღინიშნება სხვადასხვა სტრესის დროს[4].

ჟანგვითი სტრესის გამომწვევი მიზეზების მრავალფეროვნების გამო, გამწვავებულია მათი დიაგნოსტიკა და სათანადო შეფასება. საერთოდ, თავისუფალი რადიკალებით მიმდინარე პროცესების კვლევაში ყველაზე ეფექტური გამოდგა ბიოფიზიკური და ბიოქიმიური მეთოდების კომპლექსური გამოყენება. თავისუფალი რადიკალების შესწავლის პირდაპირ მეთოდებს მიეკუთვნება ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსი (ეპრ) და ქემილუმინესცენცია. ეპრ-ის სპექტრის (სიგნალის) ფორმითა და ამპლიტუდით შეიძლება დავადგინოთ რადიკალის არსებობა, მისი ქიმიური ბუნება, კონცენტრაცია[5]. რაც შეეხება ქემილუმინესცენციას, მისი არსი მდგომარეობს იმაში, რომ რადიკალების ურთიერთქმედებისას გამოიყოფა დიდი რაოდენობით ენერგია, რომელიც შეიძლება გამოსხივდეს სინათლის ქვანტის სახით. შესაბამისად ქემილუმინესცენციის ინტენსიობა შეესაბამება რადიკალებით მიმდინარე რეაქციების სიხშირეს[6].

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის განსაზღვრის კლასიკურ მეთოდს წარმოადგენს მალონის დიალდეჰიდის რაოდენობის დაფიქსირება, ეს უკანასკნელი კი, როგორც ცნობილია, წარმოადგენს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ერთ-ერთ საბოლოო პროდუქტს. ორგანიზმში მალონის დიალდეჰიდი შეიძლება მეტაბოლიზდეს და გარდაიქმნას ამინურ ნაერთად – შიფის ფუძედ, რომელსაც სპეციფიკური ფლუორესცენცია ახასიათებს[7,8].

ზემოთ განხილული მეთოდების ერთობლიობით შესაძლებელია არამარტო შევაფასოთ ორგანიზმში მიმდინარე ზეჟანგური ჟანგვითი პროცესები, არამედ ვიმსჯელოთ მათ მიმართულებასა და ინტენსივობაზე, აგრეთვე დავახასიათოთ ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სტატუსი და განვსაზღვროთ მისი ეფექტურობა. ეს თავის მხრივ საშუალებას მოგვცემს განხორციელდეს სხვადასხვა დავადების ეფექტური პროფილაქტიკა და მკურნალობა.

3.2 ფლავონოიდები

ფლავონოიდები (C6- C3- C6-რიგის ნაერთები) წარმოადგენენ ფენოლური ნაერთების ყველაზე ფართოდ გავრცელებულ ნივთიერებათა ჯგუფს. ფლავონოიდების მოლეკულა შესდგება ორი ბენზოლის ბირთვისაგან (A და B), რომლებიც შეერთებულია ერთმანეთთან სამნახშირბადის ფრაგმენტით. ფლავონოიდების უმრავლესობა შეიძლება განვიხილოთ ისევე როგორც ქრომანისა და ფლავანის წარმოებული. ფლავონოიდების კლასიფიკაცია გულისხმობს ამ ნაერთების დაყოფას 12 ძირითად კლასად სამნახშირბადის ფრაგმენტების ჟანგვითი ხარისხისგან გამომდინარე: კატეხინები (ფლავან-3-ოლი), ლეიკოანტოცინიდინები (ფლანან-3,4-დიოლი), ფლავონები, დიჰიდროქალკონები, ანტოციანიდები, ფლავანოლები (დიჰიდროფლავონოლები), ფლავონები, ფლავონოლები, აურონები, იზოფლავონები, 3-დეზოქსიანტოციანიდინები, ქალკონები.

ფლავონოიდები ფართოდ არის გავრცელებული მცენარეულ სამყაროში. მათ შეიცავს მცენარეთა ნაყოფი, კანი, ფოთლები, წიპწები, ყვავილები. ფლავონოიდები პირველად აღმოჩენილ იქნა ალბერტ სენტგიორგის მიერ, რის გამოც მას ნობელის პრემია მიენიჭა. აღმოჩნდა, რომ ბიოფლავონოიდები მოიცავს 2500-ზე მეტი დასახელების აქტიურ ნაერთებს. მათ მიეკუთვნება ჩაის კატექინები, მოცვისა და ყურძნის ანტოციანიდინები, რეზვერატროლი, რუტინი და სხვ. დამტკიცებულია მათი მოქმედების შემდეგი სპექტრი:

1. არეგულირებენ ლიპიდურ ცვლას, ამცირებენ საერთო ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონეს სისხლში ღვიძლის ფერმენტებზე ზემოქმედების გზით, იცავენ მათ თავისუფალრადიკალოვანი ჟანგვისგან, ამცირებენ ტრიგლიცერიდებს. არეგულირებენ შაქრის ცვლას.
2. P-ვიტამინური აქტივობა. ამცირებენ კაპილარების კედლების განვლადობას, მათ სიმეიფეს, ხელს უწყობენ სისხლძარღვების ნორმალურ ფუნქციონირებას. ეს ეფექტი ხორციელდება ერთ-ერთი ცნობილი მექანიზმით: ბიოფლავონოიდები განაპირობებენ კოლაგენის ჯაჭვების შეკავშირებას, ვიტამინ C-ს სტაბილიზაციას. ვიტამინ C-ს გავლენით აქტიურდება ფერმენტები პროლილჰიდროქსილაზა და ლიზილჰიდროქსილაზა. ეს უკანასკნელნი აკატალიზებენ პროლინისა და ლიზინის ჰიდროქსილირებას. შედეგად ხდება ამ ნაერთების ჩართვა კოლაგენის სტრუქტურულ ჯაჭვში.
3. ანთებისსაწინააღმდეგო ეფექტს განაპირობებს ფლავონოიდების მიერ ანთებითი მედიატორების – ციკლოოქსიგენაზას , ლიპოქსიგენაზას, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის

(TNF- α), ჰიალურონიდაზას, ანთებითი პროსტაგლანდინების, ინტერლეიკინების – IL-1, IL-6, IL- β , ლეიკოტრიენების და სხვ) სინთეზის დათრგუნვა.

4. არსებობს მტკიცებულებები ფლავონოიდების ანტიალერგიული მოქმედების შესახებ. ისინი იცავენ ადრენალინის ოქსიდაციური სტრესისგან, რაც თავის მხრივ, ასტიმულირებს კორტიკოსტეროიდების გამოყოფას. დადასტურებულია ფლავონოიდების ზეგავლენით ჰისტამინის დონის შემცირება სისხლში.

5. არეგულირებენ სისხლის რეოლოგიურ თვისებებს, აქვთ ასპირინისმსგავსი ანტიაგრეგაციული ეფექტი. მათი ინჰიბიციური ზემოქმედება ვრცელდება მრავალ პროაგრეგანტულ და პროკოაგულანტურ ფაქტორზე.

6. იერთებენ მძიმე მეტალების იონებს და წარმოქმნიან ხელატურ ფორმებს.

7. გააჩნიათ ფიტოესტროგენული აქტივობა, ხელს უწყობენ ქალის ჰორმონული სპექტრის რეგულაციას.

8. ფლავონოიდების ერთ-ერთი ყველაზე ღირებული თვისება არის მათი ანტიოქსიდანტური აქტივობა. ნაერთების ეს ჯგუფი არის ყველაზე მძლავრი მცენარეული ანტიოქსიდანტი, რაც განპირობებულია მათ მიერ თავისუფალი რადიკალების შთანთქმით[9,10].

პათოლოგიური მდგომარეობების დროს, როდესაც ირღვევა ბალანსი ოქსიდანტებსა და ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემებს შორის, თავისუფალი რადიკალები იწვევენ უჯრედებისა და მათი სტრუქტურების დაზიანებას დნმ-ის ჩათვლით. დისბალანსს იწვევს ერთის მხრივ, ენდოგენური ანტიოქსიდანტური სისტემის სისუსტე (სუპეროქსიდდისმუტაზა, კატალაზა, გლუტატიონი და სხვ), ან ნუტრიციული ანტიოქსიდანტების დეფიციტი (ფლავონოიდები, ვიტ. A, C, E, მინერალები –სელენი, ცინკი, ლიპოის მჟავა და სხვ.) ოქსიდაციური სტრესი არის ერთ-ერთი პათოგენური რგოლი მრავალი დაავადებისა. მათ შორისაა კარდიოვასკულური დაავადებები, ასთმა, დიაბეტი, სიმსივნური დაავადებები, კატარაქტა, დიაბეტი, გასტროენტერალური ანთებითი დაავადებები. აქედან გამომდინარე, აშკარა ხდება ფლავონოიდების უზარმაზარი როლი დაავადებათა მკურნალობასა და პროფილაქტიკაში[11].

3.3 ღვინო და ფლავონოიდები

ძალზედ ყურადსაღებია, ბოლო წლებში, ამ მიმართულებით წარმოებული კვლევები. აღმოჩნდა, რომ ღვინოს საკვები და საგემოვნო ღირებულების გარდა,

საუკეთესო სამკურნალო თვისებებიც გააჩნია, რაც მასში ფლავონოიდების (მირიცეტინი, ქვერცეტინი, კემფეროლი, იზორამნეტინი, კატეჟინი, ეპიკატეჟინი, ანთოციანები) და სტილბენის – ცის- და ტრანს- რეზვერატროლის როგორც გლუკოზირებული, ასევე აგლიკონური ფორმით არსებობითაა განპირობებული; უკანასკნელნი კი ძლიერი ანტიოქსიდანტური აქტივობით ხასიათდებიან [12,13]. ღვინო მრავალ ათეულ პოლიფენოლურ ნაერთს შეიცავს, რომლებიც ანტიოქსიდანტური უნარით ხასიათდება, თუმცა ზევით ჩამოთვლილები, ე.წ. მაჟორული, ანუ სამკურნალო ეფექტის თვალსაზრისით, ყველაზე მაღალი ანტიოქსიდანტური უნარის ნაერთებია. განვიხილოთ ზოგიერთი მათგანი.

ერთ-ერთი აქტიური წარმომადგენელია კვერცეტინი, რომლითაც ყველაზე მეტად მდიდარია კიტრი. კვერცეტინი ასევე აღმოჩენილია წითელ ღვინოში, წითელ და ყვითელ ხახვში. ეს არის ძლიერი ანტიკანცეროგენული ნივთიერება. მეცნიერების ვარაუდით, კვერცეტინი ინერტულ მდგომარეობაში იმყოფება, ვიდრე მასზე არ იმოქმედებენ საჭმლის მომნელებელი სისტემის ბაქტერიები, ამის შემდეგ იძენს იგი ანტიოქსიდანტურ თვისებებს.

ასევე განსაკუთრებით საინტერესოა რეზვერატროლი. აქ გვერდს ვერ ავუვლით ე.წ. „ფრანგულ პარადოქსს“ – კვლევებით დადგინდა, რომ ფრანგები, სხვა ხალხებთან შედარებით, ნაკლებად არიან მიდრეკილი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისადმი [12]. ეფექტი დაუკავშირეს ფრანგების მიერ, გასაგები მიზეზების გამო, წითელი ღვინის უფრო მეტ მოხმარებას. წითელ ღვინოში იდენტიფიცირებული იყო პოლიფენოლური ნაერთი რეზვერატროლი, რომელიც ძლიერი ანტიოქსიდანტური უნარით ხასიათდება. „ფრანგული პარადოქსი“ სწორედ რეზვერატროლს დაუკავშირეს. თუმცა, როგორც ზემოთ აღინიშნა, ღვინო მრავალ სხვა ანტიოქსიდანტური ბუნების მქონე ნაერთსაც შეიცავს, რომლებიც, რეზვერატროლთან ერთად, ღვინის სამკურნალო ეფექტს განაპირობებენ. თავად რეზვერატროლი კი, 10-20-ჯერ უფრო ძლიერი ანტიოქსიდანტია, ვიდრე ბუნებრივი ანტიოქსიდანტები – C და E ვიტამინები.

რეზვერატროლი განსაკუთრებით ეფექტურია გულ-სისხლძარღვთა დაავადების სამკურნალოდ. თავისუფალი რადიკალები აზიანებენ სისხლძარღვის კედლებში შემავალი ცილების სტრუქტურას, რის შედეგაც სისხლძარღვი უხეშდება, კარგავს ელასტიურობას, მის კედლებში გამოლექვას იწყებს ე.წ. „ცუდი“ ქოლესტერინი, წარმოიქმნება ათეროსკლეროზული ფოლაქები, და სისხლძარღვი ეფექტურად ვეღარ უზრუნველყოფს სისხლის დინებას. ბიოქიმიური თვალსაზრისით ეს პროცესი ასე

ადიწერება – თავისუფალი რადიკალების მოქმედების შედეგად ოქსიდირებული დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (LDL) არტერიების კედლების უჯრედებს ეკვრის, ქმნის მზარდ სტრუქტურას, რაც საბოლოოდ სწორედ ხსენებულ ფოლაქს წარმოადგენს.

ის აინჰიბირებს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ოქსიდაციის პროცესს და ხელს უშლის ათეროსკლეროზული ფოლაქების წარმოქმნას. შესაბამისად, სისხლში რეზვერატროლის კონცენტრაციის ზრდა ხელს უშლის დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ლიპიდურ პეროქსიდაციას. არსებობს მონაცემები, რომ რეზვერატროლს სხვადასხვა გენეზის სიმსივნის ინიციაციის, ზრდისა და განვითარების სტადიებზე მოქმედების გარკვეული უნარი გააჩნია. სიმსივნის ინიციაციისას რეზვერატროლი მოქმედებს როგორც თავისუფალი რადიკალების ინჰიბიტორი და როგორც ანტი-მუტაგენი.

ამდენად, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ღვინოში რეზვერატროლის და სხვა ანტიოქსიდანტების რაოდენობრივ შემცველობას, რამეთუ ალკოჰოლის გამო ღვინის დღიური მოხმარების ნორმა განუსაზღვრელი არ არის და დაახლოებით მამაკაცებისთვის 300 მლ-ს, ქალებისთვის კი 150-მლ-ს შეადგენს .

აღსანიშნავია, ფლავონოიდები და სტილბენები თავმოყრილია ყურძნის მარცვლის კურკასა (წიპწასა) და კანში და მათი ექსტრაქცია ღვინის დუღილის პროცესში ხდება. ამდენად, საყურადღებოა ღვინის დაყენების კახური (ტრადიციული ქართული) მეთოდი, სადაც ღვინის (როგორც თეთრის, ასევე წითლის) დადუღება ჭაჭის მოუხსნელად (ჭაჭის დიდი ან მთლიანი რაოდენობის თანაობისას) ხდება, რაც მაცერაციის პროცესს აძლიერებს. გასათვალისწინებელია, აგრეთვე, მაცერაციის დროც[14].

3.4 პროფილაქტიკა და თანამედროვე კვლევები

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის მნიშვნელოვანი როლის გამო სხვადასხვა დაავადებების პათოგენეზში განაპირობა ამ პროცესის პროდუქტების (მალონის დიალდეჰიდი) განსაზღვრა ბიოლოგიურ ობიექტებში (სისხლის შრატსა და პლაზმაში, ერითრიციტებში, შარდში, ამოსუნთქული ჰაერის კონდესატში და სხვ.), რასაც აქვს დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა.

საინტერესო მონაცემები იყო მიღებული Rochelle Uffenstein ლაბორატორიაში. დაბერების ოქსიდაციური თეორიის საკვანძო პოსტულატში არის ვარაუდი, რომ თავისუფალი რადიკალებით გამოწვეული დაზიანებები ასაკთან ერთად მატულობს.

ამ ფაქტის გამოსაკვლევად მეცნიერები ზომავდნენ ორგანიზმში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვას (შარდში - იზოპროსტაგლანდინების მიხედვით) და ლიპიდების ზეჟანგურ ჟანგვის დონეს ღვიძლში (მალონის დიალდეჰიდი) ვირთაგვებში, სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობით 28 წელი და ჰიბრიდულ შტამში CB6F1, რომლებიც საშუალოდ ცოცხლობენ 3,5 წელი. დიაგნოსტიკის მესამე ფაქტორი იყო შიდაუჯრედული რკინა (Fe), რომლის დონე ღვიძლში ემსახურება ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინდიკატორად დაბერების პროცესში.

წამოყენებული იყო ვარაუდი, რომ ხანგრძლივად მცხოვრებ ვირთაგვებს აქვთ უფრო აქტიური ანტიოქსიდანტური სისტემა. გასაოცრად გაირკვა, რომ უკვე ახალგაზრდა ასაკში ორივე ინდიკატორის კონცენტრაცია და რკინა იყო ორჯერ მეტი, ვიდრე ხანმოკლე მცხოვრებ ვირთაგვებში. ამასთან, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის დონე ვირთაგვებში რჩებოდა შეუცვლელი მთელი სიცოცხლის განმავლობაში, როდესაც ამ დროს უფრო ასაკოვან ხანგრძლივად მცხოვრებ ვირთაგვებში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის დონე იყო ორჯერ მაღალი. ამგვარად უარყოფილ იქნა ვარაუდი, რომ ვირთაგვების ხანგრძლივი სიცოცხლის მიზეზი არის უკეთესი ანტიოქსიდანტური სისტემა.

ამ კვლევების მონაცემებმა საშუალება მისცათ ევარაუდათ, რომ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის სხვადასხვა ინდიკატორებისა და რკინის შემცველობა არის განსხვავებული სხვადასხვა ბიოლოგიური სახეობებისათვის.

დაბერებასთან დაკავშირებული სამეცნიერო კვლევები, ძირითადად მიმართულია ყველა შესაძლო ანტიოქსიდანტების შემუშავებასა და გამოყენების საშუალებაზე.

კორეელმა მეცნიერებმა შეიმუშავეს საკვები დანამატი, Saengshik, რომელიც შეიცავს 30 მცენარეული წარმოშობის სხვადასხვა კომპონენტს. მათი კვლევების შედეგებით, იყო ნანახი, რომ ხსნარი საკმაოდ ეფექტურად ბოჭავს და ანეიტრალებს თავისუფალ რადიკალებს ვირთაგვებში და ამალავს ორგანიზმის ანტიოქსიდანტურ რეაქციებს. ვირთაგვებზე მიღებული შედეგები დადასტურებული იყო ადამიანებზეც.

ბოლო დროს ძალიან პოპულარული გახდა მიტოქონდრიების როლის შესწავლა დაბერების პროცესებში, როგორც სუნთქვის ჯაჭვის კომპონენტისა და თავისუფალი რადიკალების უმეტესობის პროდუცენტისა. იმ ნივთიერებების კვლევა, რომლებიც თანდათან ამცირებენ მიტოქონდრიებში თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას და ამასთან არ მოქმედებენ ატფ-ის წარმოქმნაზე - ძალიან მნიშვნელოვანი და საინტერესო სფეროა კვლევისათვის. მაგალიტად, „სკულაჩევის იონები“ - წარმოადგენენ ორგანულ ლიპოფილურ კათიონებს. ისინი აღწევენ მიტოქონდრიის მემბრანებში და გროვდებიან.

ვ.პ. სკულაჩევმა და მისმა კოლეგებმა მოახდინეს ახალი კლასის ლიპოფილური კათოონების კონსტრუირება, რომლებიც დატვირთულია ძლიერი ანტოქსიდანტებით, ე.წ SKQ – მათი ფორმულები არაა ცნობილი. პირველადმა კვლევებმა აჩვენა მათი ეფექტურობა სიცოცხლის გახანგრძლივების პროცესებში. ასევე რეტინოლისტროფიით დაავადებული შინაური ცხოველების მკურნალობის შედეგების მეხედვით, 45 შემთხვევაში 65-დან მოხდა მხედველობის დაბრუნება ბრმა ობიექტებისათვის[15].

მეთოდები

1. ჰომოგენიზაცია

ჰომოგენიზაცია, როგორც სიტყვა მიგვანიშნებს არის პროცესი, რომლის მეშვეობით ცალკეული ქსოვილიდან მათი დაქუცმაცებისა და სტრუქტურების დარღვევის გზით მიიღება ერთგვაროვანი მასა. სასურველია, ეს პროცესი ჩატარდეს ისათ პირობებში, სადაც მისაღები ბიომოლეკულები შეინარჩუნებენ თავიანთ ფიზიკურ და ქიმიურ თვისებებს. პროცესი წყალხსნარებში მიმდინარეობს, ამასთან, უნდა მოვერიდოთ pH-ის ექსრემალურ მნიშვნელობებს, ოსმოსურ წნევასა და მაღალ ტემპერატურას. გამოოფის უმეტესი სტადიები უნდა ტარდებოდეს 0-4°C ტემპერატურაზე - ცივ ოთახში ან ყინულზე. ოთახის ტემპერატურის პირობებში, მისაღები ბიომოლეკულები განიცდიან რა სხვადასხვა ჰიდროლიზური ფერმენტების, პროტეაზებისა და ნუკლეაზების ზემოქმედებას, კარგავენ ფიზიკურ და ქიმიურ თვისებებს, ჩვეულებრივ, ექსრაქციისთვის იყენებენ 0.25M საქაროზას იზოოსმოსურ ხსნარს, რომელის ფიზიოლოგიურთან მიახლოებული კონცენტრაციით შეიცავს K-სა და Mg-ის იონებს, ხოლო pH-ს ნეიტრალურ (7.4) ნიშნულზე აყენებენ 0.05M ტრისჰიდროქსიმეთილ-ამინომეთანჰიდროქლორიდის (მარილ-მჟავა ტრისის) ბუფერით. ასევე შესაძლებელია სხვა ბუფერული ხსნარების (ძმარმჟავა-აცეტატის, ფოსფატური ბუფერის და სხვ.) გამოყენება. გამოსაყოფი ობიექტის თვისებების გათვალისწინებით: მაგალითად, ფერმენტი პეპსინი, რომელიც შედის კუჭის წვენის შემადგენლობაში, აქტიურია მჟავე გარემოში, ოპტიმალურ აქტივობას კი pH 1.6-ზე ავლენს.

ბიომოლეკულების მისაღებად, პირველ ყოვლისა, საჭიროა უჯრედების დანგრევა - ჰომოგენიზაცია, იმის გათვალისწინებით, როგორია დასამუშავებელი ობიექტი შეარჩევენ შესაბამის აპარატურას - ჰომოგენიზატორს. ისეთი ქსოვილების დასამუშავებლად, როგორიცაა მაგალითად, ტვინის, თირკმლის, ღვიძლის ქსოვილი ან სხვა, იყენებენ ცვალებადი საჩქარის ხელსაწყოს. იგი შედგება შტატივისაგან, მასზე დამაგრებული ამძრავი მექანიზმითა და სამართავი პულტით. ძრავთან მიერთებულია უქანგავი ფოლადის ღერძი, რომელიც ცილინდრული ფორმის ტეფლონით ბოლოვდება. მაკრატლით, ლანცეტით ან დანით წინასწარ დაქუცმაცებული ქსოვილი თავსდება მინის ცილინდრული ფორმის ჭურჭელში, რომლის დიამეტრი ოდნავ აღემატება ტეფლონის დიამეტრს. ტეფლონის ცილინდრს ათავსებენ ჭურჭელში, ჩართავენ ამძრავ მექანიზმს და ტეფლონიანი ღერძი იწყებს ჭურჭელში მოძრაობას 200-300 ბრ/წთ სისწრაფით, ჭურჭელს ამოძრავებენ ზევით და ქვევით. წარმოიქმნება სიბლანტის ხახუნის ძალა, რომელიც

დაქუცმაცებულ ქსოვილს გარდაქმნის ერთგვაროვან მასად. მიღებულ მასას ჰომოგენატი ეწოდება[16].

2. ცენტრიფუგირება

ცენტრიფუგირება ემყარება სედიმენტაციის პრინციპს, სედიმენტაცია არის ნაწილაკთა დალექვა ბლანტ ხსნარში გრავიტაციული ძალის გავლენით, ცენტრიდანულ ველში. სხვადასხვა ნაწილაკს სხვადასხვა სედიმენტაციის სიჩქარე ახასიათებს.

სედიმენტაციის სიჩქარე დამოკიდებულია ცენტრიდანულ აჩქარებაზე, ნაწილაკის რადიუსზე, ნაწილაკის სიმკვრივეზე. რაც უფრო მეტია ნაწილაკის (ან მოლეკულის) მასა, მით მეტია სედიმენტაციის სიჩქარე ე.ი., მით მეტია სედიმენტაციის სიჩქარე.

რადგან ცენტრიდანულ ველში სხვადასხვა ზომის, ფორმისა და სიმკვრივის ნაწილაკების სედიმენტაციის სიჩქარე სხვადასხვაა და შესაბამისად განსხვავებულია დასაღებად საჭირო დრო, ამიტომ ცენტრიფუგირების მეთოდის საშუალებით შესაძლებელია ქსოვილთა ჰომოგენატიდან უჯრედული ორგანელების თანმიმდევრობით გამოყოფა. ცენტრიფუგა არის დანადგარი, რომელიც ორი ძირითადი ნაწილისაგან შედგება- მოტორისა და როტორისაგან. როტორი წამოეცმევა მოტორის ღერძზე და ამ ღერძის მეშვეობით იწყებს ბრუნვას. ჰომოგენატი თავსდება ცენტრიფუგის სინჯარებში, რომლებიც, თავის მხრივ, თავსდება როტორში და ბრუნავს როტორთან ერთად.

არჩევენ ცენტრიფუგირების ორ სახეს:1. ანალიზური და 2. პრეპარატიული ცენტრიფუგირება, რომელიც რამდენიმე სახისაა: დიფერენციალური; ზონალური; იზოპიკნიკური და სიმკვრივის გრადიენტში წონასწორული ცენტრიფუგირება.

დიფერენციალური ცენტრიფუგირება ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებული მეთოდია. ის ემყარება იმ პრინციპს, რომ განსხვავებული ზომისა და სიმკვრივის ნაწილაკების სედიმენტაციის სიჩქარე განსხვავებულია. ეს მეთოდი გამოიყენება ქსოვილის ჰომოგენატიდან უჯრედული ორგანელების გამოსაყოფად, განსაკუთრებით კი იმ შემთხვევაში, როცა უჯრედული ორგანელები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ზომითა და სიმკვრივით. ქსოვილის ჰომოგენატს აცენტრიფუგირებენ ცენტრიდანული აჩქარების საფეხურებრივი გაზრდით. ამასთან, ცენტრიდანულ აჩქარებას ირჩევენ ისე, რომ სინჯარის ფსკერზე ყოველთვის დაილექოს გარკვეული ფრაქცია. ყოველი სტადიის შემდეგ ნალექს აშორებენ სუპერნატანტს და რამდენჯერმე რეცხავენ, რათა მიიღონ სუფთა ფრაქცია. სამწუხაროდ, აბსოლუტურად ჰომოგენური ფრაქციის მიღება პრაქტიკულად შეუძლებელია. მაგალითად, ცენტრიფუგირების პირველ ეტაპზე ე.ი. როცა

ილექტრა მიმღე ნაწილაკები, ნალექი ყოველთვის შეიცავს ჰომოგენატში შემავალი სხვა კომპონენტების გარკვეულ რაოდენობას, ნაწილაკების სუფთა ფრაქციის მისაღებად საჭიროა ნალექის ხელმეორე რესუსპენზირება და იმავე საჩქარეზე ცენტრიფუგირება. ცენტრიდანულ აჩქარების შემდგომი გაზრდა იწვევს საშუალო ზომისა და შემდეგ კი უმცირესი ნაწილაკების დალექვას, რომელთა გასუფთავება ხდება ასევე მრავალჯედი გადარეცხვით[16].

3. სპექტრომეტრული მეთოდი

ორგანული ნაერთების მიერ 100-800 ნმ ტალღის სიგრძის გამოსხივების შთანთქმისას ადგილი აქვს ელექტრონების აღზნებას. ერთი და იგივე ნივთიერება სხვადასხვა ტალღის სიგრძის მქონე სინათლეს არათანაბრად შთანთქავს. მრუდს, რომელიც ამყარებს დამოკიდებულებას შთანთქმასა და ტალღის სიგრძეს შორის, ეწოდება შთანთქმის სპექტრი. როგორც წესი, მოლეკულათა შთანთქმის სპექტრი უწყვეტი მრუდია. მას ახასიათებს მაქსიმუმი იმ უბანთან, სადაც ხდება მილეკულის მიერ მოცემული ტალღის სიგრძის ქვანტების მაქსიმალური შთანთქმა. შთანთქმის სპექტი იყოფა ულტრაიისფერი (უი, 100-400 ნმ) და ხილული (400-800 ნმ) უბნების სპექტრებად. ხილული უბნის ცალკე გამოყოფა განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ შთანთქმა 400-800 ნმ ტალღის უბანში აღიქმება ადამიანის მხედველობითი ორგანოების მიერ.

შთანთქმის სპექტრის შესწავლა საშუალებას იძლევა: განისაზღვროს, თუ რომელი ნივთიერება განაპირობებს შთანთქმას ამა თუ იმ ფოტობიოლოგიურ პროცესში. ამ მიზნით ექსპერიმენტში მიღებულ სპექტრს ადარებენ ცნობილი ნივთიერების სპექტრს; ტალღის სიგრძით შეძლება გაირკვეს ქვანტის ენერგია; შეიძლება საკვლევი ობიექტის კონცენტრაციის განსაზღვრა. შთანთქმის სპექტრს იღებენ სპეციალური სპექტროფოტომეტრების საშუალებით. გამოსხივების წყაროდან მიღებული სხივი გადის მონოქრომატორს, საიდანაც გამოსულ სხივს აქვს განსაზღვრული ტალღის სიგრძე. იგი I_0 ინტენსიუტობით ეცემა კიუვეტებს. ამასთან კიუვეტაში მოთავსებულია ოპტიკურად სუფთა გამხსნელი, ხოლო მეორე კიუვეტაში კი - იმავე გამხსნელში გახსნილი საკვლევი ნივთიერება. ნიმუშიდან გამოსული შესუსტებული სინათლის ნაკადი გადაეცემა ფოტოელექტროგამამდიერებელს, რომელშიც ქვანტის ენერგია გარდაიქმნება ელექტრონულ ენერგიად და იგი ძლიერდება. აქედან ელექტრული იმპულსები გადაეცემა მარეგისტრირებელ ხელსაწყოს, მონაცემები ან აითვლება გალვანომეტრის შკალაზე, ან ჩაიწერება თვითჩამწერზე. სტანდარტული კიუვეტის გამოყენება საშუალებას იძლევა,

საკვლევი ნივთიერების სპექტრიდან გამორიცხული იქნას გამხსნელის შთანთქმა. გამოსხივების წყაროდ გამოიყენება წყალბადის ნათურა (უი, 195-350 ნმ) და ვარვარების ნათურა (ხილული უბანი 350-800 ნმ).

გამოსხივების ინტენსივობა აღიწერება ლამბერტ-ბუგერ-ბერის კანონით. შთანთქმის სპექტრი წარმოადგენს გრაფიკს, რომელიც აღწერს ოპტიკური სიმკვრივისა D და ტალღის სიგრძის λ დამოკიდებულებას[16].

4.მემბრანული ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვის პროდუქტების დონის განსაზღვრა თიობარბიტურის მჟავის გამოყენებით

მეთოდს საფუძვლად უდევს 2-თიობარბიტურის მჟავის რეაქცია ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვის შუალედურ პროდუქტებთან, რომლის შედეგადაც წარმოიქმნება შეღებილი ტრიმეთინური კომპლექსი, მაქსიმალური შთანთქმით 532 ნმ-ზე.

თვლიან რომ მთავარი როლი შეღებილი პროდუქტის წარმოქმნაში ეკუთვნის მალონის დიალდეჰიდს (MDA).

მასალები და ხელსაწყოები: თიობარბიტურის მჟავა, სამქლორ მჟავარმჟავა, ბუფერული ხსნარი pH - 7.4-ით, ცენტრიფუგა, წყლის აბაზანა, სპექტროფოტომეტრი[1].

5. სამუშაოს მსვლელობა

საკვლევ ობიექტად გამოვიყენეთ თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვები, რომლებიც დავყავით ორ ჯგუფად: ახალგაზრდა (5 თვის) და ასაკოვანი (12 თვის). ვირთაგვებს 5 დღის განმავლობაში საკვებთან ერთად დამატებით პერორალურად ვაწვდიდით საფერავიდან ზაპრომეტოვის მეთოდის მოდიფიცირებით მიღებულ ფლავონოიდების ფრაქციის სპირტხსნარით (ფლავონოიდების საუკეთესო გამხსნელი) გაჟღენთილი ბურბუშელებით (საკონტროლო ჯგუფებს კი – ფლავონოიდების გარეშე). ფლავონოიდების კონცენტრაცია დღეში წარმოადგენდა 25მგ/კგ ვირთაგვას წონაზე გადაანგარიშებით. ამის შემდეგ ვიღებდით ვირთაგვების თავის ტვინებს, ჯამში გვქონდა 16 ტვინი.

დაბალ ტემპერატურაზე, EDTA-იან 5mM-ბის ფოსფატურ ბუფერულ ხსნარში (pH-7.4) ვათავსებდით ცალკეულ თავის ტვინს. ვახდენდით ჯერ მის დაჭრას და შემდეგ ჰომოგენიზაციას, ვათავსებდით ცენტრიფუგის სინჯარებში და ვანცენტრიფუგირებდით

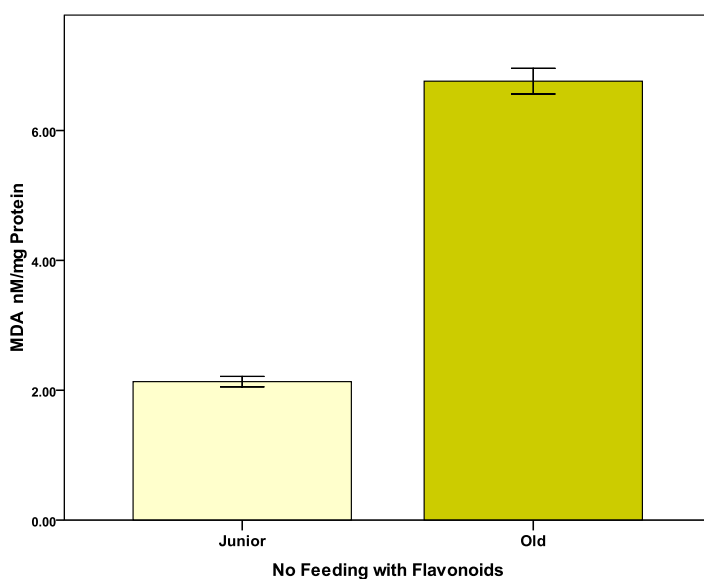
5000 ბრ/წთ 10წთ განმავლობაში, რათა მოგვეცილებინა არასასურველი ნალექი. მიღებული სუპერნატანტი 1-მლ გადაგვქონდა სამ პარალელად სინჯარებში, სადაც მოთავსებული გვქონდა 1მლ 17%-იანი სამქლორ ძმარმჟავა, რათა შეჩერდეს ფერმენტული ჟანგვითი პროცესები და 1მლ EDTA-იან ფოსფატურ ბუფერული ხსნარი. გარდა ამისა 1მლ სუპერნატანტი გადაგვქონდა ეპენდორფის სინჯარებში ცილის განსაზღვრისათვის. შემდეგ ვაცენტრიფუგირებდით 7000ბრ/წთ 15 წუთი. მიღებული სუპერნატანტიდან 2მლ გადავიტანეთ სინჯარაში, სადაც მოთავსებული გვქონდა 1მლ 0.8%-იანი თიობარბიტურის მჟავა. სინჯარები მოვათავსეთ წყლის აბაზანაზე 100°C-ზე 20 წუთი. შემდეგ გავაგრილეთ და გავზომეთ სპექტროფოტომეტრზე ოპტიკური სიმკვრივე 532 ნმ-ს სიგრძის ტალღაზე. კონტროლად გამოვიყენეთ ბუფერული ხსნარი სუპერნატანტის მაგივრად. ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგის შუალედური პროდუქტების რაოდენობა გამოვთვალეთ ფორმულით:

$$K = (A_0 - A_k) / \epsilon,$$

სადაც k - ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგის პროდუქტებია; A_0 - საცდელი ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე; A_k - საკონტროლო ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე; ϵ - ექსტინქციის მოლარული კოეფიციენტი, რომელიც მოცემულ შემთხვევაში ტოლია 1.56×10^5 მოლ⁻¹,სმ⁻¹. მიღებული მალონის დიალდეჰიდის მონაცემების გადაანგარიშება მოხდა ცილასთან მიმართებაში, რომელთა კონცენტრაცია ლოურის მეთოდით განვსაზღვრეთ.

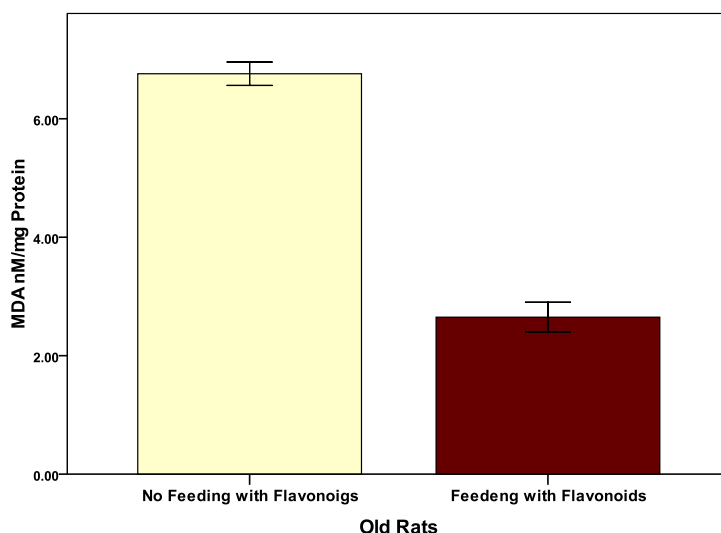
მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

ახალგაზრდა (5 თვის) და ასაკოვანი (12 თვის) ლაბორატორიული ვირთაგვების შერჩეულ ფლავონოიდების ფრაქციის გარეშე ნაკვებ საკონტროლო ჯგუფების თავის ტვინის ქსოვილში განვსაზღვრეთ მალონის დიალდეჰიდის nM/mg კონცენტრაცია. მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ასაკთან ერთად თავის ტვინის ქსოვილში იზდება ზეჟანგური ჟანგვის ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტის კონცენტრაცია. საკონტროლო ასაკოვან ჯგუფში მალონის დიალდეჰიდის კონცენტრაცია 2.5-ჯერ აღემატება საკონტროლო ახალგაზრდა ჯგუფის მონაცემს. იხილეთ (სურ.1).



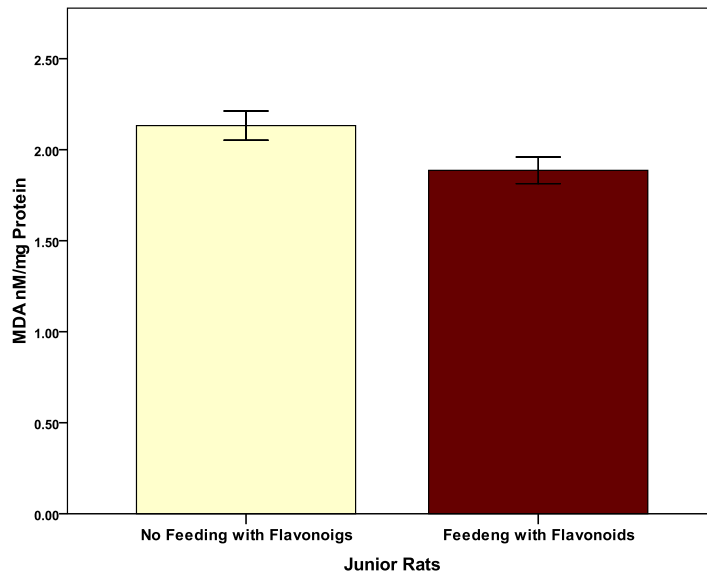
სურ.1 ახალგაზრდა (5 თვის) და ასაკოვანი (12 თვის) ვირთაგვების ფლავონოიდების ფრაქციის გარეშე ნაკვები საკონტროლო ჯგუფებს შორის, თავის ტვინის ქსოვილში მალონის დიალდეჰიდის nM/mg კონცენტრაციის შედარებითი დიაგრამა. მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS-ის გამოყენებით. კერძოდ საკვლევი ჯგუფები შედარდა ერთფაქტორიანი დისპერსიული ანალიზით (One-Way ANOVA).

შემდეგ განვსაზღვრეთ ასაკოვან (12 თვის) ვირთაგვების საკონტროლო (ფლავონოიდების გარეშე ნაკვები) და ექპერიმენტულ (ფლავონოიდების კონცენტრაცია დღეში წარმოადგენდა 25მგ/კგ ვირთაგვას წონაზე გადანაგარიშებით) ჯგუფების თავის ტვინის ქსოვილში მალონის დიალდეჰიდის nM/mg კონცენტრაცია. შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ხანდაზმული ვირთაგვების საფერავიდან მიღებული ფლავონოიდების ფრაქციით ინტენსიური კვების შემდეგ მალონის დიალდეჰიდის კონცენტრაცია შემცირდა 2-ჯერ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (სურ.2).



სურ.2 ასაკოვანი (12 თვის) ვირთაგვების საკონტროლო და ექპერიმენტულ (ფლავონოიდების კონცენტრაცია დღეში წარმოადგენდა 25მგ/კგ ვირთაგვას წონაზე გადანაგარიშებით) ჯგუფებს შორის, თავის ტვინის ქსოვილში მალონის დიალდეჰიდის nM/mg კონცენტრაციის შედარებითი დიაგრამა. მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS-ის გამოყენებით. კერძოდ საკვლევი ჯგუფები შედარდა ერთფაქტორიანი დისპერსიული ანალიზით (One-Way ANOVA).

გარდა ამისა, მალონის დიალდეჰიდის კონცენტრაცია განვსაზღვრეთ ახალგაზრდა (5 თვის) ვირთაგვების საკონტროლო და ექპერიმენტულ (ფლავონოიდების კონცენტრაცია დღეში წარმოადგენდა 25მგ/კგ ვირთაგვას წონაზე გადანაგარიშებით) ჯგუფების თავის ტვინის ქსოვილში მალონის დიალდეჰიდის nM/mg კონცენტრაცია. თუმცა ახალგაზრდა ვირთაგვების ჯგუფში, ღვინიდან მიღებული ფლავონოიდების ფრაქციამ პეროქსიდაციის პროდუქტების შემცირების კუთხით რაიმე მნიშვნელოვანი ცვლილება არ გამოამჟღავნა (სურ.3).



სურ.3 ახალგაზრდა (5 თვის) ვირთაგვების საკონტროლო და ექპერიმენტულ (ფლავონოიდების კონცენტრაცია დღეში წარმოადგენდა 25მგ/კგ ვირთაგვას წონაზე გადაანგარიშებით) ჯგუფებს შორის, თავის ტვინის ქსოვილში მალონის დიალდეჰიდის nM/mg კონცენტრაციის შედარებითი დიაგრამა. მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS-ის გამოყენებით. კერძოდ საკვლევი ჯგუფები შედარდა ერთფაქტორიანი დისპერსიული ანალიზით (One-Way ANOVA).

დასკვნა

დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ ასკთან მიმართებაში, თავის ტვინის ქსოვილში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის მატებისას ფლავონოიდების ფრაქცია ამჟღავნებს ძლიერ დამცველობით თვისებებს. რაც მომავალში აღნიშნული ფრაქციის სამკურნალო-პროფილაქტიკური კუთხით გამოყენების პერსპექტივას იძლევა.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина. Биологические мембраны: структурная организация, функции, модификация физико-химическими агентами. издательства Воронежского государственного университета, 2000. Стр. 102-114, 247.
2. http://moikompas.ru/compas/lipid_tereshina
3. Thomas D (2004). "Vitamins in health and aging". Clin Geriatr Med 20 (2): 259–74.
4. Wilson J, Gelb A (2002). "Free radicals, antioxidants, and neurologic injury: possible relationship to cerebral protection by anesthetics". J Neurosurg Anesthesiol 14 (1): 66–79.
5. <http://dic.academic.ru/dic.nsf/bse/153636/Электронный>
6. www.inbi.ras.ru/ubkh/49/Vladimirov.pdf
7. V. Nair, C. L. O'Neil, P. G. Wang "Malondialdehyde" Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, 2008, John Wiley & Sons, New York.
8. <http://www.amdcc.org/shared/showFile.aspx?doctypeid=3&docid=33>
9. Запрометов М. Н., Основы биохимии фенольных соединений, М., 1974
10. Schuier M, Sies H, Illek B, Fischer H (2005). "Cocoa-related flavonoids inhibit CFTR-mediated chloride transport across T84 human colon epithelia"
11. http://mana.ge/index.php?option=com_content&view=article&id=80&Itemid=195&lang=ka
12. Renaud S, de Lorgeril M (June 1992). "Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease".
13. Sato M., Ramarathnam N., Suzuki Y., Ohkubo T., Takeuchi M., Ochi H. "Varietal differences in the phenolic content and superoxide radical scavenging potential of wines from different sources" J.Agric.Food Chem. 1996, 44, pp.37– 41
14. http://www.modernpublishing.ge/view_post.php?id=10&pub=7&year=2008
15. http://moikompas.ru/compas/lipid_oxidation
16. დავით ძნელაძე „ბიოტექნოლოგიის კვლევის თანამედროვე მეთოდები და აპარატურა“. თბილისი, 2011. გვ.1-99.

