**ҚР ҒЫЛЫМ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ**

**АЛМАТЫ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ**

Мырзахметова М.Қ., Аралбаева А.Н., Маматаева А.Т.

**Биомембранологияға кіріспе**

Оқу нұсқаулығы

Қазақстан Республикасы

Алматы, 2017

ӘОК 577.352.33(075)

**КБК 28.4я7**

**М91**

Алматы Технологиялық Университетінің Ғылыми Кеңесінің отырысында талқыланып, жариялауға ұсынылды (№7 Хаттама,15 наурыз, 2017)

**Рецензенттері: б.ғ.д. Сейдахметова З.Ж.**

**б.ғ.к. Қалекешев А.М.**

Мырзахметова М.Қ.

М 91 Биомембранологияға кіріспе (оқу нұсқаулығы)/ Мырзахметова М.Қ., Аралбаева А.Н., Маматаева А.Т. - Абай атындағы ҚазҰПУ, «Ұлағат» баспасы. Алматы: - 2017.-116 бет

**ISBN 978-601-263-400-6**

Оқу нұсқаулығында биологиялық мембраналар жайында, олардың құрылымдық қасиеттері, клетка тіршілігіндегі маңызы қарастырылған. Сондай-ақ мембраналардың зерттеу моделі ретіндегі ерекшеліктері жайлы мәселелері көтерілген. Биологиялық мембраналардың түрлі факторлар әсерінен өзгерісі және оның құрылымының бірегейлігін сақтауға мүмкіндік туғызатын биологиялық белсенді заттар олардың мембраналарға әсер ету механизмдері туралы айтылған. Оқу нұсқаулы 5В070100-**Биотехнология** мамандығының студенттеріне арналған, сонымен бірге бұл еңбекті биохимия, молекулалық биология және жалпы биология саласында қызмет ететін тұлғалар пайдалана алады.

ӘОК 577.352.33(075)

**КБК 28.4я7**

**ISBN 978-601-263-400-6** Мырзахметова М.Қ., Аралбаева А.Н.,

Маматаева А.Т.,2017

«Ұлағат» баспасы.2017

**КІРІСПЕ**

Биологиялық мембрана ұлпалардың клеткалық құрылымы клеткалардың ортамен және бiр–бiрiмен ара-қатынасын бақылай отырып, клетканың iшкi көлемiнің жеке-жеке бөлiкке бөлiнуiн қамтамасыз етедi. [1].Тiршiлiктегi маңызы зор физиологиялық және биохимиялық процестердiң барлығы биологиялық мембрана қызметiне байланысты жүзеге асады. Биомембрана қызметiнiң зақымдалуы салдарынан организмде тiзбектi патологиялық үрдістер туындайды [2]. Организм жүйелерi мен органдардың, ұлпалар мен клеткалардың негiзiнде физиологиялық және биохимиялық процестер жатыр. Ол сыртқы орта қоздырғыштарына адекватты жауапты анықтайды. Сонымен, ерекшелiгi әртүрлi экстремалды факторлар - гипо- және гипертермия, ишемия және гипоксия, улылығы жоғары химиялық металдар, фосфоорганикалық қосылыстар сияқты заттарға биомембраналардың жауапты қайтару заңдылықтарын белгiлеуге болады [3,4].

Жалпы патологиялық жағдайлардың негiзiнде клеткалық мембрана құрылымдарының өзгеруi, сыртқы факторлардың әсерi, iшкi функционалды өзгерiстер жатыр. Қатерлi ісіктер мен гипертония және атеросклероз сияқты кеңiрек таралған патологиялық жағдайлардың пайда болуы мен даму механизмдері биологиялық мембраналар қызметiнiң модификациясы және мембраналық белок пен липидтердің бұзылуына тiкелей байланысты.

Клеткалық мембрана токсиндер мен радиоактивтi және ультракүлгiн сәулелерiне қарсы тұра алатын нысана болып табылады. Иммунды жүйенiң өзгеруі салдарынан мембраналық рецептор қызметi бұзылады.

Биологиялық және физика–химиялық зерттеулер жүргiзу арқылы аурудан қорғауда және емдеу әдiстерiн iске асыруда биологиялық мембраналардың патологиялық жағдайларын қолдануға болады. Сонымен қатар, биологиялық мембраналардың патологиясы мембрана липидтерінің (мембранадағы липидтiк байланыстың бұзылуы, липидтер құрамына кiретiн май қышқылдары және оның қанығуының төмендеуi немесе жоғарылауы, сiрке қышқылының пайда болуы, витаминдердiң липоерiткiш концентрациясының өзгеруі) модификациясына және мембраналық белоктар қызметiнiң бұзылуына да байланысты [5].

Мембрана құрылысының өзгеруi клетка iшiндегi судың тепе-теңдігіне және иондық ағымға байланысты болуы мүмкiн. Қандай да болмасын мембрана компоненттерінiң бiреуiнiң болмауы, әртүрлi аурулардың тууына себепші болады. Өндіріс орындары, көліктерден бөлінетін әртүрлi қосылыстар, тыңайтқыштар, улы химикаттар (инсектицид, пестицид, гербицид), дәрi–дәрмектер, тағамдық азық-түлiктерге қосылған химиялық қоспалардың зиянды әрекеті адам организмi үшiн аса қауiптi [6]. Ортаның қолайсыз факторларының әсері молекулалық деңгейден бастап организмнің әртүрлі құрылымдық деңгейінде байқалады. Ең маңызды молекулалық деңгейдегі зақымдаушы әсер ферменттердің құрылымы мен қызметінің, қайтымсыз макромолекулалардың (белок, нуклеин қышқылы, липид), биологиялық мембраналардың құрылымдық өзгерістері болып табылады.

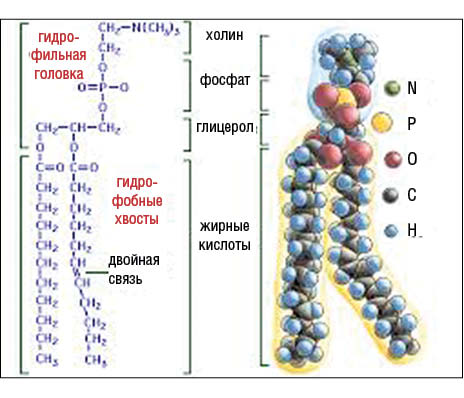
**Биологиялық мембраналардың құрылысы.**

**Мембрананың химиялық құрамы, биомембрананы құраушы заттардың ерекшеліктері.**

Әрбір тірі клетка мембранамен қоршалған. Бұл жайлы идеяны алғашқы рет XIX ғасырда Бернар айтқан болатын. 1890 жылы Пфеффер клетканың сыртында тұздар мен судың алмасуын реттейтiн клетка мембранасының болатынын дәлелдедi [7]. Мембраналар клетканың ішкі ортасын сыртқы ортадан, сондай-ақ клетканың ішкі құрылымдарын бір-бірінен оқшаулап, физико-химиялық жағдайлары бір-бірінен ерекшеленіп тұратын компартменттер түзуге қатысады.

Биологиялық мембраналар – барлық организмдердiң клеткаларына тән құрылым. Олар клетка қызметiнiң сипаты мен қасиетiн анықтайды. Клеткалық биология тұрғысынан қарағанда, мембраналар – клетка тiршiлiгiндегi аса маңызды орган, гомеостазын бiрқалыпта ұстап тұратын күрделi жүйе [7-8]. Организмдегi өтiп жатқан барлық биохимиялық процесстер белгiлi деңгейде биомембраналарменен реттелiп отырады. Олардың алуантүрлiлiгiне қарамастан қызметi мен құрылысы бiртиптес [9]. Мембраналар клетканы қоршаған ортасынан бөлiп тұрады, әрi оның iшiнде жеке құрылымдарды түзуге қатысады. Онымен қатар биомембраналар қызметiне таңдамалы өткiзгiштiк, клеткааралық байланыстарды жүзеге асыру, клеткаға сырттан келген сигналдарды қабылдап өткiзу, арнайы энергия көзi болып табылатын потенциалдар айырмашылығын туғызып, оны тасымалдау, мембрананың гидрофобты белоктарының реакцияларын реттеу, белоктардың әсерлесуiн қамтамасыз ету жатады [10]. Бұл процесстерлiң iске асуының негiзгi шарты мембрананың тұрақтылығы, әрi өзгермелілігі болып табылады. Биологиялық мембраналардың жан-жақты қызметi оларды түзушi компоненттердiң қайталанбас қасиеттерiне және олардың ұйымдасуына тәуелдi. Биологиялық мембраналардың табиғатта болуы мембраналық липидтердiң сулы ортада өздiгiнен ұзын жарғақшалар түзу қабiлетiне байланысты. Клетканы қоршайтын липидтi қабықтың болуы жайлы ойды 1895ж. Овертон айтқан болса, 1925ж. Гортер мен Грендель ол қабықтың бимолекулярлы қабаттан тұратынын және липидтердiң полярсыз бөлiктерi қосқабаттың гидрофобты аймағын, ал полярлы бөлiктерiнiң гидрофильдi аймағын түзе орналасатындығы туралы болжам жасады [11]. 1936 жылы Дэвсон мен Даниели осы болжамды растап, мембраналардың липидтi-билипидтi қосқабаттан тұратын моделiн ұсынды [7]. Сонымен, мембраналардың негiзгi құраушы заттары - липидтер (30%), белоктар (60%) және көмiрсулар (10%). Нуклеин қышқылдары, полиаминдер, бейорганикалық иондар - мембраналардың минорлы компоненттерi болып табылады. Сондай-ақ мембраналарда клеткадағы байланысқан судың басым бөлiгi орналасады. Жануарлар мембраналарында белоктар, өсiмдiктер мембраналарында көмiрсулар көп болады. Жануарлар, өсiмдiктер және бактериялар клеткасының мембраналарын липидтiк құрамына қарап ажыратады.

**Мембрана липидтері** – қасиеттері майларға жақын болатын төменмолекулалы заттар. Химиялық құрылысы жағынан олар әрқилы болып келеді. Липидтердің құрамында спирттер, май қышқылдары, азотты негіздер, фосфор қышқылы, көмірсулар, т.б. болуы мүмкін. Алайда, құрылымдық алуантүрлілігіне қарамастан, биологиялық мембраналар липидтерінің құрылысы бір жобада болады. Липидті молекулалардың құрамына бір жағынан суға тектестігі төмен (гидрофобты немесе липофильді радикалдар) ұзын көмірсутекті қалдықтар, ал екінші жағынан шағын гидрофильді топтар (полярлы бастары) кіреді. Демек, кез-келген липид молекуласының ерекшелігі– оның электр заряды бар «басы» мен зарядталмаған ұзын «құйрығы» болады. Липид молекуласының құйрығы көміртек пен сутек атомдарынан тұратын ұзын тізбектер болып табылады. Ал молекула «бастарының» құрылысы әртүрлі болуы мүмкін. Бірақ мембрана липидтеріне негізінен қант туындылары мен фосфор қышқылы тән. Сонымен, липид молекулаларының көмірсутекті қалдықтары липофильді, ал тығыз полярлы бастарында гидрофильді топтары болғандықтан барлық мембрана липидтері амфифильді молекулалар болып табылады.



# 1 сурет. Липидтер құрылымы [12]

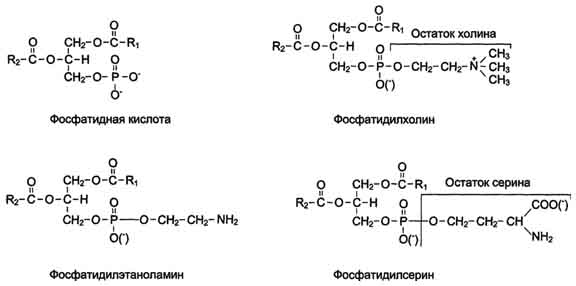
Барлық липидті молекулалардың полярлы бастарының зарядтары теріс немесе бейтарап болады (молекулалары теріс те, оң да зарядталған). Мембрана липидтерінің жалпы заряды клеткалардың қасиеттеріне әсер ететіндіктен бұл өте маңызды жайт болып табылады. Ал нақтылай түсер болса, мембраналардың липидтi компоненттерi жоғары электрикалық кернеу, таңдамалы өткiзгiштiгi сияқты қасиеттерiн қамтамасыз етедi [4].

Биомембраналардың құрамына енетiн липидтер негiзгi 3 топқа бөлiнедi: фосфолипидтер, гликолипидтер және стероидтар.

**Фосфолипидтер** – фосфор қышқылының моно- және диэфирлерi болып табылады. Фосфолипидтердiң мембрана липидтерiнiң арасындағы үлесi 80%, әр түрлi органеллаларда олардың әр түрi кездеседi [7]. Дегенмен фосфолипидтердiң құрылысы бiрдей жобада болады және де олардың молекулалары стереометриялық тұрғыдан бiр-бiрiне сәйкес. Фосфолипидтердiң алуан түрлiлiгi құрамындағы май қышқылдарының сан түрлi болуына байланысты [10]. Оларды көмiрсутек тiзбектерiнiң тiркелу жолына сәйкес глицерофосфолипидтер және сфинголипидтер деп бөлуге болады. Глицерофосфолипидтер–глицерин негiзiндегi фосфатидтi қышқылдың туындылары. Олардың қатарына фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозит жатады.

**Сфинголипидтер** - құрамында көмiртектiң 18 атомы бар сфингозин спиртiнiң негiзiнде түзiледi. Сфингозиннiң N- ацилденген туындыларын церамидтер деп атайды. Оның да құрамына да екi ұзын көмiрсутектi тiзбек тән, бiрақ глицерофосфолипидтермен салыстырғанда, сфинголипидтерде майқышқылды қалдықтың ұзындығы өзгерiп отырады. Церамидтер сфинголипидтер молекуласының липофильдi бөлiгiн, ал көмiрсутектi қалдығы гидрофильдi бөлiгiн құрайды. Бұл сфинголипидтерге клеткалық мембрананың фазасында нық орнығып, сыртындағы полярлы ортамен байланысты iске асыруға мүмкiндiк туғызады. Сфинголипидтердiң молекулалары сыртқа бағытталады [13].

Мембраналардың **гликолипидтерiне** цереброзидтер, сульфатидтер және ганглиозидтердi жатқызады. Олардың құрамында көмiрсутектер болады. Бұл қосылыстардың моно- немесе олигосахаридтi қалдығы молекуланың липидтi бөлiгiмен фосфаттың қатысуынсыз гликозидтi байланыс арқылы қосылады [11]. Цереброзидтер - церамид туындысы, бейтарап қосылыстар. Ганглиозидтер көмiрсутек тiзбектерiнiң ұшында сиал қышқылдарының бiр немесе бiрнеше қалдықтары бар гликолипидтер [10]. Соның есебiнен олар терiс зарядталып, иондар мен басқа лигандтармен әрекеттесу қасиетiне ие болады. Ганглиозидтердiң 30 аса түрлерi бар, көбiнесе ми клеткаларының мембраналарында кездеседi [13].



2-сурет. Фосфолипидтердiң құрылысы [14 ]

Мембраналардың **стероидтары** стеранды қаңқа негiзiндегi циклдi қосылыстар, олар мембраналарды тұрақтандыратын компонент болып табылады. Стериндердiң полярлы бөлiгiнiң көлемiнiң шағын болуы қосқабаттың көмiрсутектi қуыстарын толықтыруға мүмкiндiк бередi. Мембранада ең көп тараған стероидтардың түрі - холестерол. Холестерол сүтқоректiлер клеткасының плазмалық мембранасында көп, ал митохондрия, Гольджи аппаратының мембранасында және ядролық мембранада аз болады. Холестеролдың құрамы әдетте плазмалық мембрананың сыртқы бағытталған бөлiгiнде көбейедi. Ол фосфолипид молекуласының аралығында орналасқан. Табиғатта стероидтардың алуан түрлерi кездеседi; жануарларда негiзiнен холестерин, жоғарғы сатыдағы өсiмдiктерде ситостерин, стигмастерин, саңырауқұлақтарда эргостерин, т.б. [11, 12, 13].

Фосфо- және гликолипидтер молекулаларының құрамында май қышқылдарының тiзбектерi болады. Мембрана липидтерiн құрайтын май қышқылдары әртүрлi болуы олардың алуантүрлiлiгiн қамтамасыз етедi.

Жануарлар мембранасындағы липид молекулаларының көмірсутекті қалдықтары көміртек атомдарының саны 14-24 болатын тармақталмаған тізбектер болып табылады. Әрбір липид молекуласының полярсыз 2 құйрығы болады. Әдетте бұл ерекшелік барлық мембраналық липидтерге тән.

Табиғи фосфолипидтердің ацильді (көмірсутекті) тізбектері аралас болып келеді. Олар бір-бірінен тізбегінің ұзындығымен және қанығу дәрежесімен (қос байланыстар саны) ерекшеленеді. Фосфолипид құрамындағы майқышқылды тізбектің бірі қанықпаған болса, ол глицериннің екінші көміртек атомына жалғасады. Қанықпаған май қышқылдарының қосарлы байланыстарының саны 1-6 және ол организмнің тіршілік ету ортасына, қоректену ерекшеліктеріне, мезгілге байланысты өзгеріп отырады. Май қышқылдарының құрамындағы қос байланыстар ешуақытта қатар орналаспайды. Өсімдіктердің май қышқылдарының қос байланысы конъюгацияланған түрде болса **(-СН=СН- -СН=СН-),** жануарлар организміндегі май қышқылдарының қос байланыстарының арасында метиленді топтары орналасады **(-СН=СН-СН2 - -СН=СН-).**

Әдетте, алғашқы қосарлы байланыс тоғызыншы көмірсутек атомының жанында орналасады. Қос байланыстар саны бірнеше болған жағдайда қалғандары тізбек соңына қарай орнығады.

Қаныққан май қышқылдарыны С-С – байланыстарының айналасында еркін айналуы олардың түрлі конформацияда болуына жағдай жасайды. Қанықпаған май қышқылдарының құрылымы көп өзгермейді, себебі қос байланыстардың айналасында айналу мүмкін болмайды.

Қос байланыстардың цис-конфигурациясы тізбектердің 30-45° бұрышпен иілуін қамтамасыз етеді. Бұл жағдай қосқабаттың гидрофобты қабатында майқышқылды қалдықтардың параллельді орналасуын бұзып, ақаулардың түзілу орталығы болып табылады. Сол себепті қос байланыс саны біреу болатын цис-қанықпаған май қышқылдары қосқабаттың жергілікті өзгерістерін туғызады. Бұл кезде тізбектің ұзындығы қысқарып, алатын көлемі өседі, қосқабат құрылымының борпылдақ күйге ауысуына себеп болады.

Май қышқылдарының көмірсутекті тізбектерінің қалыпты конформациялық жағдайы – ұзын тізбек болып табылады. 18 көмірсутек атомынан тұратын май қышқылды тізбектің ұзындығы 20 А болса, қосқабаттың қалыңдығы 40 А тең.

**Фосфолипидтер құрамына кіретін май қышқылдары**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Май қышқылының атауы | | Атомдар саны мен қос байланыстар арақатынасы | Қос байланыстағы көмірсутек атомының № |
| Систематикалық | Тривиалды |
| **Қаныққан май қышқылдары** | | | |
| Тетрадекан | Миристин | 14:0 | - |
| Гексадекан | Пальмитин | 16:0 | - |
| Октадекан | Стеарин | 18:0 | - |
| Эйкозан | Арахин | 20:0 | - |
| Декозан | Беген | 22:0 | - |
| Тетракозан | Лигноцерин | 24:0 | - |
| **Қанықпаған май қышқылдары** | | | |
|  | Пальмитоолеин | 16:1 | 9 |
|  | Олеин | 18:1 | 9 |
|  | Линол | 18:2 | 9,12 |
|  | Линолен | 18:3 | 9,12,15 |
|  | Арахидон | 20:4 | 5,8,11,14 |
|  | Докозагексаен | 22:6 | 4,7,10,13,16,19 |

Мембрана липидтерiн құрайтын май қышқылдарының әртүрлi болуы олардың алуантүрлiлiгiн қамтамасыз етедi. Алайда табиғатта кездесетiн май қышқылдарының түрлерi көп болғанымен, өсiмдiк мембрана липидтерiнiң құрамында негізінен пальмитин, олеин, линол қышқылдары, жануарлар организмiнде стеарин қышқылы, жоғары молекулалы қышқылдар болады. Жоғары сатыдағы жануарлар мен адам организмінде линол және линолен қышқылдары синтезделмейді, тағамдардың құрамында түсіп отырады (күнделікті мөлшері 5г кем болмау керек). Май алмасу процесінде атаулы қышқылдар негізгі орынға ие болатындықтан оларды алмастырылмайтын май қышқылдары деп атайды.

Кейбір цитоплазмалық органеллалардың мембраналарының құрамында полиқанықпаған май қышқылдарының тізбектері сол клетканың плазмалық мембранасымен салыстырғанда көбірек болады. Түрлі жануарлар клеткасының плазмалық мембрана препараттарының липидті құрамын зерттегенде, олардың құрамында холестериннің көбірек болатындығы анықталды. Плазмалық мембранада қанықпаған май қышқылдарының қалдықтары біршама аз және холестерин мөлшерінің көп болуына байланысты оның липидті фазасы цитоплазмалық органеллалардың мембраналарына қарағанда тығыз, әрі реттілігі жоғары болып келеді. Демек, әртүрлі мембраналардың липидті құрамы біркелкі болмайды.

**Әртүрлі мембраналардың липидті құрамы**

**(% қатынасы)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Липидтің түрі | Эритроциттің плазмалық мембранасы | Миелин | Кардиомиоцит митохондриясы | Е. Соlі клеткасы |
| Фосфатидті қышқыл | 1,5 | 0,5 | 0 | 0 |
| Фосфатидилхолин | 19 | 10 | 39 | 0 |
| Фосфатидилэтаноламин | 18 | 20 | 27 | 65 |
| Фосфатидилглицерол | 0 | 0 | 0 | 18 |
| Фосфатидилинозитол | 8,0 | 1 | 7 | 0 |
| Фосфатидилсерин | 17,5 | 8,0 | 0,5 | 0 |
| Сфингомиелин | 10 | 8,5 | 0 | 0 |
| Гликолипидтер | 25 | 26 | 0 | 0 |
| Холестерол | 0 | 26 | 3 | 0 |
| Өзге түрлері | 0 | 0 | 23,5 | 17 |

Мембранадағы қанықпаған май қышқылдары оның физикалық-химиялық қасиеттерiн анықтаумен қатар қоршаған ортаның өзгерiсiне орай ауысып отырады [10]. Жануарлардың майқышқылды құрамы алуантүрлi және организм тiршiлiк ететiн ортасына, қорегiне, температура, қысым жағдайларына байланысты өзгередi. Себебi орта факторларына организмнiң бейiмделуi барысында жаңа ферменттер мен белоктар түзiледi, ал липидтер мембранамен байланысты ферменттердiң қызметiн қамтамасыз ететiн микроортасы болып табылады [13]. Қоршаған орта факторларының әсерiнен липидтер құрамының ауысуы Е.М. Крепстiң мембраналық липидтердiң бейiмделу процесстерiндегi ролi жайлы гипотезасында көрiнiс тапты. Сондай-ақ мембрана липидтерi ағзаның өсiп-дамуы барысында клетка тiршiлiгiнде бiрнеше рет өзгерiске түседi [8-10].

Мембраналарда липидтермен қатар көп мөлшерде **белоктар** кездеседi. Олардың өзара қатынастары биомембрана типiне сәйкес әртүрлi болады және де олар мембраналардың арнайы спецификалық қасиеттерiн анықтайды. Белоктар липидтермен күрделi кешендер құрай орналасады.Мембрана белоктарының «тіршілік ету» мерзімі 2-5 күн. Соған орай, клеткада жаңадан синтезделген белок молекуласының мембрананың қажетті аймақтарына жеткізетін механизм қалыптасқан. Түрлі белоктардың полипептидті тізбектерінің ұзындығы әртүрлі болады. Олардың молекулалық салмағы 10 кДа 1000 кДа жетеді. Кейбір белоктар бір-бірінен аминқышқылды қалдықтарының саны және орналасу ретімен ерекшеленеді. Белоктардың физико-химиялық және биологиялық қасиеттері тізбектегі амин қышқылдарының қалдықтарының орналасу ретімен анықталады.

Белоктарды клетка мембранасында орналасуына қарай перифериялық және интегралды; қызметiне қарай трансмембраналық және транспорттық белоктар деп топтауға болады [7,2].

Интегралды белоктардың гидрофобты аймағы фосфолипидтi қабатқа тереңдей енуi нәтижесiнде белок конформациясы өзгередi. Сол мезетте белок пен фосфолипидтердiң ацильдi тiзбектерiнiң арасында гидрофобты түйiспелер пайда болады. Протеиндердiң гидрофильдi аймақтары мембрана сыртындағы липидтердiң полярлы аймақтарымен байланысады. Сонымен белок молекуласы қосқабатта электростатикалық және гидрофобты күштердiң әсерлесуi нәтижесiнде орнығады. Интегралды белоктардың айналасындағы липидтердiң қозғалғыштығы төмендейдi. Ондай липидтерді аннулярлы қабат деп атайды. Аннулярлы липидтердің қозғалғыштығы төмен болғандықтан олардың реттігі қосқабаттың басқа липидтеріне қарағанда ретті болып келеді. Сондай-ақ интегралды белоктар мембрананың липидтi қабатының пiшiнiн өзгертедi.

Перифериялық белоктар мембрана қосқабатына бойлай енбейдi, белок-липидтi байланыстары әлсiз келедi. Соған орай, перифериялық белоктар қосқабаттың бiр жағының ғана деформациясын туғызады.

Мембраналық белоктардың қызметi әртүрлi және де олардың саны өзгеріп тұрады. Мысалы, саркоплазмалық ретикулумда 6–8, ал плазмалық мембранада 100-ге жуық белок бар. Мембраналық белоктың көпшiлiк бөлiгi - ферменттер. Мембранада ферменттердiң белсендiлiгi әртүрлі болған сайын белок қасиетi жоғары болады және белок құрамына 20 түрлi амин қышқылы кiредi. Белок құрамына кiретiн амин қышқылдарына жалпы мына формула тән: RCH (NH2)COOH және олар бiр - бiрiнен тек табиғи радикал R арқылы ажыратылады. Кейбiр амин қышқылдарында R – полярсыз көмiрсутек қалдығы, кейбiреулерiнде полярлы топ OH, NH2, COOH және тағы басқа болады [1].

Транспортты белоктар мембрана арқылы заттардың өтуiне жауап бередi. Олар мембрананың арнайы транспортты жүйелерiн – пермеазаларды түзедi. Пермеазаларға тасымалдаушы белоктар жатады. Мысалы, мембраналық АТФ-азалар, аминқышқылдарын, глюкоза молекулаларын тасымалдаушы белоктар, фосфатазалар, ацетилхолинэстераза, т.б. Олар интегралды, перифериялық белоктар бола алады. Белок-рецепторлар және антигендер клетканың иммунды реакциясын қамтамасыз етедi [10, 2].

Мембраналардың құрамындағы **көмiрсутектер** белоктармен немесе липидтермен байланысқан күйде болады.

Белоктардың көмірсутекті тізбектері құрамы жағынан екімүшелі полисахаридтерден гликандар деп аталатын тармақталған 18-мүшелі қант қалдықтарынан тұрады. Полисахаридтердің қатарына глюкоза, галактоза, нейрамин қышқылы, фукоза және манноза жатады. Дәнекер тканьнің және клеткааралық заттың құрамында протеогликандар кездеседі: ондағы көмірсутекті компоненттер сульфатталған күйде болады.

Гликопротеиндердің мөлшері цитоплазмалық мембраналарда жоғары болады. Олардың көмірсутекті бөлігі клетка сыртына шығып тұрады. Соған орай, мембраналардың полисахаридті компоненттері клеткалардың өзара байланысын, бір-бірімен агрегациялануын, химиялық сигналдарды қабылдау сияқты мембрананың қасиеттерін анықтайды.

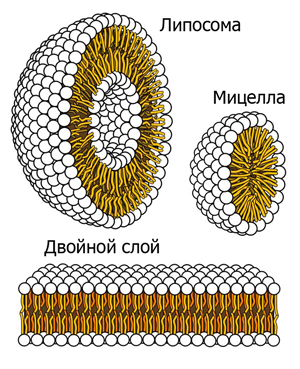
Гликолипидтердің гликопротеиндерден негізгі құрылымдық айырмашылығы – гликолипидтің әрбір молекуласында бір қант тізбегі болса, гликопротеиндерде ондай тізбек саны бірнеше болады. Қант қалдықтарының тізбектерінің ұзындығы әртүрлі болғанымен, олардың құрамындағы моносахаридтер бір ғана ретпен орналасады. Бірақ кейбір олигасахаридтер толық болмайды, олардың тізбектері аяқталмаған күйде болуы мүмкін.

Гликопротеиндер клетка мембранасының сыртында орналасып, клеткалардың өзара әрекеттесулерін, иммунды қалпын анықтайды. Кейбір гликопротеиндер өздері гормондар немесе фермент қызметін атқарып отырады.

Сонымен, гликопротеиндер мен гликолипидтердің негізгі бөлігі плазмалық мембрананың сыртында гликокаликс деп аталатын қабық түзе орналасады. Оның қызметі алуантүрлі: гликопротеиндер мен гликолипидтер көптеген гормондардың, медиаторлардың, вирустардың, токсиндердің және физиологиялық белсенді заттардың рецепторлары болып табылады.

**Қосқабаттың ұйымдасу принциптері.**

Мембрана липидтері **амфипатиялық қосылыстарға** жатады. Олардың молекулаларында бастары гидрофильді қасиет көрсеттсе, майқышқылды құйрықтары гидрофобты қасиет танытады. Мұндай қосылыстардың молекулалары мономерлі күйде және өте төмен концентрацияларда ғана **нағыз ерітінді** түзе алады. Сулы ортаға түскенде, олар гидрофобты бастары сумен түйіспейтіндей болып орналасады. Ал судағы липид концентрациясы молекулалық ерігіштік шегіне жеткенде микроскопиялық сфералық немесе сопақша келген бөлшектер – **мицеллалар** пайда болады (сурет). Мицеллаларда липид молекулалары ерекше ретпен орналасады; олардың көмірсутекті құйрықтары сумен жанаспайтындай мицелланың ішінде болса, гидрофильді бастары бөлшектің сыртқы қабатын түзеді. Мұндай мицеллалар жүздеген, мыңдаған липид молекуласынан құрылуы мүмкін.



**Липид молекуласының гидрофильді бастары**

**Липид молекуласының гидрофобты құйрықтары**

3 сурет. Мицелла [15]

Көмірсутекті (органикалық) еріткіштерде (бензол, гексан, т.б.) кері мицеллалар түзіледі. Олардың гидрофобты тізбектері еріткішке бағытталса, гидрофильді бастары мицелланың ортасын қалыптастырады.

Липидтердің мицеллалық типте бірігу қабілеті олардың құрылысына, нақтырақ айтқанда, молекуланың полярлы және полярсыз бөліктерінің өзара қатынасына байланысты. Әдетте, сулы ортада полярлы бастары зарядталған және көмірсутекті тізбектері қысқа липид молекулалары оңай мицеллалар түзеді.

Полярлы липидтер сулы ерітінділердің бетінде жайылып, қалыңдығы бір молекулаға тең қабат - моноқабат бере алады. Бұл жүйеде молекулалардың көмірсутекті құйрықтары ауаға қарап орналасса, гидрофильді бастары полярлы су фазасына батып тұрады.

**Липидті қосқабаттардың түзілуі** молекулалардың өз бетіншежинақталуы арқылы іске асады. Нақтырақ айтқанда, липид молекулаларының қосқабат түзу қабілеті олардың құрылымына және амфипатиялық қасиеттеріне байланысты. Қосқабаттың қалыптасуын қамтамасыз ететін негізгі күш – гидрофобты әрекеттесулер болып табылады. Мембрана липидтерінің көмірсутекті құйрықтары қосқабаттың ішкі полярсыз ортасына түскенде олар суын жоғалтады.

Екі сулы фазаның бөлінген бетінде полярлы липидтер тез арада өздігінен жіңішке қосқабаттарға бірігеді. Ондай құрылымдарда липидті молекулалардың көмірсутекті құйрықтары қосқабаттың ішкі жағына бағытталып, үздіксіз көмірсутекті қабат түзсе, гидрофильді бастары су ерітіндісіне батып орналасады. Әдетте қосқабатты полярлы бастарының аудандары мен көмірсутекті тізбектердің көлденең қимасы ұқсас липидтер қалыптастырады. Биологиялық мембраналардың негізгі компоненттері болып табылатын фосфолипидтерге молекулаларының дәл осындай мөлшер қатынасы тән. Қосқабатта липидтердің агрегацияланған молекулалары гидрофобты беттері бір-біріне жанасып тұратын екі параллельді моноқабаттар түрінде қатталып орналасады.

Липидті молекулалардың полярлы топтары қосқабаттың ішкі бетін сулы ортадан бөліп тұратын екі гидрофильді бетін құрайды. Липидті қосқабаттың қалыңдығы көмірсутекті тізбектердің ұзындығымен анықталып, 4-5 нм тең болады. Қосқабаттың қалыңдығы сондай-ақ тізбектегі қос байланыстар мен бүйіріндегі қосымша топтардың болуына байланысты. Мәселен, майқышқылды қалдықтардың бойында цис-конфигурациядағы қосарлы байланыстар мен бүйірлік метильді топтардың болуы молекулалардың тығыз орналасу мүмкіндігін шектеп, нәтижесінде қосқабаттың қалыңдығын төмендетеді. Липидті қосқабаттың реттеліп орналасуына температура көп әсер етеді.

Липид молекулаларының **қосқабаттың жазықтығында** таралуы олардың құрамына, қоршаған орта жағдайларына және түрлі мембранотропты заттардың әсеріне байланысты біртекті болмайды. Липидтердің біртекті болмауы олардың қосқабат бетінде латеральды диффузияға яғни қозғалуына жол ашады. Сонымен бірге, липид молекулалары қосқабаттың бір бетінен қарсы бетіне ауыса алады. Бұл қозғалыс түрінің атауы - «флип-флоп».

Қосқабаттың везикулалы құрылымдар түзе алады, нәтижесінде оның екі беті топологиялық тұрғыдан әртекті болып келеді: сыртқы қабаты сулы ерітіндімен жанасып тұрады, әрі дөңес пішінді болса, ішкі беті везикуланың өзіндік сулы ортасымен түйісіп, ілген болып келеді. Атаулы ерекшеліктердің нәтижесінде қосқабаттың екі жағында орналасқан липид молекулалары бір-бірінен липидтердің орналасу тығыздығы, ортаның иондық құрамы, рН, мембраноактивті заттардың болу-болмауы тұрғысынан өзгешеленеді.

Лабораториялық жағдайда мұндай везикулалы құрылымды қосқабаттарды фосфолипидтердің сулы суспензияларын қатты шайқау арқылы алуға болады. Бұл кезде **липосомалар** – үздіксіз липидті қосқабатпен қоршалған көпіршіктерді алуға болады.

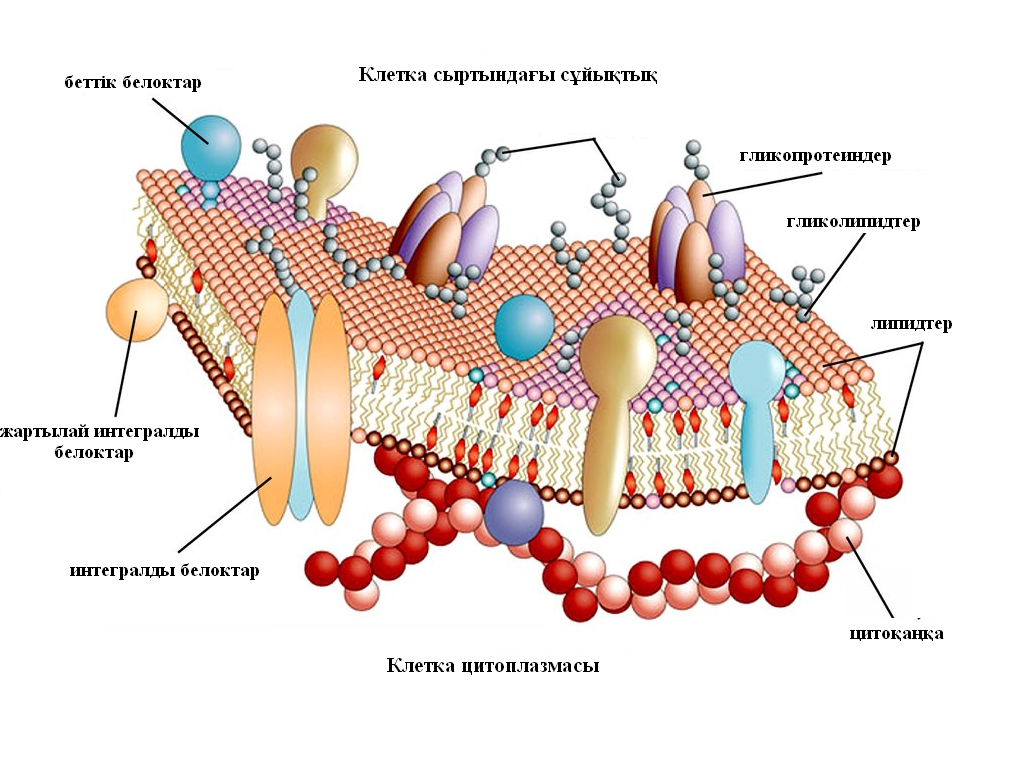
**Биологиялық мембрананың құрылымы мен қызметі.**

Биологиялық мембраналардың құрылысының қазiргi моделi 1972 жылы ұсынылған. Бұл модельге сәйкес мембрананың қосқабаты сұйық-мозайкалы, қосөлшемдi құрылым, оны түзетiн липид молекулалары сегменталды қозғалыстарды, айналмалы қозғалыстарды, латеральды диффузияны жүзеге асыра алады. Бұл модель биомембраналардың термодинамикалық және функционалды мүмкiндiктерiне сай келедi. Сонымен, қалыпты жағдайда клетка мембранасы липидтердiң қосқабатынан тұрады. Ондағы липидтердiң орналасуы олардың амфипатиялық сипатына сәйкес болады, яғни липидтердiң гидрофильдi бастары мембрананың жоғарғы және төменгi беттерiн қалыптастырса, көмiрсутек қалдықтарынан тұратын гидрофобты құйрықтары қосқабаттың ортасына бағытталып орналасады. Липид молекулалары липидті қос қабатта оңай қозғалыста болады. Жекелеген молекулалардың орналасу уақыты тұрақты бағыт бойынша 10-8 - 10-9 сек құрайды. Липидтер молекулаларының сипатталған ретпен орналасу ерекшелiктерi мембрананың таңдамалы өткiзгiштiк қасиетiнiң негiзi. Белоктардың фосфолипидтi қабатқа енуi қосқабаттың құрылымын қатайтады. Ол липидтердiң қозғалғыштығының шектелуi есебiнен iске асады. Алайда олар да бiршама лабильдi болып келедi. Олардың қозғалғыштығы липидтердiң микротұтқырлығына байланысты.

Клетка мембранасының көмірсутекті компоненттерінің бірі - гликопротеин болып табылады. Олар мембрананың ішкі бетіне жайғасқан.

Сонымен, липидтi қосқабат - өткiзгiштiк және құрылымдық қызмет атқарады. Демек, ол мембрананы құрайтын белокты, липопротеидтi, гликопротеидтi және гликолипидтi компоненттер үшiн құрылымдық негiз болып табылады (сурет 1). Мембрананың ферменттерi мен рецепторлардың қызметi липидтiк фазаның күйiне байланысты өзгерiп отырады [2, 13,16].

Жоғарыда айтылып кеткендей, липидтердiң құрамындағы май қышқылының 18 көмiрсутек атомы бар тiзбегiнiң ұзындығы 2,0 нм. Демек, қосқабаттың ұзындығы 4,0 нм болуы тиiс. Бiрақ шын мәнiнде мембрана қалыңдығы бұл шамадан төмен болады. Себебi: мембрана құрамында цис-изомерлi қанықпаған май қышқылдарының борпылдақ құрылымдар түзуi, стерин, ферменттердiң, рецепторлардың болуы, белок пен липид молекулаларының ассиметриялы орналасуы, оның қатпарлануына, везикулалар түрiнде бөлiнуiне, жиырылуына мүмкiндiк берiп, мембрана қалыңдығын төмендетедi [10, 4].



4 сурет. Мембрананың құрылысы [17]

Сонымен, биологиялық мембраналар тұрақты, әрi өзгермелi жүйелер. Олар- аса тұтқыр, барлық тiрi жүйенi қоршап тұратын құрылым [7].

**Биомембраналардың қызметі** алуан түрлі және клетканың қалыпты тіршілігін қамтамасыз етіп отырады. Плазмалық мембрана таңдамалы өткiзгiш және тосқауыл бола алады және оған сыртқы және iшкi клетка аралық заттар көмектеседi. Таңдамалы өткiзгiштiк әртүрлi субстраттар мен иондар тасымалданатын каналдар мен насос арқылы iске асады. Сонымен бiрге арнайы рецепторлар, мысалы гормон рецепторлары да тасымалданады. Бұдан басқа плазмалық мембрана көмегімен клеткалық құрылымдар арасында және қоршаған ортадан экзо және эндоцитоз жолы арқылы заттар алмасуы жүредi. Мембрананың ерекше бiр құрылысы – саңылаулардың болуы арқылы жанасып жатқан клеткаларда зат алмасу процесі жүредi.

Мембраналар клетканы қоршаған ортадан оқщаулап қана қоймай, клетка iшiлiк мембраналар морфологиясында айырмашылықтары бар органеллаларды митохондрия, эндоплазмалық тор, саркоплазмалық тор, гольджи аппараты, секреторлы түйiршiк, лизосома және ядроны бір-бірінен бөліп тұрады. Мембранада қозу процесінде интегралды элемент ретiнде реттеуші және оған жауап қайтарушы қызмет атқаратын ферменттер шоғырланған. Сонымен қатар, ферменттер фотосинтез және фосфорлы тотығу процесiнде энергияның түзілуіне қатысады. Әрбiр клетканың плазмалық мембранасы бiрыңғай құрылымды емес, ол химиялық құрамы мен молекулалық құрылысына қарай iшкi құрылымымен де айырмашылығы бар әр түрлi аймақтардан тұрады. Плазмалық мембрананың кейбiр аймақтарының микротүтiкшелерi жабылмаған және тегiс болып келедi. Басқаша айтқанда мұндай плазмалық мембрананың жергілікті құрылымдарының көптеген шығыңқы жерлері болады, бірақ бұл уақытша пайда болып не жоғалып кетуі мүмкiн [1].

Сонымен қатар, бұрыннан белгiлi мембрананың клетканы қоршаған ортадан бөлiп тұру немесе клетканың iшiнде жеке бөлiктер құрауын, әртүрлi күрделi қосылыстардың клеткаға енуi мен шығуын, арнайы клетка аралық байланысты бақылау қызметтерiнен басқа ғылымның дамуы барысында мембрананың біршама сапалы ерекшелiктерi анықталды. Олар: клетка iшiне сыртқы ортадан хабарды жеткiзу және қабылдау қабiлетiн күшейту; энергия көзі болып табылатын потенциал айырмашылықтары әртүрлі биомембрана индикаторын бойлай отырып тасымалдау мен оның пайда болуын қамтамасыз ету; мембрананың гидрофобты белогы арқылы жүзеге асатын реакциялардың жүруiне қолайлы жағдай туғызу; мембрана тереңдiгiне батырылған жеке белоктармен қатынасқа түсуiн жүзеге асыру [17].

Клетка мембранасы өзінің құрылымы мен қызметіне байланысты ерекшеленеді [18]. Мысалы, бауыр мембранасында 20 түрлі ферменттер анықталған [19-24]. Жүйке, бұлшық ет ұлпаларының қозғыш мембраналары ерекше қасиетке ие. Стимулға жауап қайтаруы мен олардың қасиеттерінің өзгеруі ішкі және сыртқы қоздырғыштар әсеріне байланысты организмде түзілетін реакциялардың негізінде жатқан биологиялық процесс тізбегінің маңызды түйіні болып табылады. Клетка мембранасы ерекше динамикалық құрылымды элемент. Сондықтан да олардың құрылысы қоршаған ортаға және клетканың қажеттілігіне байланысты өзгеріп отырады [16].

Сонымен мембраналар - клеткалық метаболизмі жүретін негiзгi бiрлiктердiң бiрi болғандықтан, құрылымының, қызметiнiң өзгерiске ұшырауы клетка деңгейiнен бастап тұтас ағзаның деңгейiнде көрiнедi [7-8].

**Эритроциттер – классикалық мембрана үлгісі ретінде.**

Қазіргі таңда ішкі мүшелерде пайда болатын әртүрлі патологиялық ауытқулардың себептері мен дамуын көрсететiн эритроциттер мембранасының қызметін зерттеу мәселелеріне үлкен мән берілуде. Эритроциттердің мембранасы тұтқырылығының артуы, осмостық төзімділігінің жоғарылауы организмде жүретін патологиялық өзгерiстерге байланысты.

Эритроциттер немесе қанның қызыл түйiршiктерi қалыпты жағдайда екi бүйiрi қысыңқы, диаметрi 7-8μ және қалыңдығы 1-2 μ болатын диск пiшiндi клеткалар. Сүтқоректiлердiң эритроциттерiнiң ядросы, хроматинi, белок және липид синтездеушi аппараты, митохондриялары болмайды, өздiгiнен қозғалу белсендiлiгi жоқ, олар жүректiң жиырылу күшiнiң есебiнен қан айналым шеңберiнде қан ағымымен жүредi. Демек олардың iшкi құрылымы жоқ, сұйық болып келедi.Эритроциттер өсу, органикалық заттарды синтездеу, көбеюге қабiлетсiз клеткалар болғанымен, метаболизмi едәуiр жоғары торшалар болып табылады. Олар 125 күн сайын ұдайы жаңарып отыратыны белгiлеушi изотоптарды қолдану тәсiлiнiң көмегiмен анықталды. Қызыл түйiршiктер сүйек кемiгiнде түзiледi, жетiлмеген формаларының ядролары болады. Бiрақ жетiлу процесiнде ядролары жойылып, қанға қалыпты жағдайда толық жетiлмеген, ядролы эритроциттер түспейдi. Олар“тiршiлiк етуi” барысында қан айналым шеңберiнде 100000 аса айналым жасап, маңызды биологиялық функцияларын атқарады. Қанның қызыл торшалары уақыты өте келе тозады да микротамырларда бұзылып, лейкоцит клеткаларымен ыдыратылады.

Ересек адамның қанында 1 мм3 көлемде 4,5-5млн. эритроцит болады, жаңа туған нәрестелерде ол көрсеткiш бiршама жоғары. Эритроциттердiң қандағы мөлшерi өзгермелi. Мысалы, атмосфералық қысым төмен болған жағдайда, дене еңбегiмен шұғылданғанда, организм сусағанда эритроциттер мөлшерi артады да, көп қан кеткенде немесе организмде белгiлi патологиялық жағдай орнағанда қанның қызыл түйiршiктерiнiң саны азаяды.

Эритроциттер осмостық қысымы жоғары гипертониялық ерiтiндiлерде сұйықтығын жоғалтса, гипотониялық ерiтiндiлерде бiртiндеп iсiнiп, алдымен төмен молекулалы заттарын, ал мембранасы бұзылғаннан кейiн гемоглобинiн жоғалтады. Егер гипоосмосты гемолизден кейiн ерiтiндiнiң изотониялылығын қалпына келтiрсе, бастапқы клеткаларға ұқсас гемоглобинсiз эритроцит “көлеңкелерiн” алуға болады. Эритроциттер үшiн изотониялық ерiтiндi – 0,85 % натрий хлоридi болып табылады. 0,48-0,44 % NaCl ерiтiндiсiнде төзiмдiлiгi төмен эритроциттер гемолизге ұшырайды (минималды осмостық төзiмдiлiк), NaCl концентрациясы 0,32-0,28 % болғанда толықтай гемолиз жүредi (максималды осмостық резистенттiлiк).

Эритроциттердiң төзiмдiлiгi - әртүрлi бүлдiрушi факторларға: осмостық, механикалық, химиялық, т.б. қарсы тұру қабiлетi. Эритроцит мембраналарының күйiн зерттеу мақсатында эритроциттердiң осмостық қысымға яғни гипотониялық ерiтiндiлерге резистенттiгiн анықтау практикалық тұрғыдан тиiмдi болып табылады

Қызыл түйiршiктердiң басты биологиялық қызметi – газ тасымалдау болып табылады. Сонымен қоса, бұл клеткалар қанның буферлiк, иондық құрамын тұрақтандыру, суды ұлпалардан өкпеге жеткiзу (су, тұз алмасуы), кейбiр улы заттарды, амин қышқылдарын, гормондарды адсорбциялау, тасымалдау қызметін атқарады және құрамында ферменттер (ангидраза, холинэстераза, фосфотаза), витаминдер (В1, В2, В6, аскорбин қышқылы), ұюға қатысатын компоненттер бар [25]. Эритроциттердiң құрамында 37% дейiн қою заттар болады. Қызыл қан клеткаларының сыртқы қабығын құрайтын белок-липоидты строма оның құрылысының негiзi болып саналады. Осы строманың iшiнде гемоглобин, тұздар және т.б. кездеседі. Эритроциттiң қабығы коллоидтарды, белок және липоидтарды өткiзбейдi. Тiптi минералды тұздардың иондарының өзiн әртүрлi өткiзедi. Мысалы, сутегi, гидроксил тобының иондары және басқа аниондар (Cl-, HClO-3) эритроциттiң қабығы арқылы жеңiл, ал Ca 2+, Na+, K+ иондары өте жай өтедi, не болмаса тiптi өтпейдi. Денi сау ер адамның қанында 4-5,1х1012/л млн, ал әйелдерде 3,7-4,7х1012/л млн шамасында эритроцит болады [11]. Эритроциттердiң осынша көп болуының нәтижесiнде оның оттегi мен көмiрқышқыл газы ауысып отыратын ауданы да өте үлкен болады. Адамда ол 3500 м2 жетедi немесе адам денесi бетiнiң аумағынан 1500 есеге жуық үлкен. Әртүрлi жағдайлардың әсерiнен қандағы эритроциттердiң саны бiресе көбейiп (*полицитемия)* бiресе азайып *(эритропения)* отырады. Олардың саны қан жасайтын органдарға (сүйек майы, бауыр, терi, талақ) байланысты.

Эритроциттердiң диаметрi барлық жануарларда бiрдей болмайды. Адам эритроциттерiнiң диаметрi 8- 8,5мкм, көлденеңi 2-2,5мкм. Ал, қабығы шамамен 50% белок, 43 % липид, 7% көмiртегiні құрайды. Эритроцит пiшiнi және оның деформациялануы (пiшiнiн өзгерте алу қабiлетi) өкпе мен ұлпаларға қан арқылы көмiрқышқыл газы мен оттегiнi тасымалдау процесiнде маңызды рөл атқарады. Эритроцит құрамында көптеген элементтер бар. Қанның тұтқырлығы негiзiнен құрамындағы эритроциттер мөлшерiне байланысты болады. Қанның динамикалық айналымы кезiнде эритроциттер бiр-бiрiмен және қан тамыр қабырғаларымен соқтығысып әртүрлi пiшiнге келедi. Iшкi механикалық тепе-теңдiк ықпалы жоқ болған жағдайда екi жағы иiлген дискi пайда болады. Демек эритроцит дискоцит деп аталады. Мұндай клеткалардың көлемi V=87мкм3 болады және жоғарғы беттiк аумағы S=163 мкм3. Әдетте эритроциттiң бетiнде бiр–бiрiне шамалас 20-30 шақты бұдырлар пайда болады. Қисайған эритроциттердi эхиноцит деп атайды. Эхиноцит дискоцитке анионды детергенттердiң қатысуы, анестетиктер мен лизолицитиннiң тiкелей немесе керiсiнше зарядталуы тәрізді химиялық әсерлер кезiнде ауысады. Мембрананың жоғары бетiнде байланысатын зарядталған заттардың қатысуымен эритроцит диск пiшiнiне ие болады (кап-пiшiндi). Мұндай клеткаларды стомацит деп атайды. Эритроциттердiң деформациялануын цитоплазманың тұтқырлығы мен мембрананың серпiмдi қасиетiне қарай анықтайды. Сонымен қатар, клетканың деформациялануы қосымша бос аудандардың болуына да байланысты. Эритроцит цитоплазмасының тұтқырлығы денi сау адамдарда 0,1 П [26].

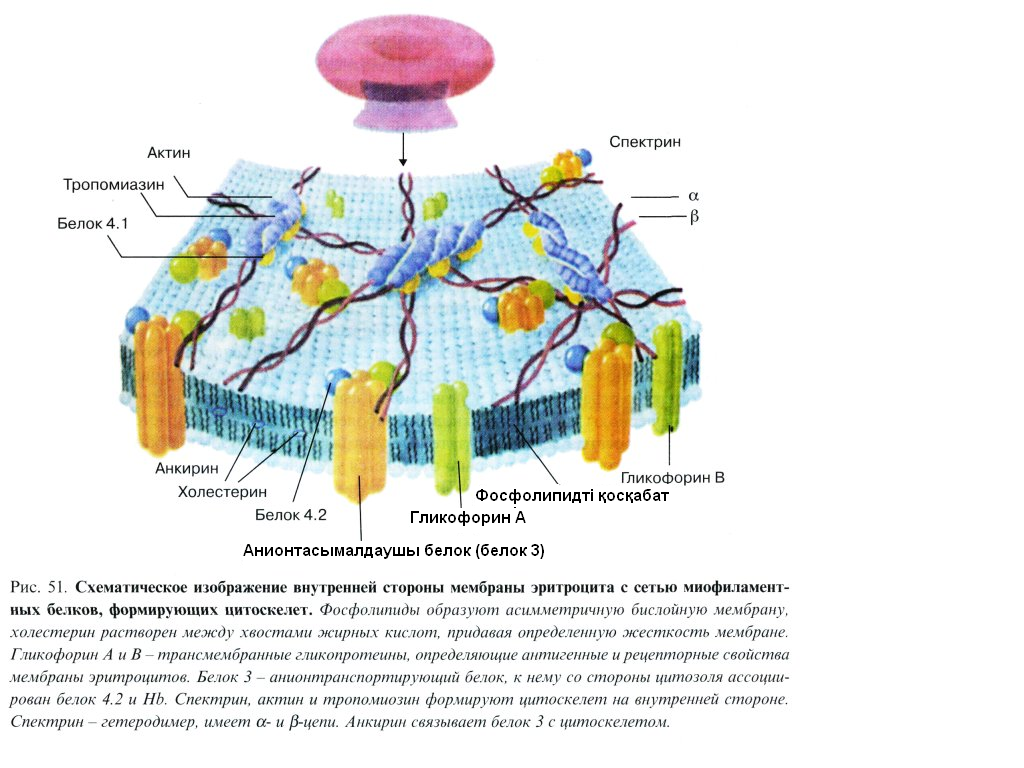
Эритроциттердiң газ транспортын жүзеге асыру қабiлетi оның клетка мембранасының химиялық құрамына, құрылысы мен қасиеттерiне байланысты [12, 26-29]. Эритроциттердiң 70 % су, 25 % гемоглобин белогы, 5 % липидтер, көмiрсулар, тұздар және ферменттер құрайды. Ондағы гемоглобин қаныққан ерiтiндi күйiнде болады. Гемоглобин-оттегiнi тасымалдайтын қызыл түстi пигмент. Әр эритроцитте гемоглобиннiң 265 млн. молекуласы орналасады. Әрбір молекула 10 000 жуық сутегі, көміртегі азот, оттегі, күкірт және темір атомынан тұрады. Гемоглобинде 0,33-0,34% темiр болады [30]. Гемоглобин - арнайы физика-химиялық қасиетi бар тынысалу пигментi, хромопротеид болып табылады. Оның молекулалық массасы 68800 тең және бұл қосылыс 4 молекула гем және глобиннен тұрады. Гем – гемоглобиннiң белсендi простетикалық тобы, ал глобин – гем тасымалдаушы белок болып табылады. Гемнiң құрамындағы оттекпен байланысқа түсе алатын қосваленттi темiр атомының мөлшерi 0,33% жетедi. Гем молекуласы 4 пирольды сақинадан тұрады, гемдегi темiр атомы белокпен байланысқан күйде болады [31, 29, 32]. Қандағы гемоглобиннiң 2 түрi кездеседi: оттегiге қаныққан гемоглобиндi – оксигемоглобин, және оттегi молекуласынан ажыраған тотықсызданған гемоглобин. Одан басқа нәрестелерде фетальды гемоглобин, метгемоглобин, карбоксигемоглобин, миоглобин түрлерi белгiлi. Гемоглобиннен басқа эритроциттерде оның стромасын құраушы белоктар, мембрана құрамындағы липидтер мен белоктар, сондай-ақ клетка метаболизмiн iске асыратын ферменттер болады.

Құрылысы жағынан эритроциттер бiршама қарапайым клеткалар. Эритроциттер мембранасының белоктары мембранада үзiлiссiз түзiледі [7]. Липидтiк қосқабатта орналасу ерекшелiгiне байланысты белоктар интегралды және перифериялы болып екiге бөлiнедi. Интегралды белоктар липидтермен тығыз байланысады, ал олар мембранадан оның бұзылуы кезiнде ғана бөлiнедi. Перифериялық белоктар эритроциттер мембранасының бетiнде орналасып, мембранамен әлсiз коваленттi байланыс түзедi. Перифериялық белоктардың интегралды белоктардан айырмашылығы олар тұзды ерiтiндiде мембранадан бөлiнiп шығады. Кейбір жағдайларда перифериялық белоктар мембрананың физикалық қасиетiн өзгертедi.

Сүтқоректiлердiң эритроциттерiнде цитоплазманы сыртқы ортадан оқшаулап тұратын плазмалық мембранасы ғана бар, оның массалық үлесi жалпы клетка массасының 3% құрайды. Қызыл түйiршiктердiң мембранасы басқа да мембраналар сияқты суға, хлоридтерге және бикарбонаттарға өткiзгiштiгi едәуiр жоғары, ал плазма белоктары, макромолекулалар және катиондар үшiн төмен болады. Олар клеткаға градиентке қарсы бағытта Na+-K+ насосының қызметiнiң нәтижесiнде өтедi. Бұл процесстегi энергия глюкозаның анаэробты жолмен ыдырауынан пайда болады [29, 33]. Эритроцит мембранасының құрылысы классикалық модельге сәйкес, қалыңдығы 7,5 нм белок-фосфолипидтi қосқабатынан тұрады.

Липидтердiң 10% құрайтын гликолипидтер құрамы негiзiнен қанықпаған сфингозиннен, ұзын тiзбектi қанықпаған май қышқылы және полимерлi көмiртегi тобы бар гликосфинголипидтерден тұрады. Гликосфинголипидтердiң полярлы басына қарай олар бейтарапты және қышқылды болып бөлінеді. Эритроциттер мембранасы липидтерiнiң көп бөлiгiн (60% жуық) сфингозин немесе глицериннен тұратын фосфолипидтер құрайды. Фосфолипидтер құрамына қарай сфингомиелин бар сфингофосфолипидтер және фосфатидилхолин бар глицерофосфолипид, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин, фосфатидинозитол, фосфатид қышқылы т.б. бiрнеше топтарға бөлiнедi. Фосфолипидтердiң әрбiр молекуласы бiр-бiрiмен құрамына, қанығу деңгейiне және құрамындағы көмiрсутектiк тiзбектiң қатынасына байланысты ажыратылады, олар гетерогендi жинақ молекуласын құрайды. Эритроциттер мембранасының иiлгiштiк қасиетi оның құрамындағы фосфолипидтерге, липидтiк компоненттердiң қозғалысы және мембрананың тұтқырлығына байланысты болып келедi [34].

Эритроциттер мембранасының бiр ерекшелiгi-фосфолипидтердiң холестеринмен қосылуы. Ол тiзбектегi көмiрсутектердiң жылжымалылығын төмендетедi. Бiр сөзбен айтқанда, холестерин майлардың ағынын баяулатып, липидтік қосқабаттың пайда болуына жағдай жасайды. Липидтер молекулалары бiр моноқабаттан екiншi моноқабатқа ауысып отырады және мембрана бойымен, липидтiк қосқабатта әрқашан қозғалыста болады. Қалыпты жағдайда эритроцит фосфолипидтерiнiң қосқабатта орналасуы ассиметриялы. Мембрана липидтерiнiң ассиметриялылығын қамтамасыз етуде цитоқаңқаның маңызы ерекше [34]. Қызыл клеткалардың цитоқаңқасының құрылысы қарапайым келедi (сурет -- ). Эритроцит стромасының құраушы бөлiктерi – спектрин, актин және анкирин полипептидтерi болып табылады. Спектриннiң молекуласында түрлi байланыстырушы аймақтар болады. Оның тетрамерлерi эритроцит қаңқасының қосымша белогы болып табылатын актин (43 кДа) филаменттерiмен байланысып тор құрайды. Эритроциттердегi актин белогы негiзiнен талшықты түрде болады. Спектрин молекуласының β-суббiрлiгiндегi бiр аймақ анкирин (215 кДа) белогымен байланысады. Анкирин белогы компонент 3 немесе анион алмастырушы белок ( 90-100 кДа) деп аталатын интегралды белок арқылы спектрин-актиндi тор мен клетка мембранасын қосады. Спектрин-актин кешенi трансмембраналық белок - компонент 4.1 немесе гликофоринмен тұрақтандырылады [35-37]. Эритроциттердiң цитоқаңқасындағы белоктар интегралды белоктардың қозғалғыштығын шектеуге, липидтi қосқабаттың ассиметриялылығын сақтауда маңызы зор. Қызыл клеткалар цитоқаңқасы мен мембранасының әрекеттесу ерекшелiктерi, iшкi құрылымының сұйық болуы олардың дискоидты пiшiнiн және формасының капиллярдың диаметрiне байланысты өзгеру қасиетiн анықтайды.



5 сурет. Эритроцит мембранасының құрылысы [38].

Эритроциттер мембранасындағы фосфолипидтер құрамының өзгеруі мембрана тұрақтылығы бұзылуының негізгі себептерінің бірі. Мембрана мен оның липидтері бейімделу процесінде клетканың, ұлпаның, мүшелердің және организмнің құрылымы мен қызметінің бейімделу өзгерістерінің күрделі тізбегінде басты рөл атқарады. Эритроциттердiң деформациялануына белгiлi қолайсыз жағдайлардың туындауы да әсер етедi. Мысалы, химиялық агенттердiң әсерiнен клетка бетiндегi зарядтың ауысуы, эритроциттердiң патологиялық метаболизмiнiң салдарынан клетка мембранасының құрылымы мен қасиеттерiнiң бұзылып, нәтижесiнде қанның қызыл түйiршiктерi өз қызметiн толық атқара алмайды [26-28, 31, 39]. Сонымен бірге, эритроциттердiң гипотониялық ерiтiндiлердегi тұрақтылығы кейбiр аурулар кезiнде өзгередi. Сондықтан оны анықтаудың клиникада маңызы зор.

Демек, клетка мембранасында жүрiп жатқан метаболиттiк өзгерiстердi организмнiң функционалды жағдайын бағалауда басты критерийлердiң бiрi ретiнде алуға болады. [35-37]. Көптеген патологиялық жағдайлардың негiзiнде қоршаған орта факторларының әсерiнен, iшкi функционалды күйдiң бұзылуынан туындайтын клеткалық құрылымдардың физикалық-химиялық қасиеттерiнiң өзгерiстерi жатады. Соның iшiнде, биомембраналар қызметiнiң қалыпты жағдайдан ауытқуы патологиялық процестердiң себебi, әрi салдары болуы ықтимал. Клетка мембранасы токсиндердiң, түрлi химиялық агенттердiң, сәулелендiруге, физикалық факторлардың әсерiне сезiмтал келедi.

Биологиялық мембраналардың патологиясы мембраналық липидтердiң модификациясына (липидтi құрамы, май қышқылдарының қанығу дәрежесiнiң ауысуы, майда еритiн витаминдер концентрациясының төмендеуi, асқын тотығу процестерiнiң туындауы), мембраналық белоктардың (рецепторлар мен ферменттер) қызметiнiң бұзылуына байланысты болады. Демек, туындаған патология мембрана қызметiнiң липидтi қосқабаттан бастап, ферментативтi жүйесiне дейiн жан-жақты өзгерiсiне әкелiп соқтырады [8-10]. Соған орай, эритроцит клеткасы айтылып кеткендей қарапайым, әрі барлық биомембраналардың құрылымы біртиптес болғандықтан оның мембранасындағы түрлі факторлардың әсерінен туындайтын өзгерістерді бақылау аса тиімді болып келеді. Демек, көп жағдайда организм клеткаларының мембраналарында орын алатын құбылыстарды модельдеу мақсатында зерттеу нысаны ретінде эритроцит мембранасын алу қолайлы.

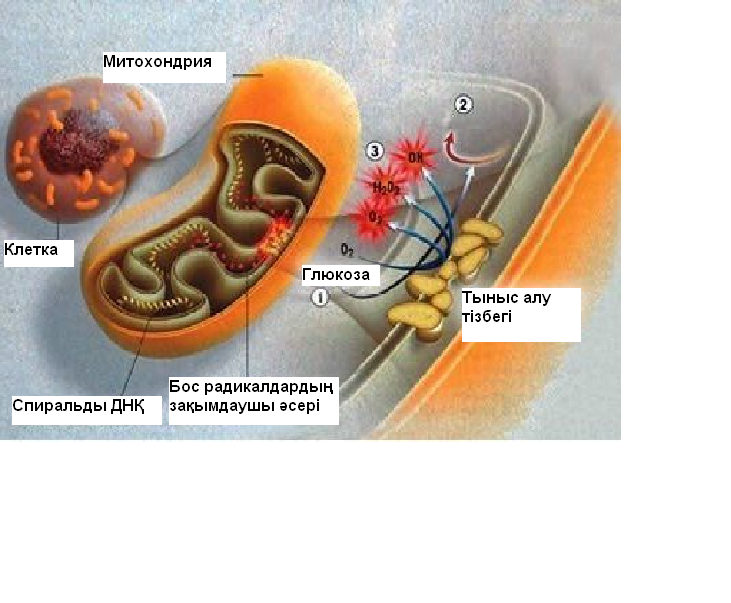
**Тірі организмдер метаболизміндегі бос радикалдардың ролі, олардың клеткада түзілу механизмдері және бейтараптану жолдары**

**Оттегінің белсенді түрлерінің және бос радикалдардың пайда болу механизмдері**

Барлық аэробты организмдердің тіршілігі үшін оттегі қажет. Оттегі ағзадағы метаболизмді іске асыруда пайдаланылатын энергия қорын түзуге қатысады. Бірақ О2 – жеке алғанда улы, мутагенді әсері бар газ. Сол себепті, ортада оттегінің концентрациясын жоғарылатқан жағдайда барлық аэробты организмдер өз тіршілігін тоқтатады. Көптеген ғалымдар оттегінің улылығын оның бос радикалдарының пайда болуымен байланыстырады. Оларды оттегінің белсенді түрлері немесе интермедиаттары деп атайды. Оттегінің белсенді формалары аса реактивті болғандықтан бос радикалды тотығу реакциялар тізбегінің туындауына әсер етеді. Бос радикалдар - жұптаспаған электрондары бар, химиялық реакцияларға түсу қабілеті жоғары белсенді бөлшектер [39]. Жұптаспаған электрондар бір-бірден атомның немесе молекуланың орбитасында айналып жүреді. Олар оң, теріс зарядты немесе бейтарап болуы мүмкін. Жұбы жоқ электрондар жұптасуға бейім тұрғандықтан жанындағы молекулалармен тез әрекеттесе алады. Нәтижесінде, реакцияға түскен молекула өзінің электронынан айрылып, бос радикалға айналады да, реакция тізбектеле жалғаса береді. Бұл процесс бір басталғаннан кейін тоқтаусыз, үдемелі түрде жүреді. Бос радикалдар кез – келген биомолекулалар түрлерімен әрекеттесуге қабілетті, олар липидтердің, белоктардың, нуклеин қышқылдары құрылымының өзгеруіне себеп бола алады. **Босрадикалды тотығу реакциялары** субстратты тотықтыра жүреді және аралық өнімдер ретінде бос радикалдардың түзілуімен ерекшеленеді. Бос радикалдар тірі жүйелерде әр түрлі процестер нәтижесінде түзіледі. Бос радикалды тотығу клеткалардың зақымдалуының әмбебап механизмі болғанымен, сол клеткалардың қалыпты тіршілік етуі үшін қажетті, маңызы зор процесс.

### Бос радикалдардың көздері

Ғалымдардың пікірінше, химиялық реакциялардың барысында түзілген заттардың 5% бос радикалдар болып табылады. Аз мөлшерде олар адам ағзасына қажет, олардың қатысуынсыз иммунды жүйе вирустар мен ауру қоздыратын микроорганизмдермен күресе алмайды. Алайда артық мөлшерде бос радикалдар клетканы зақымдап өлімге душар етеді. Бос радикалдардың түзілуі ағзада негізінен митохондрияларда іске асады. Митохондрияларда пайда болып бос радикалдар оның қабықшасын, клетка құрылымдарын бүлдіреді. Уақыт өте келе бос радикалдардың жинақталу деңгейі жоғарылап, клетканы толығымен жояды да, ағзаға таралады.



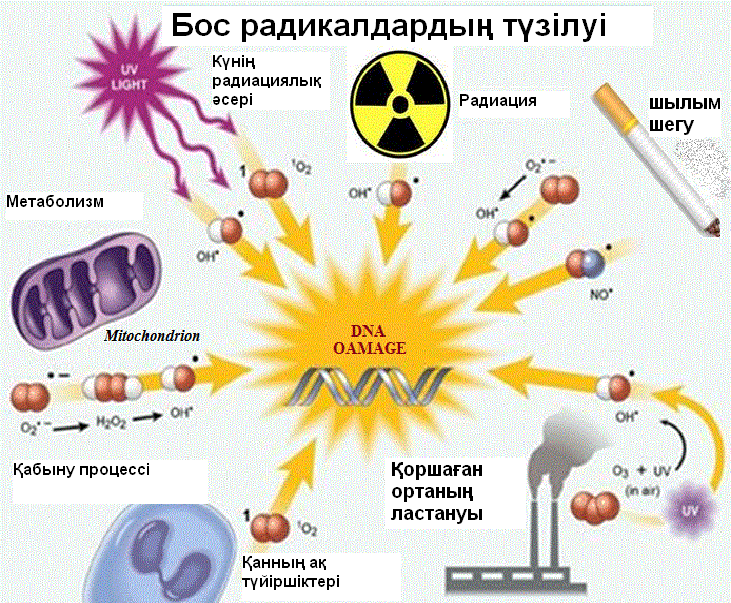
# 6-сурет – Бос радикалдардың пайда болуы [40]

**Бос радикалдар сондай – ақ көртеген күнделікті тағамдардың құрамында болады: ұзақ мерзімде сақталатын кондитер өнімдері, ет өнімдері мен өсімдіктекті тағамдар. Әсіресе қанықпаған май қышқылдарына бай күнбағыс, жүгері майлары тез тотығып, бос радикалдардың көзі бола алады.Қуырылған тағамдарда да май тез тотығып, құрамында бос радикалдарды молынан жинақтайды.**

**Сонымен бос радикалдар пайда болуы жағынан экзогенді және эндогенді болуы мүмкін.**

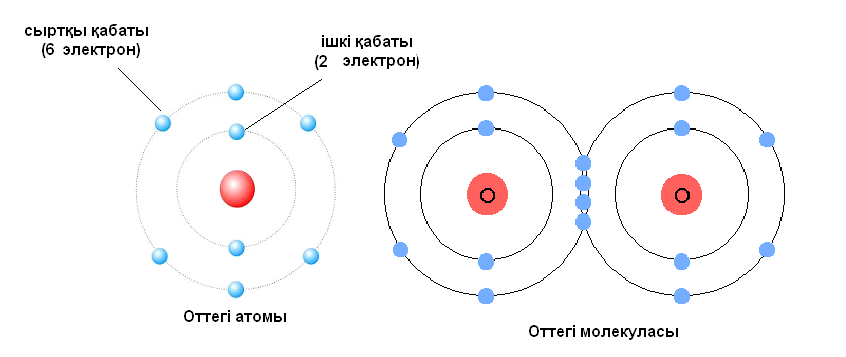
**7 сурет – Ағзадағы бос радикалдар**

**Ағзада бос радикалдар митохондрияларда энергия түзілу процестерінің барысында, қаныққан май қышқылдарының ыдырауы нәтижесінде, қабыну процестері мен зат алмасу процестерінің бұзылуы орын алған жағдайда, зат алмасу процестерінің өнімдерінде пайда болады.** Радиация, ультракөгілдір сәулелердің әсері, қоршаған ортадан улы қосылыстардың түсуі, түрлі аурулардың қоздырғыштарынан бөлінетін токсиндердің әсері, сапасыз тағам мен дәрі-дәрмектер, липидтердің клеткада өздігінен және ферменттердің әсерінен тотығуы және т.б. жағдайлар белсенді радикалдардың түзілуіне себеп болады [41-43, 12].



# 7- сурет – Бос радикалдардың түзілуі [40]

Бос радикалды тотығу қарқындылығының жоғарылауы нәтижесінде түрлі факторлардың патогенді әсерінің ушығуы табиғи заңдылық [43-44]. Жалпы алғанда, молекулалық оттегінің өзі бос радикалдарға ұқсас, себебі оның орбитасында жұптаспаған екі электроны бар. Сондықтан оттегі молекуласы термодинамикалық тұрғыдан алғанда, едәуір тотықтырғыш зат болып табылады. Алайда оның электрондарының қозғалу спиндері параллельді болғандықтан, оттегі кез-келген молекуламен реакцияға түспейді [42-43]. Демек, оттегі молекуласының құрылыс ерекшелігі оның атмосферадағы тұрақтылығын қамтамасыз етеді (сурет 2).



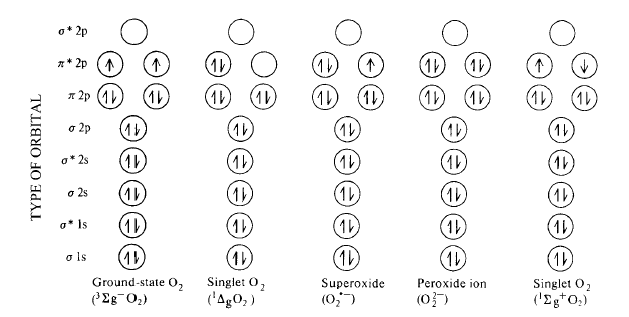
## 6 сурет. Оттек молекуласы мен атомының электрон орбитальдарының күйі [44]

Оттегі клеткада екі жолмен тотықсызданады: оксидазалық және оксигеназалық. Оттегінің 95 % оксидазалық жолмен тотықсыздануы митохондрияларда тыныс алу тізбегінде цитохромоксидазалардың көмегімен іске асып, нәтижесінде судың 2 молекуласы пайда болады. О2 оксигеназалық жолмен тотықсыздану барысында белсендігі өте жоғары интермедиаттардың түзілуіне әкелетін бірэлектронды (супероксидті радикалдың түзілуі), екіэлектронды (сутектің асқын тотығының түзілуі), үшэлектронды (гидрооксильді радикалдың пайда болуы) тасымалдау процестері орын алады:

+4 ē +4Н+

О2 + ē → О2‾• + ē → Н2О2 + ē → ОН• + ē → 2Н20

Оттегінің интермедиаттары немесе белсенді түрлері тұрақсыз қосылыстар, олар тез арада валенттігі ауыспалы металлдардың немесе арнайы ферменттердің әсерінен бір-біріне ауысып түрленеді [45-48].



7 сурет. Оттегі интермедиаттарының электрондарының орбитальдерде орналасу сызбанұсқасы.

О2–нің белсенді формаларының ішінде реактивтілігі жоғары түрі – **синглетті оттегі** **(1О2)**. **1О2** оттегі молекуласының энергияны сіңіруі барысында π-орбиталіндегі электрон спинінің өзгеруі нәтижесінде түзіледі. Яғни синглетті оттегіде электрон қозғалысының спиндік шектелуі жойылып, тотықтырғыштық қабілеті артады. Дегенмен, организмдегі синглетті оттегінің арнайы пайда болу жүйелері әлі күнге дейін белгісіз. **1О2** бірқатар ферментативті реакциялардың барысында түзілуі мүмкін. Ондай ферменттердің қатарына каталаза, пероксидазалар, супероксиддисмутаза, липооксигеназаларды жатқызуға болады. Синглетті оттегінің пигментті жүйелерде күн сәулесінің әсерінен көп мөлшерде түзілетіні анықталған. Мысалы, қалыпты жағдайда синглетті оттегі сүтқоректілерде көз қарашығында, нейтрофилдерде «тыныс алу жарылысы» кезінде түзіледі, сол сияқты өсімдіктердің бойындағы хлорофилл молекулалары да **1О2** көзі болып табылады. Синглетті оттегі кейбір патологиялық жағдайларда да пайда болады; мысалы порфирия ауруына шалдыққан адамдардың терісінде ультракүлгін сәулелердің әсерінен **1О2** көп мөлшерде түзіледі. Синглетті оттегі аса белсенді болғандықтан, ДНҚ молекулаларын, белоктар мен липидтерді тікелей тотықтыратын қабілеті бар.

**Супероксиданион–радикал (О2‾• )** оттегі молекуласына бір электронның қосылуы нәтижесінде түзіледі [49-50]. Қалыпты жағдайда **О2‾•**көптеген биохимиялық процестердің барысында түзіліп, супероксиддисмутаза ферментінің әсерінен сутектің асқын тотығына айналып отырады. Супероксидті радикалдың негізгі пайда болатын орны – митохондриялардағы тыныс алу тізбегі. **О2‾•** оттегінің улы әсерінің маңызды факторы болып табылады**.** **О2‾•** ДНҚ молекулаларын тікелей немесе екінші ретті радикалдарды түзу арқылы зақымдайды. Супероксиданион-радикал қышқыл полисахаридтердің деполимеризациясын туғызады. Мәселен, тиолдар мен аскорбаттың өздігінен тотығуы гиалурон және альгин қышқылдарының бірмезгілде деполимеризацияға ұшыратады. Сондай-ақ **О2‾•** полиқанықпаған липидтердің асқын тотығуына жағдай жасайды.

**Сутегінің асқын тотығы (Н2О2) –** оттегінің тотықсыздануы кезінде түзілетін аралық өнімдердің бірі, улы қосылыс болып табылады [47,51-53]. Ол біршама тұрақты, реакцияға түсу қабілеті төмен болады. Н2О2 оттегінің екіэлектронды тотықсыздануы кезінде немесе супероксиддисмутазамен катализденетін **О2**‾•  дисмутациясы нәтижесінде пайда болады:

О2‾• + О2‾•  + 2Н+ → Н2О2 + О2

Сутегінің асқын тотығы цитотоксикалығы едәуір жоғары қосылыс. Алайда оның улылығының механизмі әлі күнге дейін белгісіз. Сутегінің асқын тотығы сульфгидрильді қосылыстар мен белоктардың метионильді қалдықтарын тотықтырады, сонымен бірге полиқанықпаған май қышқылдарының асқын тотығуына түрткі болады.

Сутегінің асқын тотығы супероксид-анион радикалымен Хабер–Вейс реакциясына түсіп, аса белсенді **гидрооксильді радикал** (•ОН)түзеді. Ағзадағы **•**ОН еківалентті темір (Фентон реакциясы) және мыс иондарының қатысуымен жүретін реакциялар барысында түзіледі:

О2‾• + Н2О2 → •ОН +‾ОН + О2 Хабер-Вейс реакциясы

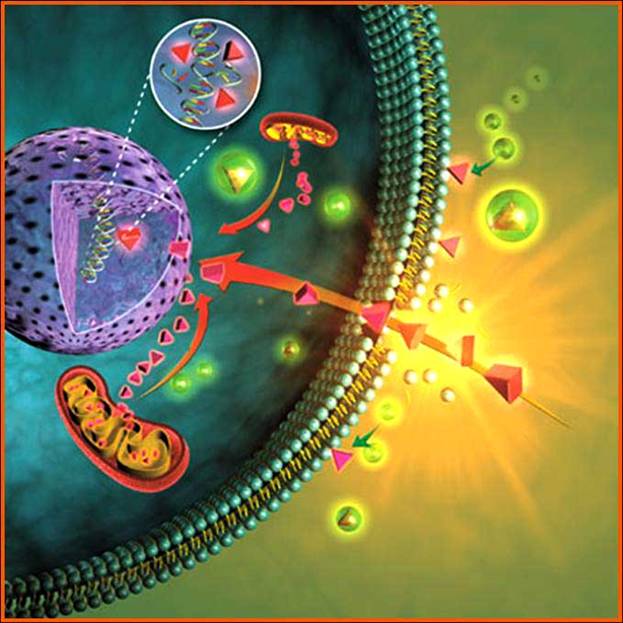
Н2О2 + Ғе 2+ →‾ОН + •ОН + Ғе 3+ Фентон реакциясы

Cu+ + Н2О2 → Cu 2+ + ОН + •ОН

In vitro жағдайында гидрооксильді радикалдың плазма, лимфа және синовиалды сұйықтықта Ғе2+, ЭДТА/Н2О2 немесе ксантин/ ксантиноксидаза жүйесінің қатысуында түзілетіні байқалған. Организмде қалыпты жағдайда биологиялық сұйықтарда гидрооксильді радикалдың пайда болу мүмкіндігі өте төмен.

Сондай-ақ, мыс иондары физиологиялық жағдайда **•**ОНтүзілуінде аса маңызды роль атқармайды, себебі, олар белоктардың аминқышқылды қалдықтарымен берік қосылыстар түзеді. Бірақ организм патологиялық жағдайға душар болса, биологиялық сұйықтарда мыс иондарының комплексті қосылыстардан босап шығуына байланысты гидрооксильді радикалдың мөлшерінің артуы байқалады.

Гидрооксильді радикал оттектің белсенді түрлері (ОБТ) ішінде улылығы ең жоғары оттегі интермедиаты болып табылады, ол жағдайға байланысты мутагенді, канцерогенді, цитостатикалық қасиет көрсетеді. Ол мембрананың липидтерінің құрамындағы полиқанықпаған май қышқылдарымен әрекеттесіп, асқын тотығу процесстерін іске қосады. Сонымен, ОБТ барлығы жоғары реакциялық қабілеттілікке ие болады. Активті оттегі формалары клеткалар мен тканьдерде өздігінен және бір-бірімен қосыла отырып, ДНҚ тізбектерінің үзілуіне, амин қышқылдарының тотығып өзгеруіне, белок молекуласының бөлшектенуі, молекулаішілік және молекулааралық ковалентті байланыстардың пайда болуы арқылы белоктардың, ферменттердің құрылымы мен қызметінің бұзылуына, полисахаридтердің деполимеризациялау арқылы рецепторлардың белсенділігінің жоғалуына, мембраналық липидтердің құрамындағы полиқанықпаған май қышқылдарының асқын тотығуына әкеледі. Процестің аяғында клетка ультрақұрылымдары зақымдалып, өз функциясын атқара алмайды, нәтижесінде клетка өз тіршілігін тоқтатады [45, 47,54-56].



Бос радикалдардың ядро мембранасының тұтастығын бұзып, ДНҚ молекуласын зақымдауы

Бос радикалдардың липидтерді тотықтыру арқылы клетка мембранасын зақымдауы

8 сурет. Бос радикалдардың мембраналарға әсері [57]

Бірақ соңғы зерттеулер нәтижесі көрсеткендей, оттектің белсенді түрлерінің түзілуі барлық тірі клеткалар тіршілігіндегі маңызы зор, олар реттеуші механизмдердің негізгі буындарының бірі болып табылады. Оттегі радикалдары сырттан түскен сигналды клетка ядросына жеткізу жүйесінің (редокс-сигнализация) бастапқы сатысындағы процестерге қатысады. Қазіргі таңда көптеген медиаторлар мен соларға сәйкес келетін рецепторлар белгілі. Олардың әсерлесіп, нәтижесінде организмнің спецификалық реакцияларын жүзеге асырады. Алайда табиғаты эндогенді және экзогеді агенттердің басым бөлігі үшін арнайы рецепторлар табылмаған.

***Гендер экспрессиясы***

***Ионды каналдардың жұмысының өзгеруі***

***Сульфгидрильді топтардың***

***модификациясы***

**Сигнал туғызушы факторға клетка төзімділігінің қалыптасуы**

**Клетканың бағдарлы өлімі- апопотоз**

**Жаңа белоктардың синтезделуі**

**Сигналдың ДНҚ аппаратына берілуі**

**Сигналдың клеткаішілік медиаторларға берілуі, транскрипция факторларының белсендірілуі**

**Арнайы ферменттердің (киназалардың) белсендірілуі**

**Мембрананың сенсорлы белоктары**

**ОБТ**

9 сурет. Оттегінің белсенді түрлерінің редокс-сигналдың түзілуіндегі мәні

Дегенмен, клетка олардың әсеріне редокс-сигнализация тізбегінің көмегімен жауап бере алады. Онымен қоса, нақты рецепторлары бар медиаторлар редокс-сигнализация тізбегі арқылы қосымша әсер етеді. Түрлі факторлардың әсерінен клеткада пайда болған оттектің белсенді түрлері сенсорлы белоктардың сульфгидрильді топтарын тотықтыру арқылы олардың модификациясын туғызып, реттеуші реакциялар ағымын қосады. Бұл процестің нәтижесінде иондық каналдардың қызметі өзгереді де, сигнал басқа клеткаішілік медиаторларға беріледі. Белсенді оттегінің әсерінен редокс-сигнализация үрдістері іске қосылып, ядролық транскрипция факторлары белсендіріледі, нәтижесінде қорғаныс белоктарының синтезіне жауап беретін гендердің қызметі артады. Клетканың функциясы қалпына келіп, организмнің орта факторларына бейімделуі жүреді. Бұл жағдайда клетканың жауабы физиологиялық, компенсаторлы сипатта болады. Бірақ әсер етуші фактордың қарқындылығы компенсаторлы реакциялардың жылдамдығынан жоғары болған жағдайда оттектің белсенді түрлерінің түзілуі ядрода клетка өлімінің бағдарламасын іске асырады [58-60].

**Липидтердің асқын тотығу процестері және олардың клетка тіршілігіндегі мәні**

**Липидтердiң асқын тотығуы** – жануарлар және өсiмдiктер организмiнде орын алатын, мембраналық құрылымдардың деструкциясының кең таралған механизмi болып табылатын үрдiс [61-62]. Бұл процесте алдымен мембрананы құраушы липидтер радикалдары белсендiрiлiп, ыдырайды, липид молекулаларына активтi оттегi енедi, қанықпаған май қышқылды тiзбектердегi қосарлы байланыстар ауысып, нәтижесiнде мембраналық липидтер және мембрананың өзi зақымдалады. Липидтердiң босрадикалды тотығуы барысында бiрқатар қосылыстар, соның iшiнде клеткалар үшiн улы заттар: спирттер, кетондар, альдегидтер, эфирлер түзiледi

Липидтердің тотығуы нәтижесінде мембранаға тән өткізгіштік, рецепторлық, катализаторлық қызметтері өзгеріп, бұзылады. Биологиялық мембраналардың зақымдалуының үш негізгі механизмін атап көрсетуге болады:

1. Қанықпаған май қышқылында асқынтотықтық топтың пайда болуы салдарынан фосфолипидті қосқабат гидрофобтық қасиетінен айрылып, иондарға өткізгіштігі артады.
2. Липидтердің тотығу өнімдеріне жататын диальдегидтер биомолекулалардың полимеризациясы мен агрегациялануын туғызады.
3. Асқын тотықтық радикалдар белоктардың аминқышқылды қалдықтарының тотықтырып, ферменттердің белсенділігін жояды.

Липидті радикалдардың әсерінен биомембраналар құрамындағы фосфолипидтердің молекулярлы қозғалғыштығы төмендейді, липид-белоктар арасындағы әсерлесу сипаты өзгереді, қосқабаттың ассиметриялығы бұзылып, иондарға өткізгіштігі артады, белоктардың каталитикалық және термотұрақтылық қасиеттері, мембраналардың электрлі потенциалы ауысып, олардың дезинтеграциясы мен бөлшектенуі орын алады [10,63-64]. Клеткалардағы липидтердің босрадикалды тотығу реакциялары сатылай жүретін үрдіс: I - инициация, II – пролонгация , III – тізбектердің тармақталуы, ІV – тізбектің үзілуі. Асқын тотығу реакциясының іске асуының бірнеше шарттары бар:

1. **Тотығу субстратының жеткілікті болуы.** Мембраналардағы ЛАТ үрдісінің негізгі субстраты – полиқанықпаған май қыщқылдары болып табылады. Демек, майқышқылды қалдықта қанықпаған байланыстар саны неғұрлым көп болса, реакция жылдамдығы артады.
2. **Ортада молекулалық оттектің болуы.** Молекулалық оттегі тотығу реакциясының барлық сатыларында оттектің белсенді түрлерінің түзілуіне қажетті фактор.
3. Тканьдерде күшті тотықтырғыш болып табылатын **оксирадикалдардың пайда болуы**.
4. **Ауыспалы валентті металлдардың болуы.** Металл иондары тізбектердің инициациясы мен тармақталуын, оттегінің активті формаларының үнемі түзіліп тұруын қамтамасыз етеді.
5. Липидтердің тотығуы тұрақты түрде жүруі үшін белсенді оттек формаларын тотықсыздандырып радикалдар, асқын тотықтық радикалдар сатысында тізбектердің үзілуін қамтамасыз ететін **процесті тежеуші ферменттердің болуы** шарт [65].

Липидтердің асқын тотығу үрдісінің белең алуына биологиялық жүйедегі оттектің белсенді түрлерінің артық мөлшерде пайда болуы себеп. Түзілген активті оттегі мембрана фосфолипидтерінің қанықпаған май қышқылдарымен әрекеттесіп, автототығу реакциясын іске қосады. Липидтерден пайда болған бос радикалдардың негізгі химиялық қасиеттері басқа қосылыстардан түзілген радикалдарға ұқсас келеді. Олардың ерекшелігі - липидті радикалдар молекулалары өзара тығыз байланыста болатын сусыз ортада пайда болады. Сондықтан бос радикалдардың түзілу процесі клетка мембранасының ауқымды аймақтарын қамти алады. Сонымен, барлық қанықпаған май қышқылдары дивинилметанды құрылымға (-СН=CH-CH2-CH=CH-) ие болғандықтан олар сутегі атомын оңай бере алады. Протоннан айрылған липид молекуласынан алкильді липид радикалы (L•) пайда болады. Липид радикалы молекулярлы қайта құру процесіне ұшырап, қос байланыстың орналасуы өзгереді:

LН + •ОН→ Н2О + L•

Липид радикалы ортада еріген оттегі молекуласымен әсерлесіп, липид асқын тотығының радикалы ( LО2•) түзіледі:

LО2• + О2→ LО2•

Бұл радикал көршілес жатқан молекуланы «шабуылдап», нәтижесінде липидтің сутекті асқын тотығы (LООН) және жаңа липид радикалы пайда болады:

LО2• + LН → LООН + L•

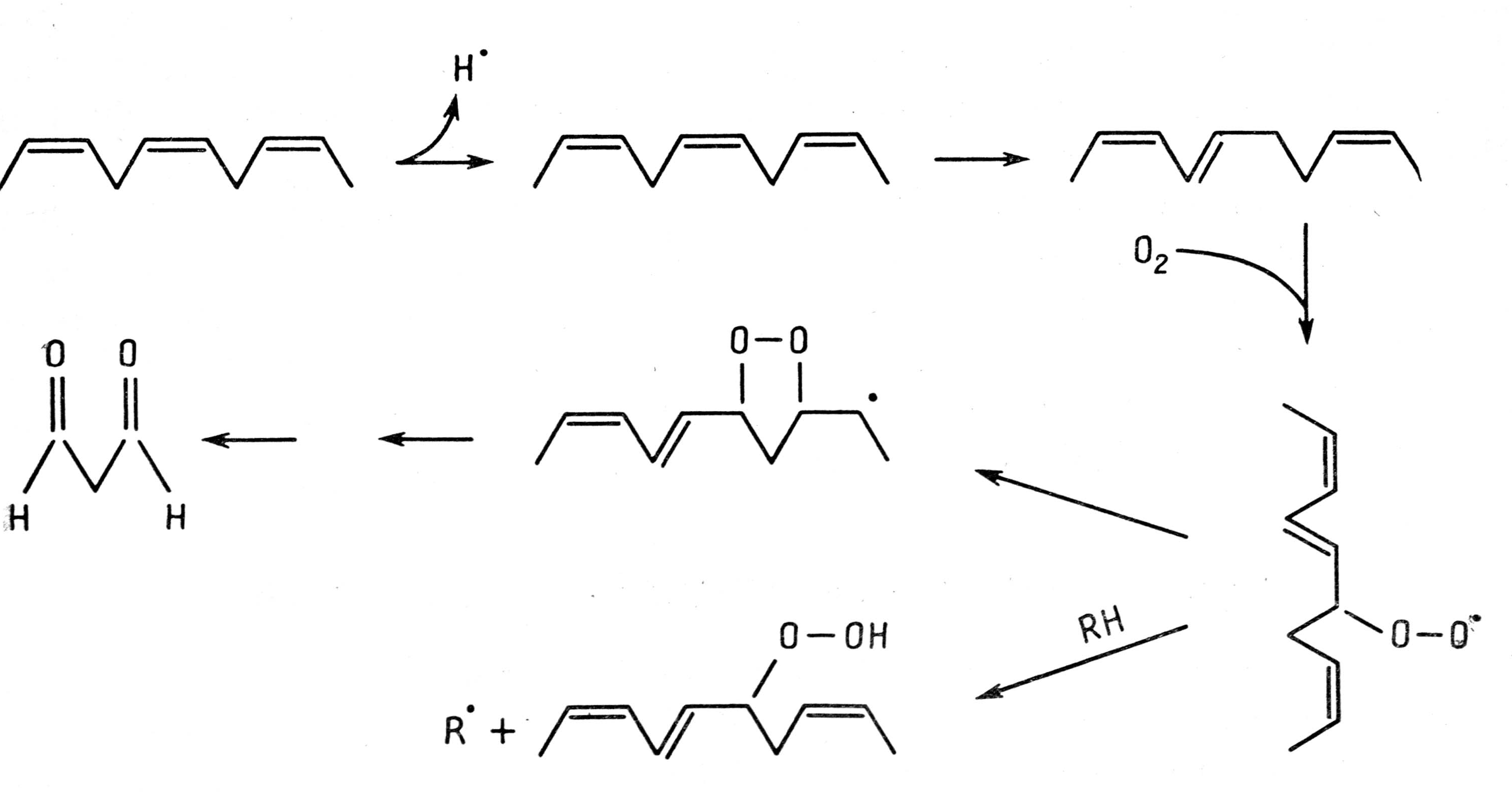
**L• , LО2•** радикалдарының қайта түзілуі реакцияның тізбектелуіне мүмкіндік береді. Биомембраналарда асқын тотығу реакциясы көптеген буындардан тұрады. Тізбектердің тармақталуы еківалентті темір иондарының қатысуымен гидроасқынтотықтардың ыдырауы нәтижесінде іске асады.

LООН + Ғе (ІІ) → Ғе (ІІІ) + LО• + ОН-

Түзілген **LО•** радикалдары өз кезегінде липидтердің жаңа тізбектерінің тотығуына түрткі болады: +О2

LО•+ LН→ LОН+ L•  →

Сонымен липидтердің асқын тотығуын сызбанұсқа түрінде белгілесе:



10 сурет. Липидтердің асқын тотығу жобасы

Алайда, радикалдар бір-бірімен әсерлескен жағдайда, ортадағы валенттігі ауыспалы металлдармен әрекеттесу нәтижесінде тізбекті реакция үзілуі де мүмкін:

Н+ + L• + Ғе (ІІ) → LН + Ғе (ІІІ)

Дегенмен, жоғарыда айтылғандай, оттектің белсенді түрлерінің түзілуі, активті оттекпен инициацияланған липидтердiң тотығу реакциялары клеткада қалыпты жағдайда да жүрiп жатады. Яғни бұл үрдіс табиғи физиологиялық процесс болып табылады [40, 56-57,66].

Ағзадағы оттегі радикалдарының негізгі көзі – митохондриялардың электрон тасымалдау тізбегі мен катехоламиндердің автототығу процестері, фагоциттердің НАДФ(Н)-оксидазалары, микросомалық НАДФ(Н)-тәуелдi монооксигеназалар, ксантиноксидазалар, циклооксигеназалар, липоксигеназалар болып табылады. Сондай-ақ соңғы зерттеулер нәтижесі оттегінің активті радикалдары антиоксиданттардың өздігінен тотығуы барысында пайда болатыны белгілі болды. Сонымен бірге оттектің белсенді түрлерінің түзілуіне темір және мыс сияқты ауыспалы валентті металл иондарының гемопротеиндерден, цитохром, церуллоплазминнен, т.б. босап шығуы, оттек радикалдарының әсерінен туындаған тотығу реакцияларының нәтижесінде клетка деградациясына жауап беретін бос Са+ мөлшерінің артуы, соның есебінен Са+-тәуелді протеазалардың белсендірілуін түрткілейді. Демек, организмдегі белсенді оттегінің пайда болуы, бос радикалдардың түзіліп, тотығу үрдістерін іске қосуы өзара тығыз байланысты, бір-біріне ұласа алатын үзілмес процестер [59, 66-67].

Сонымен, ағзада белсенді оттектің түзілуі мен бос радикалды тотығу реакциялары клетка тіршілігінің негізгі шарты. Клетка тiршiлiгi барысында оның құрылымдары үнемi жаңарып отырады. Зақымдалған және мезгілі жеткен липидтер мен белоктар сияқты биомолекулалар оттектің белсенді түрлері көмегімен тотықтырылып, ферментативті жолмен ыдыратылады. Сондай-ақ белсенді оттегі формалары жаңа молекулалардың синтезіне мүмкіншілік береді. Мысалы, липидтердiң ферментативтi асқын тотығуы кезінде оттегі радикалдары түзіліп, мембраналық фосфолипидтер қалдықтарының бос радикалды тотығу тізбектерін іске қосуы тозған мембраналарды ыдырату механизмi болып табылады. Сонымен бірге, клеткадағы липидтердiң асқын тотықтарының липооксигеназды жолмен түзiлуi барысында лейкотриендер биосинтезiнiң аралық өнiмдерi, ал циклогеназды тотығудың нәтижесiнде простогландиндер (G2 және H2), тромбоксандар (ТХА2, ТХВ2), простациклин (РGI2) сияқты биологиялық белсендi заттар синтезделедi. [10, 66].

Сонымен, қалыпты жағдайда жануарлардың, өсімдіктердің ағзасында үнемі босрадикалды реакциялар белгілі деңгейде жүріп жатады. Демек, клеткалардағы тотығу процестері шектеулі, яғни бұл үрдістер қарқындылығының біршама жоғарылауы «ескі» белоктар мен липидтердің ыдырап, клетка құрылымдарының жаңаруының немесе биологиялық белсенді заттардың түзілуі және иммунды жауаптың орындалуының көрсеткіші болып табылады.

Қалыпты жағдайда липопероксидация үрдістерінің күйі биологиялық мембраналардың фосфолипидті қосқабатының өзгеру сипатын, клеткалардың энергиямен және пластикалық материалмен қамтамасыз етілуін, мембраналардың транспортты және рецепторлы жүйелерінің белсенділігін анықтайды.

**Бос радикалдарды бейтараптау жолдары, антиоксиданттар және клетканың антиоксидантты жүйесінің құрылымы мен қызметі туралы түсініктер**

Барлық аэробты организмдердің өмірі үшін қажетті оттегі бос радикалды тотығу процестеріне түрткі болатын улы газ екендігі белгілі. Олардың оттекті ортада тіршілік етуі күрделі қорғаныс механизмдерінің болуы арқасында ғана мүмкін. Ондай механизмдердің ішінде антиоксиданттардың алатын орны ререкше. Антиоксиданттар – бұл химиялық табиғаты әртүрлі болатын және органикалық заттардың бос радикалды тотығуын тежейтін немесе болдырмайтын қосылыстар. Олардың организмнің клеткаларына әсерінің мәні осыған байланысты, яғни антиоксиданттар клетка құрылымдарын бос радикалдармен зақымдалуынан қорғап, олардың бүтіндігін сақтау арқылы организмнің денсаулығына оң әсерін тигізеді. Түрлі физиологиялық белсенді заттар липидтердің асқын тотығу процестеріне әсер ету жолдары әрқилы болады:

1. антиоксиданттардың май қышқылдарының асқын тотықтары мен асқынтотықты радикалдарымен әрекеттесу қабілетіне байланысты тікелей антиоксидантты және антирадикалды әсері;
2. атаулы қосылыстар оттектің белсенді түрлерімен және валенттігі ауыспалы металл иондарымен әсерлесе отырып липидтердің асқын тотығу үрдістерінің туындауына жол бермейді;
3. антиоксиданттар антитотықтырғыштық белсенділігін анықтауға қабілетті биологиялық мембрана липидтерінің сандық және сапалық құрамына әсер ете алады;
4. физиологиялық белсенді заттар липидтердің асқын тотықтарының пайда болуына және ыдырауына жауап беретін ферментативті жүйелердің реттеуге қатысады;
5. антиоксидантты қосылыстар мембранаға бойлап ену арқылы тұрақтандырады да, олардың асқын тотығу реакцияларының өнімдерінің бүлдіруші әсеріне төзімділігін арттырады.

Физиологиялық белсенді заттардың антиоксидантты қасиеттері «бастапқы» күйінде де, активсіз қосылыстың клетканың микросомалды жүйелерінде тотығуы нәтижесінде белсендірілуі арқылы көрінеді. Сонымен антиоксидантты қосылыстарға көптеген заттарды жатқызады: витаминдер, гормондар, нуклеин қышқылдары, аминқышқылдары, пептидтер, полиаминдер, көмірсулар, липидтер, синтетикалық және табиғи дәрілік заттар, т.б.

Әдетте, белсенді оттегі түрлерінің пайда болуы және биомолекулалардың тотығу процестерінің қарқындылығы организмнің физиологиялық қажетінен аспайды, себебі оның артық мөлшері клетканың өзіндік антиоксиданты жүйесімен заласыздандырылып отыратыны белгілі. Антиоксидантты ферменттердің белсенділігі клеткадағы асқын тотығу үрдістерінің қарқындылығына сәйкес өзгереді [59, 68].

**Клетканың антиоксиданттық жүйесі** көп компонентті, әсер ету механизмдері мен химиялық құрамы алуантүрлі жүйе.

Қазіргі кезде организм клеткаларының оттектің белсенді түрлері қорғанысы бірнеше деңгейлі деп көрсетеді. Оларды атап айтса,

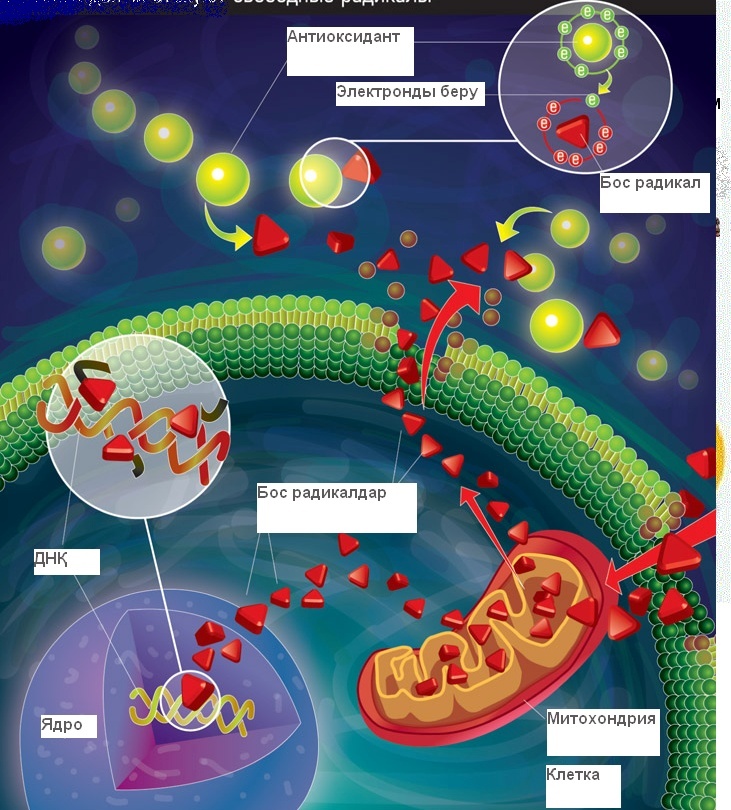
**1-ші деңгей –** тканьдегі оттек қысымының ауадағы оттегі қысымымен салыстырғанда едәуір төмен болу есебінен қалыптасқан клеткалардың қорғаныс жүйесі.

**2-ші деңгей** - клеткаішілік оттегінің едәуір бөлігін цитохромоксидазаның қатысуымен төртэлектронды тотықсыздандыру процесстерінің негізінде қамтамасыз етіледі. Бұл кезде радикалдар түзілмейді.

**3-ші деңгей-** супероксиданион- радикал мен сутектің асқын тотығын ферментативті жолмен залалсыздандыру.

**4–ші деңгей** - бос радикалдарды тұсайтын «тұзақтардың» (антиоксиданттар) болуы.

**5-ші деңгей** - полиқанықпаған май қышқылдарының асқын тотықтарын ферменттредің көмегімен тотықсыздандыру.



11 сурет. Тірі жүйелердегі бос радикалдардың антиоксиданттармен арақатынасы [40]

Антитотықтырғыш жүйе компоненттерін әр түрлі принциптерге негізделіп топтауға болады. Антиоксидантты қорғаныс компоненттері химиялық құрамы жағынан **жоғарымолекулалық** және **төменмолекулалы қосылыстар** деп бөлінеді. Төменмолекулалы қосылыстарды өз кезегінде **гидрофобты және гидрофильді** деп жіктеуге болады. Әсер ету механизмінің тұрғысынан, антиоксиданттық қорғаныс жүйесін **арнайы мамандырылған** және **мамандырылмаған** антиоксиданттық белсенділік танытатын система ретінде қарастыруға болады.

**Арнайы мамандырылған антиоксидантты жүйе** компоненттері тканьдердегі прооксиданттарды тікелей ыдыратып, оттектің белсенді түрлері мен бос радикалдарды байланыстыру арқылы бос-радикалды тізбекті реакцияларды тоқтатады. Өз кезегінде, оларды әсер ету сипатына қарай ферментативті және ферментативті емес компоненттер деп топтастырады.

**Арнайы мамандандырылмаған антиоксидантты жүйе** белсенділігі бос радикалдардың артығымен түзілу мүмкіндіктерін шектеуге бағытталған. Оған валенттілігі ауыспалы металл иондарын байланыстырып, олардың бос радикалды реакцияларға түсуіне жол бермейтін белоктар (трансферрин, ферритин, лактоферрин, церулоплазмин) жатады.

Антиоксидантты жүйенің **ферментативті элементтері** ретінде супероксиддисмутаза, каталаза, глуктатионредуктаза, глутатионпероксидаза, фосфолипид-гидропероксид селенге тәуелсіз глутатион-S-трансфераза, тиол-спецификалы пероксидаза, сульфитоксидаза, тиоредоксинредуктаза, глутатионредуктаза, гемоксигеназа 1, хинонредуктаза ферменттерін атауға болады. Олар генетикалық тұрғыдан белгіленіп қойған және де биополимерлердің кешенді антирадикалды қорғанысын қамтамасыз етеді. Ферментативті антиоксиданттарға жоғары дәрежелі спецификалық қасиетпен қатар белгілі мүшелер мен тканьдерде және клеткаларда орналасу, катализатор ретінде Cu, Fe, Mn, Zn, Se сынды металлдарды пайдалану тән.

**Ферментсіз антиоксидантты жүйе** компоненттеріне химиялық құрылымы әртүрлі болатын, оттектің белсенді түрлерін тікелей бейтараптайтын көптеген қосылыстар: витаминдер, трансферрин, церулоплазмин, билирубин, несеп қышқылы, плазма белоктары жатады [69].

Антиоксидантты жүйенің басты ферменті **супероксиддисмутаза (СОД**) 1938 жылы өгіз қанынан көкшіл-жасыл фермент ретінде табылған. Оның молекулалық салмағы 35 кДа және құрамында 38% дейін мыс болатындығы анықталды. 1953 жылы ұқсас белок жылқы бауырынан бөлініп алынса, кейінгі жылдары осындай белоктарды түрлі жануарлардың, қарапайымдылардың тканьдері мен клеткаларынан тапты. 1969 жылы Дж.М. Маккорд және И.Фридович атаулы белоктың ферментативті табиғатын сипаттап берді. 1970 жылы оның құрамында Сu2+ бірге Zn2+ болатыны белгілі болды [70-71].

Құрамында мыс пен мырыш иондары бар СОД-лар өте тұрақты, ерігіштігі жоғары, цианидтердің әсеріне сезімтал келетін ферменттер. Олардың құрылымы екі бірдей суббірліктен тұрады, әрқайсысының тізбегінде дисульфидті көпірше, бір сульфгидрильді және ұшы ацетилденген аминтобы орналасқан. Фермент молекуласының активті орталығында мыс пен мырыш атомдары болады. Мұндағы Сu2+ ионы ферменттің реакциялық қабілетін анықтайтын болса, Zn2+ ионы белок молекуласын тұрақтандыру қызметін атқарады.

Бұл фермент бос-радикалды процесстердің тізбегін бастапқы сатысында үзеді, яғни оттегінің супероксид-анион радикалының түзілуімен жүретін бірэлектронды тотықсыздану реакциясының іске асуына жол бермейді. СОД-ның әсері супероксид-анион радикалдың дисмутациясын қамтамасыз етуге бағытталған. Реакция нәтижесінде соңғы өнім ретінде сутектің асқын тотығы түзіледі:

СОД

2 О2‾• + 2 Н+ Н2О2 + О2

Супероксиддисмутаза ферментінің көкшіл-жасыл түсі О2‾• қатысында біршама жоғалады. Алайда фермент дитионит, Н2О2 сияқты тотықсыздырғыштармен өңделіп, түссізденген болса, О2‾• әсерінен оның түсі қалпына келеді**.** Демек, ферменттің каталитикалық әсер ету механизмі оның белсенді орталығындағы Сu 2+ иондарының О2‾• қатысында кезектесіп жүретін тотығу-тотықсыздану реакцияларына түсуіне негізделген.

Сu, Zn – СОД табиғатта кең таралған, эукариот клеткаларының ядросында, цитоплазмалық Сu, Zn матриксінде, пероксисомаларда, митохондрияларда кездеседі. Адам организмінде Сu, Zn-СОД-ның таралуы мынадай: бауыр > өкпе > бүйректің қыртысты қабаты > эритроциттер > жатыр > мидың сұр заты > жүрек > бұлшықет > қалқанша без > аталық без > көкбауыр > лимфа түйіндері > май ұлпасы [72].

Қазіргі кезде суперпоксиддисмутазаның Сu 2+, Zn 2+ формаларынан басқа, Mn-СОД және Fe-СОД изоферментті формалары белгілі. Алайда олардың клеткадағы мөлшері Сu, Zn – СОД мөлшерінен аспайды.

Mn-СОД негізінен митохондриялар матриксінде, эукариоттардың хлоропласттарында, кейбір бактерияларда кездеседі. Бұл изоферменттің молекулалық массасы 40 кДа, 4 суббірліктен тұрады. Белсенді орталығында Mn 3+ орналасады. Mn-СОД әсері тканьдік тынысалу кезінде пайда болатын **О2‾•** дисмутациясын іске асырады.

СОД-ның тағы бір изоферментті түріне құрамында темір ионы бар супероксиддисмутаза жатады. Ол алғашқы рет прокариоттардың бойынан бөлініп алынды. Қазіргі таңда бұл ферменттің бактериялардан бастап, эукариот өсімдіктерге дейін көп таралғандығы мәлім болды. Ғе-СОД молекулалық массасы 41 кДа құрайды, мөлшері бірдей екі суббірліктен тұрады; әрбір фермент молекуласының белсенді орталығында бір Ғе 3+ орналасады. Бұл изоферменттің сульфидті тобы жоқ және аминқышқылды құрамы Mn-СОД ұқсас келеді.

Клеткааралық кеңістікте жоғары молекулалы экстрацеллюлярлы СОД болатындығы анықталған. Оның молекулалық массасы 135 кДа, төрт суббірліктен тұрады. Атаулы Сu, Zn-гликопротеині негізінен клеткаралық сұйықтықтарға, яғни плазма, лимфа, синовиалды сұйықтықтарға тән. Клеткадан тыс ферменттің түзілуі негізінен глия клеткалары мен фибробласттарда байқалады [73-75].

СОД активтігі липидтердің асқын тотығу қарқындылығымен байланысты, әрі асқын тотықтық өнімдерінің жинақталуына тәуелді болады. Бір жағынан, асқын тотығу үрдістерінің нәтижесінде пайда болған улы интермедиаттардың концентрациясының артуы СОД, т.б. ферменттердің белсенділігін төмендетеді. Сол сияқты, кері байланыс принципі негізінде әртүрлі факторлардың әсерінен СОД қызметінің өзгеруі клеткада асқын тотығу процестерін күшейтеді. Супероксиддисмутазаның клеткадағы синергисті – каталаза ферменті. Ол супероксиддисмутазаның ингибиторы болып табылатын сутектің асқын тотығын бейтараптау қызметін атқарады [76-79].

**Каталаза және пероксидаза –** бұрыннан белгілі антиоксидант- ферменттер [74, 77, 81]. Каталаза 4 суббірліктен тұрады, әрбір суббірлікте бір топ гем орналасқан. Каталаза мен пероксидаза табиғаты жағынан гемопротеин болып табылғандықтан, туыстас ферменттер топтарына жатады. Жүйеде Н2О2 концентрациясы төмен және электронын бере алатын спирттер мен альдегидтер сияқты қосылыстар болған жағдайда каталаза пероксидазалық қасиет көрсетеді. Бірақ физиологиялық жағдайда ферменттің пероксидазалық күйінің белсендігі каталазалық активтігінен 104 есе төмен болады.

Каталазалар да, пероксидазалар да Н2О2 молекуласының тотықсыздануын катализдеп, реакция нәтижесінде екі молекула су түзіледі. Бірақ олардың айырмашылығы; каталаза электрон доноры ретінде Н2О2 алса, пероксидазалардың ферментативті белсенділігі басқа да тотықсыздандырғыштардың қатысуымен іске асады. Каталазалар мен пероксидазалардың реакциялары бір жобада жүреді:

Е-Ғе 3+- ОН-  + Н2О2  → Е-Ғе 3+-ООН- + Н2О

(каталаза) (тотыққан каталаза)

Е-Ғе 3+-ООН- + Н2О → Е-Ғе 3+- ОН-  + Н2О + О2

**Каталаза реакциясының сызбанұсқасы**

Каталазаның әсерінен оттегі молекуласының О-О байланыстарын сақтай отырып, Н2О2 толығымен ыдырататындығы көптеген ғылыми еңбектерде көрсетілген. Н2О2 пероксидазалық жолмен ыдырағанда, фермент комплекстерінің тотықсыздануы кезектесіп жүретін бірэлектронды тасымалдау реакцияларының көмегімен іске асады.

Каталазалар және пероксидазалар көпшілік аэробты клеткалардың бойынан табылған. Аталған ферменттер жануарлар огранизмнің барлық тканьдерінде кездеседі. Бұл ферменттердің негізгі шоғырланған аймақтары - бауыр, бүйрек және эритроцит клеткалары болып табылады. Клеткада каталаза көбінесе пероксисомаларда, біраз мөлшерде микросомаларда, азырақ мөлшерде цитозольда болады, ал лизосомалар мен митохондрияларда болмашы мөлшерде кездеседі. Каталаза клеткаішілік ферменттерге жатады, оның молекулалық массасы жоғары болғандықтан, ол клеткааралық ортаға өте алмайды [77,80].

СОД мен каталазалардың белсенділігі өзара реттеліп отырады. Бұл құбылыс электрондар ағынының бір тасымалдау тізбегінен екінші тізбекке ауысуына байланысты. Мұндай жағдайда СОД және каталаза клетканың түрлі аймақтарындағы оттегіні залалсыздандыратын жүйенің буындары тәрізді әрекет етеді.

**Глутатионпероксидаза (ГПО) -** алғашқы рет ферментке 1957 жылы сипаттама берілген. Өзінің құрылымы бойынша селенді ГПО тетрамер болып табылады. Әрбір суббірлікте цистеин қалдықтарымен байланысқан бір атом селен болады. Ферменттің 70% цитозольда, 25-30% митохондрияларда шоғырланған [57,81]. Қазіргі таңда селенді ГПО-ның бес изоферментті формасы белгілі. Сүтқоректілердің сүті мен қанында клеткадан тыс ГПО формасы, бауыр мен ішек клеткаларының цитоплазмасынан ерекше ГПО-G1 изоферменті, шәует ядроларында арнайы изоформасы табылды. Сондай-ақ селенсіз, глутатион-S-трансферазаға ұқсас изофермент түрі ашылған. Селенсіз ГПО негізінен бауыр, бүйрек, жүректің митохондриялық мембраналарында кездеседі.

ГПО глутатионның тотықсызданған түрін субстрат ретінде пайдалана отырып сутектің асқын тотығын, органикалық гидроасқынтотықтық қосылыстарды, соның ішінде полиқанықпаған май қышқылдарының гидроасқынтотықтарын тиімді түрде ыдыратады да, мембраналардағы тотығу тізбектерінің тармақталуын тежейді [57, 82]. Бұл жағдайда босрадикалды тотығу процестеріне ұшыраған мембраналардың фосфолипидтерінен фосфолипаза көмегімен құрамында асқын тотықтық LOOH тобы бар тотыққан май қышқылдары ажыратылып, глутатионпероксидаза әсерінен спирт қалдығына дейін тотықсыздандырылады және де глутатион тотығып дисульфидті формасына айналады:

LOOH+2GSH → LOH+GSSG+ H2O

ГПО белсенділігі тотықсызданған глутатионның концентрациясына тәуелді. Тотыққан глутатионның тотықсыздануы глутатионредуктаза ферментінің есебінен жүреді [82]. Глутатионредуктаза тотыққан глутатионды пентозды цикл кезінде түзілген НАДФН көмегімен тотықсыздандырады:

глутатионредуктаза

GSSG + HAДФ + Н 2GSH + НАДФ+

Белгілі жағдайларда ГПО ферментінің клетка үшін маңызы каталаза ферметіне қарағанда жоғары, себебі каталаза ферменті тек пероксисомалармен шектелген. ГПО ферменті Н2О2 қосылысына туыстығы жоғары болғандықтан, каталазаның төмен концентрацияларындаН2О2 бейтараптауда мәні зор. Алайда сутектің асқын тотығының концентрациясы шектен тыс көтеріліп кеткенде оны ыдырату негізінен каталаза ферментіне тиесілі болады.

Бүгінгі күнде ГПО липидгидропероксиді деп аталатын ГПО изоферменті ашылған. Ол құрылымы жағынан цистеинді қалдықпен байланысқан бір атом селені бар мономер болып табылады. Бұл фермент фосфолипидтердің асқынтотықтарын оларды гидролизге ұшыратпай-ақ тотықсыздандырады. Табиғаты жағынан липофильді қосылыс болғандықтан, ГПО-ның бұл түрі мембраналардағы фосфатидилхолин, холестерин және холестерин эфирлерінің асқынтотықтарымен әрекеттесіп, оларды тиімді түрде залалсыздандырады [46, 60]. ГПО стериндер мен нуклеин қышқылдарының асқын тотықтарын бейтараптайды. Оның белсенділігі асқын тотығу өнімдері мен оттектің белсенді түрлері арқылы реттеліп отырады. Сондай-ақ антиоксидантты жүйенің басты компоненттерінің бірі – глутатионтрансфераза ферменті. Бұл фермент липидтердің асқын тотығу процесстерін тежеп, олардың улы өнімдерін залалсыздандырады.

Антиоксидантты жүйе ферменттерінің белсенділігі мен тұрақтылығы бір-біріне байланысты [49, 52, 83]. СОД, каталаза, ГПО-ферменттерінің белсенділігі ферментативті реакция өнімдерінің түзілуі арқылы реттеледі. Аталған ферменттер әрекетінің үйлесімді түрде болуы үнемі түзіліп отыратын оттектің белсенді түрлерінің тікелей инактивациялаушы әсерінен қорғайды. Мысалы, СОД , **О2‾•**  ыдырата отырып, каталазаны оттегі интермедиаттарының әсерінен бұзылуынан сақтайды. Ал каталаза мен ГПО өз кезегінде Н2О2 әсерінен СОД-ны қорғап отырады.

Ферментсіз антиоксидантты қорғанысты бірқатар төменмолекулалы және жоғарымолекулалы қосылыстар іске асырады. Олар клетканың әртүрлі аймақтарында және клеткааралық сұйықтықта жинақталуының нәтижесінде жан-жақты антиоксиданттық қорғанысты қамтамасыз етіледі. Антиоксидантты қасиет көрсететін жоғары молекулалы қосылыстарға қан белоктары, церулоплазмин, трансферрин, ферритин, лактоферрин, гаптоглобин, фибриноген, гемопексин, глобулиндер, гепарин, цитохром с, тиоредоксин, лактоферрин жатады. Олардың бірқатары босрадикалды процесстерді клетка үшін улылығы жоғары қосвалентті темірді залалсыздандыру арқылы тиімді түрде тежейді.

Оксидативті стресс жағдайында, ферментсіз жүйенің маңызы артады. Себебі: олар бос радикалдармен әрекеттескеде, белсендігін жоғалтып, қайта қалпына келуіне, жаңа молекулаларының синтезі іске асуы үшін біршама уақыт қажет болады. Ал төменмолекулалы антиоксиданттар клеткада, биологиялық сұықтарда көп мөлшерде жинақталып, қажеттілік туындағанда бос радикалдармен лезде әсерлесе алады.

Төмен молекулалы қосылыстар қатарына тотықсызданған глутатион, аскорбин қышқылы, токоферолдар, несеп қышқылы, билирубин, полиаминдер, А, К, Р топтарының витаминдері, эстрогендер жатады [68,70].

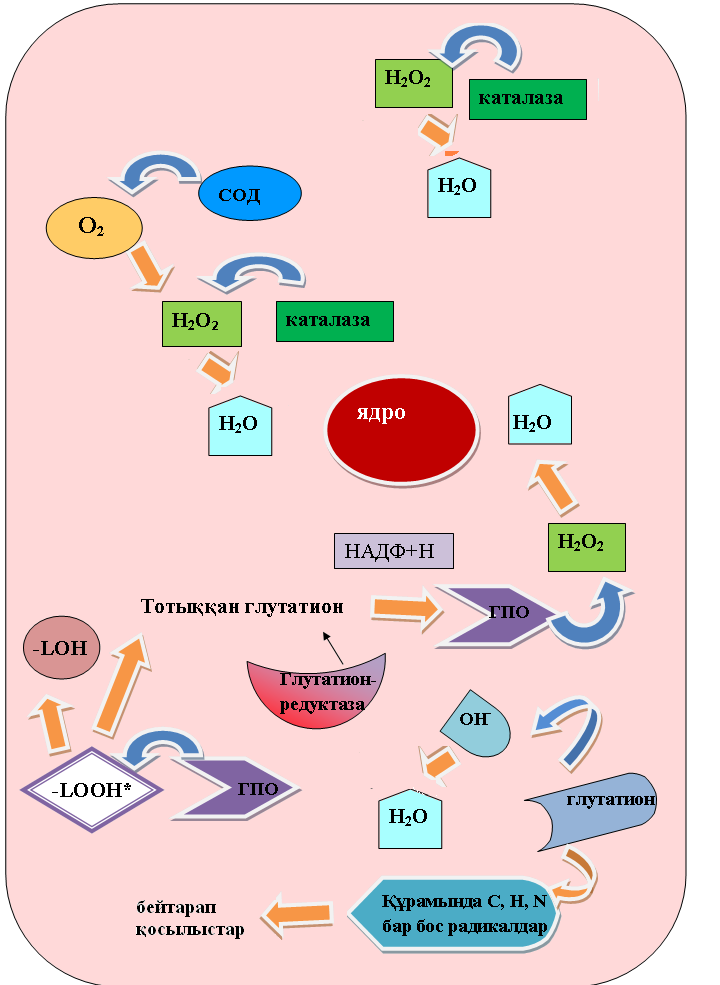
**Глутатион -** тірі жүйелерде кездесетін табиғаты жағынантиолды қосылыс. Оның клетка тіршілігі үшін маңызы зор. Глутатион (GSH) химиялық қосылыс ретінде γ-глутамилцистеинглицин трипептиді болып табылады [72]. Осыған орай, оның металл иондарымен байланысатын бес потенциалды лиганды болады: тиолды топ, екі карбоксильді қышқылдық топ, амин тобы және екі пептидті байланыс. Соның ішінде тиолдар бос радикалдарға қатысты жоғары белсенділік танытады. Бұл жағдайда тиолды топ құрамында көміртек, оттек, азоты бар радикалдарға протонын беріп, оларды тотықсыздандырады. Глутатион және оның тотыққан түрі глутатион дисульфид клеткада жүріп жатқан көптеген құрылымдық және функционалдық процестерінің маңызды буыны бола отырып, клеткадағы оттектің белсенді түрлері әсерінен туындайтын жағымсыз өзгерістерді бейтараптайтын қорғаныстық жүйе компоненті болып табылады.

Клеткада глутатион-глутатион сульфидті жүйенің күйі ауытқыған жағдайда, патологиялық өзгерістер тұтас организм деңгейінде, физиологиялық деңгейде, биохимиялық және молекулярлы деңгейде көрініс бере бастайды. Мәселен, клеткалардағы глутатионның жетіспеушілігі асқын тотығу процестерінің дәрежесінің артуына себепші болып, нәтижесінде гемолитикалық анемия, катаракта, неврологиялық аурулар, т.с.с. кеселдердің асқынуына әкеліп соқтырады [47-48, 83].

Сонымен АОЖ компоненттері бір-бірінің қызметін толықтырып, әсерін арттырады, организмде физиологиялық процесстер барысында жинақталған ОБТ артық мөлшерін бейтараптайды.

Нәтижесінде клеткадағы мессенджер қызметін атқаратын тотықтырғыштардың деңгейі физиологиялық шектен аспайды, организмнің тұрақтылығы сақталады. Қалыпты жағдайда организмде антиоксиданты және прооксидантты жүйелер, АОЖ ферменттік және ферментсіз компоненттері тепе-теңдікте болады. Ал патологиялық процесс орын алған кезде АОЖ қызметі ағзада қарқынды түзіліп жатқан оттегі интермедиаттарының улы әсерін тоқтатуға бағытталады [60, 67]. АОЖ мен ОБТ арасындағы тепе-теңдіктің бұзылуы биологиялық мембраналардың құрылымының өзгеруіне, липидтердің асқын тотығу үрдістері қарқындылығының үдеуіне, гемостаздың ауытқуына, фибринолиз, комплемент жүйесінің активтігінің артып, тканьдердің оттегімен және қоректік заттармен қамтамасыз етілуі нашарлауына әкеліп соқтырады. Антиоксиданты жүйе ферменттерінің активтігі ОБТ түзілуінің қарқындылығына тәуелді. Оттек радикалдарының концентрациясы шамалы артқанда, ферментативті антиоксиданттар белсендігін жоғарылатса, бос радикалдар мөлшерінің шамадан тыс жоғарылауы керісінше, клеткалардың антиоксиданты қорғаныс ферменттерінің белсендігін бәсеңдетеді.

Сонымен, қорыта келгенде организмде оттектің белсенді түрлерінің түзіліп отыруы клеткалардың оттегіні энергия өндіру мақсатында пайдалануы нәтижесінде эволюциялық тұрғыдан қалыптасқан процестер. Олардың реактивтігі жоғары және тірі жүйелерді бүлдіруші әсері болғанымен, аэробты тіршілік ететін организмдердің барлығында оттектің интермедиаттарын залалсыздандырып, оттекті ортада тіршілік етуге мүмкіндік беріп отыратын, компоненттері өзара тығыз күрделі жүйелер пайда болған. Қалыпты жағдайда клеткалардың антиоксидантты жүйесі ондағы прооксиданттардың шектен тыс пайда болуына жол бермегендіктен, бос радикалдардың түзілуі физиологиялық қажеттіліктен аспайды.



ОБФ

12 сурет. Клеткадағы антиоксиданттар мен бос радикалдардың арақатынасының қарапайым сызбанұсқасы.

**Табиғи антиоксиданттар, олардың табиғаттағы көздері**

Ертеректе айтылып кеткендей, биомолекулалардың бос радикалдармен зақымдалуы кез-келген патологиялық үрдістің негізі болып табылады. Бұл жағдайда клеткадағы прооксиданттар мен антиоксидантты жүйе арасындағы тепе-теңдік бұзылатыны белгілі [67,83]. Бос радикалдардың шектен тыс мөлшерде пайда болуына септесетін факторлардың ұдайы әсерінен клетканың антиоксидантты ферменттерінің белсенділігі төмендеп, қоры бірте-бірте азаяды. Антиоксидантты жетіспеушілік жағдайында организмнің төзімділігін арттыру мақсатында қосымша, табиғаты экзогенді антиоксиданттарды пайдаланған абзал.

Бүгінгі таңда антиоксидантты қасиет көрсететін С, E витамині, селен, убихинондар, стериндер, каротиноидтар сияқты көптеген заттар белгілі [70, 72, 77,84]. Бірақ олардың ішінде едәуір антиоксиданттық қасиет көрсететін қосылыстар ретінде Е және А витаминдері, убихинондар, триптофан, фенилаланин, өсімдіктердің каротиноидтары, флавоноидтар, фенокарбоксилді қышқылдар тәрізді бірқатар қосылыстарды атауға болады.

**3.1 Антиоксидантты витаминдер**

Витаминдердің ашылу тарихы организмнің тіршілігіндегі әртүрлі қоректік заттардың ролін зерттеу жұмыстарымен байланысты. 1880 ж. орыс ғалымы Н.И. Лунин жануарларға белоктар, майлар және көмірсулар, минералды тұздар мен судан басқа ерекше тамақтану факторлары қаже екендігін тапты. 1912 жылы К.Функ кебектен бери-бери ауруын алдын алатын қасиеті бар зат бөліп алып, оны витамин (жаңа заттың құрамында NH2 тобы болғандықтан ,Vita – өмір және амин) деп атады. Содан бері көптеген витаминдер құрамында аминотоп болмаса да, витамин термині кеңінен таралып қолданылып келеді.

Витаминдер биологиялық белсенді қосылыстар болғандықтан организмге өте аз мөлшерде – күніне бірнеше мг оншақты мг дейін қажет. Витаминдер белгілі түрге жататын организм бойында синтезделмейтін төменмолекулалы органикалық қосылыстар болып табылады (Витамин Д адам терісінде түзіле алады). Аскорбин қышқылы – адам ағзасы үшін витамин болып табылғанымен, ит, егеуқұйрық сияқты жануарлар организмі үшін витамин емес, себебі бұл жануарларда аскорбат гулон қышқылынан түзіледі.

Әлеуметтік-экономикалық жағдайдың өзгеруі адам өміріндегі витаминдер жайлы түсініктердің мәнін жоғарылата түсті. Ғылыми-техникалық прогресс пен индустриализация пайдаланылатын тағамдардың арасында витаминдік құндылығы төмен болатын өңделген тағамдар түрлерінің үлесін арттыра түсті. Мысалы, жоғары сұрыпты ұн алынған кезде кебекпен бірге барлық витаминдердің 80-90% жоғалады. Өсімдік майларын экстракциялау, иіссіздендіру және түссіздендіру барысында және жарықта сақтау кезінде майда еритін витаминдердің барлығы ыдырайды. Сол сияқты тағамдарды жарық пен термоөңдеуден өткізгенде аскорбин қышқылы тез бұзылады. А, Е, К және каротин қыздыруға төзімді болғанымен жарық пен ауа оттегісінің әсеріне сезімтал келеді.

Ертеректегі адаммен салыстырғанда қазіргі таңда адамзат баласының организмінің энергия шығыны едәуір төмендеп, пайдаланатын тағам мөлшері кемігенін, соның нәтижесінде ағзаға түсіп отыратын витаминдер мөлшерінің детөмендегенін айтуға болады. Алайда, витаминдердің күнделікті қажеттілігін өтеу үшін тағамның мөлшері біршама жоғары болуы тиіс. Мысалы, тиаминнің тәуліктік мөлшерін алу үшін адам күнделікті қара бидай нанының 1кг жеу керек. Демек, жоғарыда айтылғанның барлығы витаминдер жетіспеушілігінің кең етек жаюының негізгі себебі болып табылады [85].

**Витаминдер классификациясы және олардың ағза үшін тәуліктік қажеттілік мөлшері.**

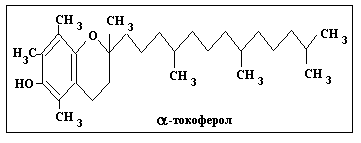
Физико-химиялық қасиеттері бойынша витаминдер екі топқа бөлінеді: майда еритін (А, Е, Д, К витаминдері), суда еритін (В тобының витаминдері, С, Н, Р витаминдері). Суда еритін витаминдердің барлығы тканьдерде жинақталмағандықтан (В12витаминінен басқа) организмге күнделікті сырттан түсіп отыруы қажет. Майда еритін витаминдер тканьдерде жинақтала алады. Сол себептен олардың жетіспеушілігі сирегірек кездесетін құбылыс. Барлық майда еритін витаминдер мембраналардың құрылымдық компоненттері болып табылады және антиоксидантты қасиет көрсетуге қабілетті.

**Гипервитаминоздар.**

Суда еритін витаминдерді шамадын тыс қабылдау салдарынан туындайтын аурулар жайында мәлімет жоқ. Олар организм тканьдерінде жинақталмағандықтан олардың теріс әсер көрсетпейді. Суда еритін витаминдердің физиологиялық тұрғыдан мөлшері организмде қажетінше жаратылады да, артығы несеппен бірге шығып кетеді. Ал майда еритін А және Д витаминдері ғазаға артық мөлшерде түскен жағдайда гипервитаминоз жағдайын туғызып, ауруға алып келуі мүмкін.

Витаминология медико-биологиялық ғылымды жаңа түсініктермен, соның ішінде организмнің антиоксидантты қорғанысы жайлы теориямен байыта түсті.

α-токоферол молекуласы гидрооксильді тобы бар екі циклді топтан (хроманолды бөлігі) және гидрофобты көмірсутекті тізбектен (фитолды топ) тұрады. α-токоферолдың мұндай құрылымы оның амфифильді қасиеттерін және биологиялық мембраналардағы қорғаныс функцияларының түрлі механизмдерін анықтайды. Екінші жағдайда орналасқан көмірсутекті тізбек Е витаминінің биомембраналарға енуі мен сақталуын қамтамасыз етеді.



13 сурет. α-токоферол молекуласының құрылымы

Фитолды бүйірлі тізбек Е витаминінің мембранада асқынтотықтық радикалдарды ұстау үшін «қолайлы орнығуына» әсер етеді. α-токофе­ролдың хроманолды бөлігі мембрана беткейінде, ал гидрооксильді топ фосфатидилхолиннің карбонилдьді эфирімен байданысады. Ол байланыс түрі

**Витаминдер классификациясы және олардың ағза үшін тәуліктік қажеттілік мөлшері.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Белгіленуі | Химиялық атауы | Емдік әсері | Тәуліктік мөлшері |
| Майда еритін витаминдер | | | |
| А | ретинол | антиксерофтальмдік | 1,5-2 мг |
| **Д** | кальциферол | антирахиттік | 0,02 мг |
| **Е** | токоферол | антиоксиданттық | 20-40 мг |
| **К** | филлохинон | антигеморрагиялық | 1-2 мг |
| Суда еритін витаминдер | | | |
| В1 | тиамин | антиневритті | 1,5-2 мг |
| **В2** | рибофлавин | өсу витамині | 1,5-2 мг |
| **В3** | пантотен қышқылы | антидерматитті | 10 мг |
| **В5 (РР)** | ниацин | антипеллагрикалық | 10-20 мг |
| В6 | пиридоксин | антидерматитті | 2-4 мг |
| **В9** | фолий қышқылы | өсу факторы | 0,3-1 мг |
| **В12** | кобаламин | антианемиялық | 0,003 мг |
| **С** | аскорбин қышқылы | антискорбутты | 60-100 мг |
| Н | биотин | антисеборреялық | 0,15-0,3 мг |
| **Витаминтәрізді заттар** | | | |
| **В4** | холин | липотропты фактор | 0,5 г |
| **В8** | инозит | липотропты фактор | 1-1,5 г |
| В13 | орот қышқылы | өсу факторы |  |
| **В15** | пангам қышқылы | антианоксиялық |  |
| **ВТ** | карнитин |  | 500 мг |
| **N** | липой қышқылы | липотропты фактор | 1-2 мг |
| P | рутин | капиллярнығайтушы | 25-50 мг |
| **U** |  | жараға қарсы | анықталмаған |
| **ПАБК** | парааминобензой қышқылы | микроорганизмдер витамині | анықталмаған |
| **F** | линол қышқылы кислота линолен қышқылы |  | 10 мг |

сутекті байланыс болғандықтан, Е витаминінің молекуласы мембрана беткейіне жақын орналаса алады.

Әдетте табиғи тағамдардан алынған Е витаминінің молекуласындағы асимметриялық көміртек атомдарының үшеуі де D-конфигурациясында болса, синтетикалық жолмен алынған токоферолдардың көмірсутектері DL-конфигурациясына ие болады. Аталған жайт бұл қосылыстардың биологиялық белсенділігіне әсер ететіні сөзсіз [89] .

Қазіргі таңда α-токоферолдың химиялық туындыларының барлығы таза күйінде бөлініп немесе синтезделіп алынған. Олардың биологиялық белсенділігіне баға беру мақсатында жасалған зерттеулер токоферолдардың және олардың туындыларының активтігінің химиялық құрылысының ерекшелігіне байланысты әртүрлі деңгейде көрінетіндігі белгілі болды. Мысалы, токол молекуласының бензолды ядросындағы метил топтарының санының жоғарылауы биологиялық белсенділігін төмендетсе, керісінше антиоксидантты қасиеттерінің жоғарылауына алып келеді. Соған орай, әдебиеттерде биологиялық активтігі ең жоғары қосылыс триметилтокол (α-токоферол), одан кейін диметилтоколдар (β- және γ-токоферол) және метилтокол (δ-токоферол) деп көрсетеді [89] .

**Физикалық-химиялық қасиеттері.** Токоферолдар мөлдір ақшыл-сары түсті, суда ерімейтін майтәріздес сұйықтық. Олар хлороформ, күкіртті эфирде, мұнай эфирлерінде жақсы ерісе, этил спирті мен ацетонда нашарлау ериді. Токоферолдар сірке, пропион, янтар, капрон, пальмитин, стеарин, фосфор және т.б. қышқылдармен эфир түзеді. Токоферолдардың эфирлері кристалл түзуге қабілетті.

Е витамині тұрақты: ауада 170ºС, ал вакуумда 220-250ºС қыздырғанда өзінің биологиялық белсенділігін жоғалтпайды. Бірақ ºкүлгін сәулелердің әсерінен Е витамині ыдырайды. Токоферолдардың қасиеттеріне сілтілер және қышқылдар әсер етпейді, алайды атаулы қосылыстарды сірке ангидридінде қайнату, броммен, КМnО4 реакцияға түскенде токоферолдар биологиялық активтігін толығымен жоғалтады. Майлы ерітіндіде оттектің әсері болмаған жағдайда Е витамині ұзақ уақытқа дейін сақталады.

Е витаминінің антагонистері ретінде трифенилфосфат, триортокрезилфосфат қосындыларын атауға болады.

**Таралуы.** Токоферолдар өсімдік және жануарлар әлемінде кеңінен таралған. Бұл қосылыстар бірклеткалы организмдерде, ашытқы саңырауқұлақтарда, балдырларда табылған. α-токоферол жануар клеткаларының барлығында кездеседі. Е витамині өсімдік бойында синтезделетіні белгілі, оның концентрациясы әсіресе хлоропласттарда жоғары болады. Токоферолдар фитол туындысы фитилбромидтен түзіледі.Сонымен Е витамині көптеген тағамдардың құрамында болады, бірақ токоферолдардың жоғары мөлшері өсімдік майларында басымырақ келеді [89].

**Е витаминінің организмдегі метаболизмі.** Адам организмі мен жануарларда α-токофе­рол қаны мен тканьдерінде көп мөлшерде жинақталатыны анықталған. Е витамині клеткада май қышқылдарының радикалдарын бейтараптайтын қызметіне байланысты мембраналардың гидрофобты қабатында шоғырланады. Клеткалық α-токоферолдың 50% - ядрода, 30% - митохондриялардың мембраналарында, 20%- микросома мембранасында шоғырланады. [90-92].

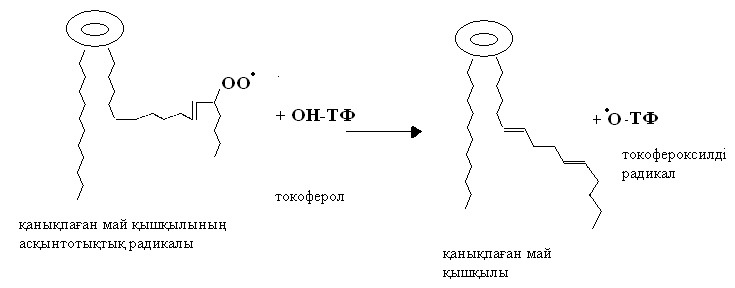
Е витамині липофильді молекула болғандықтан цитоплазмалық, клетка сыртындағы, плазмалық сұйықтардың гидрофильді ортасында нашар ериді. Соған орай, токоферолдардың барлық мөлшерінің 50% ғана сіңіріледі [86].

Басқа липофильді витаминдер сияқты токоферол арнайы протеиндер және липопротеиндердің көмегімен тканьдерге сіңу, тасымалдау және таралу кезінде байланыса алады. Токоферолдардың барлық формалары асқорыту жолдары арқылы организмге түскен соң интестиналды клеткаларда майлардың құрамынан липазалар мен эстеразалардың әсерінен босап шығады да, алдымен лимфа ағымына, артынша қан айналымға хиломикрондар түрінде түседі.Е витамині бауырда жинақталады. α – токоферолдың бауырдағы максималды мөлшері қабылдағаннан кейін 6 сағат өте байқалады. Бауырда барлық түскен токоферолдарлың ішінде арнаулы протеин, α-ТТР, таңдамалы түрде α–токоферолды бөліп алып, тығыздығы төмен липопротеидтермен байланыстырады да (ТТЛП), қанға шығуына септеседі. α-ТТР жетіспеушілігі анықталған науқастардың плазмасында Е витаминінің концентрациясы төмен болатындығы және мишық атаксиясы сияқты неврологиялық ауытқулардан зардап шегеді [91-94]. Қанда ТТЛП-мен байланысқан токоферол босап, қанның басқа липопротеиндерімен байланысады. [95-96]. Токоферолдардың өзге формалары несеппен және өт қышқылдарынынң құрамында карбоксиэтилгидроксихромандар (CEHCs) түрінде шығарылады.

Е витамині басқа мүшелердің тканьдеріне ТТЛП құрамында түсіп, клеткалардың арнайы рецепторларының көмегімен байланыстырылады. Сондай-ақ витаминнің клеткаға түсу механизмдерінің бірі липопротеинлипаза ферментінің активтігіне байланысты. Ол фермент токоферол мен ТТЛП арасындағы байланысты үзіп, витаминнің клеткаға пассивті диффузия жолымен енуіне жағдай жасайды [96]. Клеткаішілік транспорт жаңадан ашылған токоферол-байланыстырушы протеиннің (ТАР) көмегімен жүзеге асады. Сондай-ақ ТАР токоферолды токоферол-метаболиздеуші ферменттердің әсерінен қорғау, витамин концентрациясын және таралуын реттеуші қызметін атқарады [91].

Адам және жануарлар ішегінде токоферолдардың 50% ғана сіңіріледі. Сіңірілмеген Е витамині нәжіспен, ал метаболиттері – токоферин қышқылы мен оның глюкуронидтері несеппен шығарылады. [90-92]

**Е витаминінің маңызы.** Е витамині биологиялық мембраналардың маңызды компоненті болғандықтан оның құрылымдық-функционалдық тұрақтылығын қамтамасыз етеді.Ол оттегінің бос радикалдарын тұсап, липидтердің асқын тотығуының нәтижесінде түзілген өнімдерді бейтараптайды, мембрана липидтерінің полиқанықпаған май қышқылдарының қалдықтарымен байланыса отырып, клетка мембранасын тұрақтандыру арқылы оның тұтастығын сақтайды. α-токоферолдың бір молекуласы in vitro жағдайында, толықтай ыдырап кеткенше синглетті оттегінің 120 молекуласын бейтараптай алады. Токоферолдардың бұл қасиеті олардың құрылымына байланысты. Олардың құрылымындағы хроманолды сақина бір электронды беру арқылы полиқанықпаған май қышқылдарының тізбекті тотығу реакцияларын үзе алады. Бұл жағдайда Е витамині тұрақсыз токофероксилды радикалға айналады. Ол аскорбин қышқылының қатысуында тотықсызданып, қайта бастапқы қалпына айналады да, келесі реакцияға түсуге бейім тұрады [86, 88, 90, 94, 97].



14 сурет . Е витаминінің антиоксидантты әсері

Е витамині - липофильді антиоксидант ретінде тотығу стресінен қорғайтын маңызы зор қосылыс жайында айтылып кеткен. Сонымен қатар, α-токоферол мембраналық фосфолипидтердің майқышқылды қалдықтарында липидтердің асқын тотықтарының түзілу қарқынын реттеуге қабілетті. Демек, Е витамині фосфолипидтердің полиқанықпаған майқышқылды қалдықтармен құрылымдық байланысқа түсе алады. α-токоферолдың фитолды бүйірлік тізбегінің ерекше молекулалық құрылымы мембрана фосфолипидтерінің майқышқылды қалдықтарымен байланысуына мүмкіндік береді [95-98]. Липидті қосқабаттың маңызды компоненті бола тұра токоферол олардың құрылымдық-функционалдық тұрақтылығын қамтамасыз етеді [90, 94]. α-ТФ-дың май қышқылдарымен комплекс түзуін токоферол молекуласының хроманды ядросындағы гидроксильді топ пен май қышқылының карбоксильді тобының сутекті байланысқа түсуімен, сондай-ақ май қышқылды ацилді тізбегінің витаминнің ароматты сақинасындағы метил топтарымен әсерлесуімен түсіндіруге болады [97]. α-ТФ-дың фитолды тізбегі Е витаминінің мембранаға кірігуі мен орнығуына әсер етіп, сонымен бірге мембранада таралуына әсер етеді. Бұл кезде Е витамині қосқабатта берік орныққандықтан липидті қосқабат қатая түседі [99-100]. Демек, α- токоферол және полиқанықпаған май қышқылдарының әрекеттесуі мембрананы тұрақтандырып, құрылымын қатайтады. Сонымен, α-ТФ-дың мембраналардағы ролі тек қана антиоксидантты қасиеттерімен шектелмей, құрылымдық тұрақтандырушы ретінде қызмет етуі де аса маңызды жайт екендігі туралы ой түюге болады.

Токоферол биомембраналардың әмбебап модификаторы болып табылады. Оның әсерінен фосфолипидті қосқабаттың липидтік құрамы мен құрылымдық ерекшеліктері, соған орай мембрана белоктарының белсенділігі, мембрана заряды өзгеріп тұрады. Сонда токоферолдар тұтас клетканың қасиеттерінің жүйелі түрде өзгеруіне әсерін тигізеді. Сол себептен Е витаминінің жетіспеушілігі мембраналар құрылымының бұзылуына әкеліп соқтырады. Бұл организм деңгейінде репродуктивті функцияның төмендеуі, бұлшықеттің семуі, бауыр некрозы, бүйрек түтіктерінің эпителийінің зақымдалуы, т.б. патологиялық өзгерістер ретінде көрініс береді [98-99,79]. Әдетте, тағамдарының құрамында Е витамині жетіспейтін жануарлар қоршаған орта факторларына сезімтал келеді, олардың жүйке клеткалары зақымдалып, мишық атаксиясы сияқты ауыр өзгерістер байқалады. Е витаминінің миокард клеткаларындағы жетіспеушілігі ондағы липидтердің асқын тотығу процестері қарқындылығының артып, кардиомиоциттер мембраналарының зақымдалуына алып келеді [101]. Е витаминінің тағамда жетіспеушілігі тәжірибелік егеуқұйрықтардың бауыр клеткаларында асқын тотығу үрдістерін туғызатыны, ал атаулы витаминді диетаға енгізу бос радикалдардың түзілуіне жол бермейтін қорғаныс факторы ретінде болатыны анықталған. Е витаминін және басқа антиоксиданттарды жеткілікті мөлшерде пайдалану организмді қоршаған ортаның қолайсыз факторлары әсерінің салдарынан бос радикалдардың шамадан тыс мөлшерде түзілуінен қорғайды [102].

Е витамині обыр сияқты созылмалы аурулардың дамуында маңызды орын алатын бос радикалдардың түзілуінен сақтауға қабілетті деп болжайды [103-106]. Қатерлі ісік ауруының пайда болуын Е витаминінің көмегімен алдын алу мүмкіндігі жайлы болжамдар, онкогенез бос радикалдардың ДНҚ молекулаларына әсер етуінің нәтижесі болып табылатындығы жайлы мәліметтерге негізделген. Антиоксидант ретінде Е витамині обырдың қалыптасуын реактивті оттегі немесе азот қосылыстарын бейтараптау арқылы тежейді. Бірнеше жылдар бойы α –токоферолдың өзін немесе селен және бета-каротинмен қосып қабылдау қатерлі ісікке шалдығу дәрежесін төмендететіндігі дәлеледенген [98,103-111]. Сондай-ақ Е витамині асқазанда тағамдық нитриттерден түзілетін канцерогендер – нитрозаминдерді зарасыздандырады. α-ТФ иммунды жүйе қызметін жоғарылату арқылы да антиканцерогенді әсер көрсете алады [78,79,107].

Е витаминін ем ретінде де түрлі патологиялық жағдайда пайдаланады. Өзінің антиоксиданттық қасиеттеріне байланысты α-ТФ тотығу стресінің салдарынан туындайтын қан айналым жүйесінің ауытқулары, обыр, созылмалы қабыну, атеросклероз, жүйке жүйесінің кеселдері сияқты бұзылыстардың алдын алады [97, 105]. Эпидемиологиялық зерттеулердің көрсеткіштеріне сәйкес, құрамында Е витамині сияқты антиоксиданттары мол тағамдарды немесе тағамдық қоспа ретінде пайдаланатын адамдардың түрлі ауруларға шалдығу жиілігі едәуір төмендейді.

Е витамині - алуан түрлі физиологиялық және биохимиялық процестерге қатысып, тек антиоксидант ретінде ғана емес басқа да маңызды қызмет атқара алатын қосылыс. Е витамині жастың ұлғаюына байланысты төмендейтін иммунды жүйенің қызметін қалпына келтіретіндігі көрсетілген. [90-92]. Е витаминінің жетіспеушілігі Е иммуноглобулинінің мөлшерінің, Т- және В-лимфоциттерінің сандық көрсеткіштерінің және функционалды белсенділігінің төмендеуіне алып келеді.

# Токоферолдар физиологиялық концентрацияларда тыныс алу тізбегінің негізгі компоненті- убихинон биосинтезіне әсер ету және митохондриялық мембрананы тұрақтандыру нәтижесінде клеткалардың оттекті пайдалануын үнемдеу арқылы тканьдік тынысалу процестерін реттейді, ал оның клеткадағы концентрациясы 10-15 есе артқанда антиоксидантты қасиет көрсетеді /В,2002/.

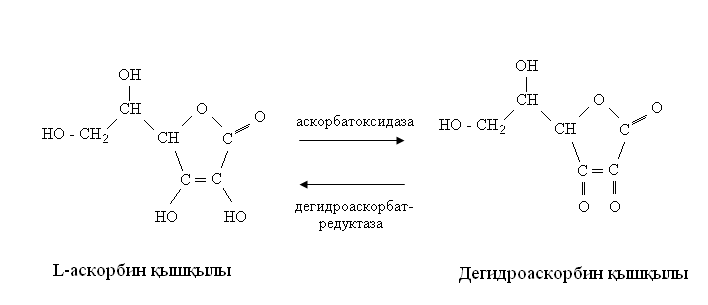
# Е витамині – орасан зор антимутаген, сонымен бірге ол транскрипция деңгейінде нуклеин қышқылдарының синтезін реттеп отыратыны анықталған Кейінгі зерттеулерде α-тропомиозиннің түзілуін α-токоферолмен реттелуі қызығушылық туғызады [92]. α-тропомиозиннің экспрессиясы бірыңғай салалы бұлшықеттердің пролиферациясын төмендетеді. Демек, α-токоферол гендер экспрессиясының транскрипциялық реттеушісі қызметін атқара алуға қабілетті [106-107].

Е витаминінің адам организмі үшін **тәуліктік қажеттілігі** – 10 мг деп көрсетіледі. Бірақ көптеген аурулар орын алған кезде, тотығу процестерінің қарқындылығы жоғары болғандықтан витамин тез арада пайдаланылып, бұл мөлшердің жеткіліксіз болуы ықтимал. Е витаминінің тотығуына бөгет болып, оның қорын сақауға көмектесетін витамин – аскорбин қышқылы болып табылады. Ол токофероксильді радикалдарды қайта қалпына келуіне жағдай жасап, Е витаминінің белсенділігін жоғарылатады [108].

Сонымен, клеткада токоферолдардан басқа, суда еритін антиоксиданттардың мәні зор. Олардың ішінде, **аскорбин қышқылын** немесе **С витаминін** ерекше атап өткен жөн [111-112].

С витамині 1922-1925 жылдары орамжапырақ солінен бөлініп алынып қырқұлақ ауруына ем болатындығы анықталған. Ал оның химиялық табиғаты кейін зерттеліп, 1933 жылы синтезделген. Оны аскорбин қышқылы деп атаған болатын. С витаминін химиялық құрылымы жағынан ең қарапайым витамин, көмірсулар туындысы деп қарауға болады. Аскорбин қышқылы – 2,3 –дидегидротреогексоно-1,4-лактон (γ-лактон) болып табылады. Оның молекуласында 2 ассимметриялық көміртек атомы болады (4С және 5С). Аскорбин қышқылының 4 оптикалық изомері бар, бірақ биологиялық белсенді формасы L-конфигурациясында болады.

Аскорбин қышқылының молекуласында екі қос байланыс болғандықтан ол оңай тотығып-тотықсыздануға қабілетті. Бұл кезде дегидроаскорбин қышқылы (ДАҚ) түзіліп, нәтижесінде С витаминінің витаминдік қасиеттері сақталып отырады.



15 сурет. С витаминінің құрылымы.

**Физикалық-химиялық қасиеттері.** Аскорбин қышқылы кристаллдары ақтүсті, бЛҚу температурасы 192°С. Суда жақсы ериді, этанол, глицерин және ацетон сияқты еріткіштерде ерігіштігі төмен, ал эфир, төртхлорлы көміртек, хлороформ, т.б. ерімейді. Сулы ерітінділері қышқылдық реакция береді. Аскорбин қышқылының сулы ерітіндісі бөлме температурасында тез тотығып бұзылады. Оның деградациясына рН, температура, УК-сәулелер, ауыр металдар иондары сияқты факторлар қосымша әсер етеді.

Әдетте лактондар бейтарап қосылыстар, сондықтан С витаминінің қышқылды қасиеті 3-ші жағдайдағы және біршама 2-жағдайдағы гидроксилді топтардың болуына байланысты. Молекуладағы қос байланыс лактонды сақинаны тұрақтандырады. Қанықпаған γ-лактонды сақина күшті сілтілер әсерінен ғана гидролизденеді. Әлсіз сілтілерде лактонды сақина өзгеріссіз қалады да, аскорбин қышқылының еноляттары түзіледі. Аскорбатты еноляттар медициналық практикада қолданыс тапқан.

С витамині сутек иондарын оңай беріп тез тотығады. Сол себепті ол көптеген қосылыстарды тотықсыздандыруға қабілетті. Аскорбин қышқылының тотығуын мыс иондары катализдейді. Өсімдіктердің бойында құрамында мыс ионы бар фермент аскорбатоксидаза болса, жануар клеткасында ол қызметті церулоплазмин атқарады деп болжайды. Сонымен бірге С витаминінің тотығуын хинондар, кейбір антибиотиктер - террамицин, стрептомицин жеделдетеді. Ал аскорбин қышқылының ыдырауын кейбір заттар керісінше тежеуге қабілетті. Оларға флавоноидтарды, рибонуклеин қышқылдарын, қышқыл полисахаридтер, тиолды қосылыстар (глутатион, тионесеп қышқылы, тиамин, ксантин, сахароза) жатады.

**Таралуы.** Аскорбин қышқылы табиғатта кең таралған. Оны өсімдіктердің барлық тканьдерінен және жануарлардың көбінің клеткаларынан едәуір мөлшерде табуға болады [113]. Өсімдік бойында аскорбин қышқылы негізінен галактозадан түзілсе, жануарлар тканьдерінде глюкозадан, L-галактон қышқылынан арнайы ферменттер көмегімен пайда болады [114]. Приматтардың (адам және жоғары сатыдағы маймылдар) және кейбір жануарлар аскорбин қышқылын L-гулонолактоноксидаза ферменті болмағандықтан синтездей алмайды. Олардың ағзасына С витамині тағам құрамында түсіп отыруы қажет [86].

**С витаминінің организмдегі метаболизмі.** Аскорбин қышқылы қарапайым диффузия жолымен асқорыту жолдарының бойына сіңіріледі. Бірақ негізгі сіңуі аш ішекте жүреді де, қанмен ағза тканьдеріне тарайды. Аскорбин қышқылының сіңуі жылдам өтеді. Аскорбин қышқылының 200-300 мг қабылдағаннан кейін 30-60 минут ішінде оның қандағы концентрациясы едәуір жоғарылайды. С витаминінің клеткаларда тасымалдануы кезінде оның дегидроаскорбатты формаға ауысуы өте маңызды. ДАҚ аскорбин қышқылының майда еритін, зарядсыз формасы болғандықтан эритроциттерге энергетикалық шығынсыз енеді. Сонымен, ДАҚ С витаминінің транспортты түрі болып табылады деп пайымдауғы болады. Клеткаларда ДАҚ НАДФ·Н көмегімен қайта қалпына келеді [86]. С витаминінің артық мөлшері несеппен шығарылады. Аскорбин қышқылы түрлі секреттерде – тер, сілекей, өттің құрамында болады. Аскорбин қышқылының түрлі тканьдер мен органдардағы мөлшері біркелкі болмайды. Жануарлардың тканьдерінде С витаминінің мөлшері жағынан келесі ретпен орналастыруға болады: бүйрекүсті безі, гипофиз және лейкоциттер, ми, көз қарашығы мен ұйқы безі, бүйрек, талақ пен бауыр, жүрек бұлшықеті, сүт, плазма. Бұл тканьдердің көбісінде С витаминінің қызметі коллаген биосинтезіне қатысу арқылы олардың құрылымдық тұтастығын сақтау болып табылады. Аскорбин қышқылының белгілі бір органдарда көп мөлшерде болуы оның сол тканьдердегі арнаулы қызметтеріне байланысты [114]. С витамині зат алмасу процестерінің деңгейі жоғары болатын тканьдерде көбірек табылады.

С витаминін синтездеуге қабілетті жануарлардың тканьдерінде оның мөлшері біршама тұрақты болса, адам организмінде оның мөлшері тағамдағы концентрациясына, сіңуіне байланысты. Цитохимиялық зерттеулер нәтижесінде аскорбин қышқылының басым бөлігі цитоплазмада Гольджи аппараты мен митохондрияларда шоғырланады.

Клеткада аскорбин қышқылы тотығып ДАҚ-на айналады. Дегидроаскорбат тұрақсыз қосылыс, ол дикетогулон қышқылына және соңынан треон, ксилон және ликсон қышқылдарына ыдырап, несеппен шығарылады [113-114].

**С витаминінің адам өміріндегі маңызы.**

Аскорбин қышқылының құрылымында екі гидрооксилді топ болғандықтан, сутек иондарының доноры да, акцепторы да бола алады. С витаминінің екі жақты қасиет көрсетуіне орай, оның қатысындағы реакцияларды 3 түрлі топқа бөлуге болады: тотығу реакциялары (гидрооксилдеу), тотықсыздану реакциялары (бос радикалдарды бейтараптау), тотығу-тотықсыздану реакциялары (электрон тасымалдау, протонды градиентке байланысты мембраналық потенциалға қатысты реакциялар) [115-117].

Адам организмінде аскорбин қышқылы гидрооксилдеу реакцияларын катализдейтін бірнеше ферменттің кофакторы болып табылады [112]. Коллаген биосинтезінің барысында пролин және лизин амин қышқылдарының гидрооксилденуі С витаминінің және α- кетоглутараттың қатысында пролилгидроксилаза және лизилгидроксилаза көмегімен іске асады. Мұндағы аскорбин қышқылының ролі – гидрооксилазаның кофакторы – темір атомын тотықсызданған күйде сақтау болып табылады. Онымен қатар, С витамині триптофанның 5-гидроокситриптофанға (серотонин синтезі) айналу реакциясына, бүйрекүсті безі гормондарының биосинтезі кезінде гидрооксилдеу реакцияларына, р-гидрооксифенилпируваттың гомогентизин қышқылына дейін гидрооксилдену және карнитин биосинтезіндегі β-бутиробетаиннің түзілу реакцияларына қатысады [113].

Липидтердің метаболизмінде көмірсутек атомдарының саны тақ болатын май қышқылдары монооксигеназамен тотықтырылып карбоксилдеуге ұшырайды. Бұл реакция да С витаминін қажет етеді [114].

С витамині токсиндерді, кейбір антибиотиктерді, басқа да бөгде заттарды зарарсыздандыруға қатысады. Ол Р450 цитохромды оксигеназалардың жүйесінің көмегімен іске асады. С витамині микросомды жүйенің құрамында прооксидант ретінде әсер етіп, липидтердің асқын тотығу процестерінің қарқындылығын жоғарылатады. Аскорбин қышқылының сутектің асқын тотығының қатысында темір және мыс иондарымен әрекеттесуі прооксидантты эффектінің көрінуіне алып келеді. Бұл ағзада темірдің шектен тыс мөлшерде жиналуымен сипатталатын патологиялық жағдайлар туындаған кезде орын алады. Бірақ қалыпты жағдайда аскорбин қышқылы мен металл иондары катализдейтін асқын тотығу процестерінің қарқындылығы физиологиялық қажеттіліктен аспайды, себебі темір және мыс иондары түрлі белоктармен байланысқан күйде болады, сондай-ақ бұл процестерді тотықсызданған глутатион, Е витамині және несеп қышқылы тежеп отырады [114].

Аскорбин қышқылы өздігінен тотықсыздандырғыш болатындықтан тікелей өзі тотықтырғыш ретінде әсер ете алмайды. Бірақ тірі клеткаларда С витамині әртүрлі формада болғандықтан, бір-бірімен тотығу-тотықсыздану жұптарын құрайды. Бұл жұптар басқа жұп компоненттерінің тотығу-тотықсыздануына қатысып отыра алады [113]. Мәселен, аскорбин қышқылы клеткада электрон тасымалдау процестеріне, митохондриялардың тыныс алу тізбегінің жұмысына қатысып, С цитохромы үшін электрон доноры болып, тотықсызданған НАД дегидрленуіне әсер етеді. Сондай-ақ С витаминінің тканьдік тыныс алу процестері кезіндегі протондар тасымалдаушысы ретіндегі қызметі метгемоглобин-гемоглобин жүйесінде көрінеді. Эритроциттерді әрдайым аскорбин қышқылының болуы гемоглобинді тотығудан сақтайды [110,89].

С витамині темірдің ішекте сіңірілуіне қатысады. Аскорбин қышқылы үшвалентті темірді еківалентті темірге дейін тотықсыздануына әсер етеді. Тотықсызданған темір ионының ферритин белогымен байланысып, тканьдерде таратылады.

Сонымен С витаминінің алуан түрлі қызметтеріне қоса, аскорбин қышқылының аса маңызды функциясы – радикалдарды сулы фазада тұсау болып табылады [89]. С витамині клеткадан тыс антиоксидантты қорғанысты қамтамамсыз етуде жетекші орын алады [116]. Сондай-ақ ол клетканың өзіндік антиоксиданттарының ішінде маңызды ролге ие болады. Аскорбин қышқылының антиоксидантты қызметі оның сутек иондарын оңай беру қасиетіне байланысты. [117-118]. Жоғары концентрацияларда бұл витамин оттегінің радикалдарын бейтараптайды [113].

Аскорбин қышқылы қан плазмасындағы басқа антиоксиданттарға қарағанда, жоғары антитотықтырғыштық қабілет көрсетеді.С витамині плазма липопротеиндері құрамындағы липидтердің асқынтотықтарының түзілуін алдын алып, атеросклерозды түйіндемелердің пайда болуына жол бермейді [118].

Бос радикалдар обырдың туындауына және ісіктің өсуіне көп әсер етеді. С витамині бұл процестердің бірқатарын тежеуге қабілетті [118]. Онымен қатар, аскорбин қышқылы нитриттерді бейтараптай отырып, канцерогенді нитрозаминдердің түзілуін тежейді [119].

###### С витаминінің антиоксидантты қызметінің мәні адам денсаулығын сақтауда өте жоғары болғандықтан, бос радикалды кеселдердің – обыр мен қан айналым жүйесінің бұзылыстарының салдарынан халықтың өлімге душар болуын С витаминінің қажеттілігін анықтауда негізгі критерий ретінде алуға болады. Эпидемиологиялық және клиникалық зерттеулердің нәтижелері көрсеткендей, С витаминінің қорғаныфстық концентрациясы қан плазмасында 50 мкмоль/л төмен болмауы тиіс [116-119].

Аскорбин қышқылы липидтер/ сулы фаза шекарасында Е витаминінің тотыққан формасын қалпына келтіреді, ал Е витамині өз кезегінде аскорбаттың тотығуына әсер ететін май қышқылдарының радикалдарын және асқын тотықтарды бейтараптап отырады [112, 89]. Сонымен, С витаминінің концентрациясының жоғары болуы Е витаминінің тұрақтылығын сақтауда септігін тигізсе, α-токоферол аскорбин қышқылының әсерін күшейтеді [120].

С витаминінің адам денсаулығындағы мәнін оның қысқа мерзім ішіндегі жетіспеушілігінің салдарынан қалыптасатын патологиялық жағдайлардың орнығуы сипаттайды 118]. Қырқұлақ ауруынан басқа С витаминінің жетіспеушілігі 40 шақты патологиялық жағдайлардың пайда болуына алып келетіні туралы мәліметтер бар [120-125]. Аскорбин қышқылының шамалы тапшылығының өзі шаршау, тәбеттің төмендеуі, иммунитеттің әлсіреуімен сипатталады. Гиповитаминоз тереңдей түскенде, қызыл иектердің қанауы, теріге қан құйылу құбыластары байқалады. С витаминінің терең жетіспеушілігі қырқұлақ ауруының өршуіне алып келеді. С гиповитаминозы теміртапшылығымен сипатталатын анемия орын алады, сондай-ақ аскорбин қышқылы фолий қышқылының сіңірілуіне әсер ететіндіктен, оның жетіспеушілігі анемияның барысын ауырлата түседі [89, 125-130]

Бүгінгі таңда С витаминінің тиімді мөлшерлері туралы пікірталас толастаған жоқ; түрлі авторлардың ұсыныстары күніне 30 мг-10мг ауытқып тұрады [89, 124]. Медицинада С витаминінің мегадозаларын (10г) қабылдау бағыты белгілі. Бірақ адам ағзасында аскорбин қышқылы күніне 4 мг артық мөлшерде сіңірілмейді. Кейбір жағдайларда мегадозаларды қабылдау кейбір аурулардың туындауына алып келуі ықтимал [123,130].

Қазіргі кездегі С витаминінің тиімді болып табылатын ұсынылатын диеталық нормасы (ҰДН) нақты белгіленіп, практикада пайдаланылып келеді.

|  |  |
| --- | --- |
|  | ҰДН / мг |
| Нәрестелер | 35 |
| Балалар | 45 |
| Жасөспірімдер | 50 |
| Ересектер | 60 |
| Жүкті әйелдер | 80 |
| Емізулі аналар | 100 |
| Қариялар | 150 |

Медицина саласынан басқа аскорбин қышқылын өсімдік тұқымы мен тамырларын өсіруде, өсімдіктерді озонның зиянды әсерінен қорғауда, ауыл шаруашылығында жануарлар жеміне қосымша ретінде, тамақ өнеркәсібінде тағамның құндылығын жоғарылату үшін және антиоксидант ретінде пайдаланады [131].

С және Е витаминдерінің әсерін күшейтуге қабілетті, әрі ағзада алуан түрлі маңызды функциялар атқаратын **А витамині және каротиноидтардың** қасиеттері туралы алғашқы бақылаулар 1909 жылы жасалған болатын. Тәжірибелік жануарлардың қорегін спирт және эфир көмегімен өңдеген соң олардың өсуі тоқтап, өлімге душар болатыны белгілі болды. 1916 жылы McCollum және Davis сары май мен балық майынан А витаминін бөліп алып «майда еритін А факторы» деп атады. Кейініректе бірқатар тағамдардың А витаминінің әсеріне ұқсас белсенділік танытатыны анықталды. Бұл- тағамдардың құрамындағы каротиноидтардың болуымен түсіндіріледі. Каротиноидтардың және А витаминінің байланысы 1930 жылы дәлелденген. 1931 жылы олардың құрылымдық формулалары ашылып, 1937 жылы А витаминінің кристалды препараттары алынған болатын.



17 сурет -А витаминінің құрылысы

А витамині химиялық құрылымы тұрғысынан β-иононды сақинасы бүйірлі тізбегі және изопреннің 2 қалдығы мен алғашқы спирттік тобы бар циклді қанықпаған спирт болып табылады. А витамині органикалық еріткіштерде тез ериді, оттектің, жарық пен қыздырудың әсеріне тұрақсыз, 16 изомерлі форма беруге қабілетті. Оның 6 изомері А витаминінің табиғи формасы болып табылады. А витаминінің спиртті формасы организмде тотығып, А витаминінің альдегиді (ретиналь) және ретиноен қышқылын түзеді.

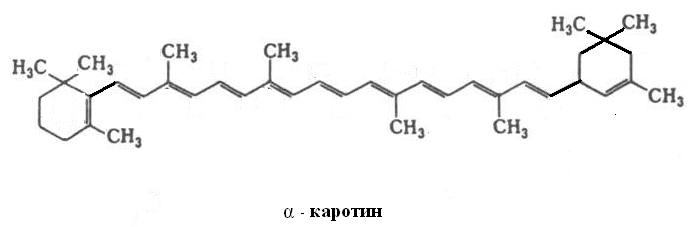
Каротиноидтар – А провитаминдері - өсімдік әлемінде кең тараған сары, қызыл, қызыл-сары түсті қосымша фотосинтетикалық пигменттер. Олар құрылымы жағынан А витаминіне және ретиналь хромофорына өте жақын болады. Жануарлар және адам организмінде каротиноидтар түзілмейді, олар тағаммен бірге түсіп, А витаминіне айналып отырады. Каротиноидтарға каротиндер мен ксантофиллдерді жатқызады. Оларды өсімдіктердің бойынан оңай бөліп алуға болады.

Каротиноидтар химиялық құрылымы бойынша 40 көмірсутек атомы бар 8 изопрен қалдықтарының конденсациясынан пайда болатын изопреноидты көмірсутектерге жатады. Алифатты каротиноидтардың полиизопреноидты тізбегі ашық және циклді топтары болмайды. Каротиноидтардың көбінде тізбектерінің ұшында ароматты (арильді каротиноидтар) немесе β-иононды (алициклді каротиноидтар) сақинасы болады. Сондай-ақ молекуласында оттегі атомы бар (ксантофилдер) және оттексіз каротиноид түрлерін ажыратады. Каротиноидтар құрылымдық және кеңістіктік изомерлер түзуге қабілетті. Биологиялық тұрғыдан құнды болып есептелетін каротиноидтарға каротиннің мынадай құрылымдық изомерлері: α-, β-, γ- каротиндер жатады. Олар А витаминің ізашарлары болып табылады. Бұлардың ішінде биологиялық активтігі жоғары изомер – β - каротин. Оның молекуласы 9 қанықпаған байланысы бар алифатты тізбектен тұрады, тізбектің 2 ұшында β – иононды сақина орналасқан. Табиғатта негізінен оның транс-изомерлері кездеседі. Жарықтың, қыздырудың немесе иод әсерінен цис-изомеризацияға ұшырайды. Оттектің немесе қыздырудың нәтижесінде тотығып түссізденеді.



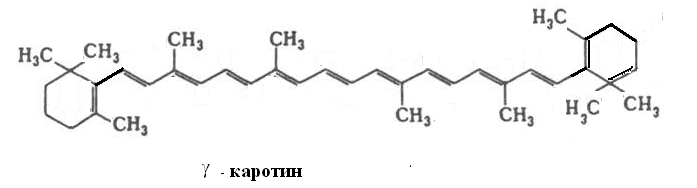
18 сурет. β – каротиннің химиялық құрылысы

α-каротиноидтар – алифатты тізбегінің бір ұшында β-иононды сақина болса, екінші ұшында ол α-иононды сақинаға ауысқан күйде болады. Өсімдіктердің бойында β – каротинмен салыстырғанда мөлшері азырақ болады. Натрий этилатымен қосып қыздырса, β – каротинге айнала алады.



19 сурет. α-каротиннің құрылысы

γ - каротиндер құрамында қанықпаған қос байланыс саны 12 тең және бір β-иононды сақинасының орнында қосымша қос байланысы бар иононның ашық сақинасы (жалған ионон) болады. Табиғатта провитаминді белсенділік көрсететін каротиноидтарға криптоксантин, миксоксантин, афанин, эхиненон, т.б жатады.

****

20 сурет. γ – каротиннің химиялық құрылысы

Барлық каротиндер СНСl3, CS2 және [бензол](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/524.html)да жақсы ериді, эфир, [гексан](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/938.html), майларда ерігіштігі төмендеу болады. Ауа оттегісінің қатысында тез тотығып, қыздыру, қышқылдар мен сілтілер әсеріне тұрақсыз болады [86].

**А витаминінің және каротиноидтардың таралуы**. А витамині негізінен жануартекті өнімдерде молынан кездеседі. Соның ішінде бауыр, бүйрек, балық майы, сүт және сүт тағамдарында, жұмыртқаның сарыуызында ретинол мен каротиндер біршама көп мөлшерде кездеседі. Жемістер, көкөністер мен жидектер - каротиннің негізгі көзі. Олардың құрамындағы каротиноидтардың мөлшері түріне, сұрыбына және пісіп-жетілу дәрежесіне байланысты өзгеріп тұрады.

**Метаболизмі.** Тағаммен түскен А витамині көп мөлшерде ішекте сіңіріледі. Ал тағамдағы каротиндер толықтай сіңіріле алмайды. Олардың 80-90% нәжіспен шығады. Каротиндер мен А витамині майларда еріген күйде ішке түскенде сіңуі жеңілдейді. А витамині ішекте бірқатар өзгерістерге ұшырайды. Майда еріген А витаминінің эфирлері ішектің шырышты қабатында ішектің және ұйқы безінің ферменттерінің көмегімен гидролизденіп спирттік формаға ауысады, одан кейін өт қышқылдарының көмегімен эмульсияланып, мицеллалар түзеді. Сонымен қатар, өт қышқылдары А витамині мен каротиннің ішекте тотығып кетуден сақтайды. Ішек бүрлерінде пайда болған мицеллалар сіңіріліп, эфирлері байланыстары қайта қалыптасады да, А витамині хиломикрондар құрамында лимфа ағымына түсіп бауырға жеткізіледі. Бауырда хиломикрондар ыдырап, босаған А витаминінің эфирлері гидролизге ұшыратылып, ретинолға айналады. Ретинолдың артық мөлшері эстерификацияланып бауырда А витаминінің қорын түзеді. Витаминінің сіңірілуі тотықтырыла жүретін фосфорлану процестері кезінде босайтын энергия есебінен жүреді. Каротиндер болса, ішекте және бауырда А витаминіне айналады.

Қанда каротиноидтар мен А витамині белоктармен, соның ішінде β-липопротеидтердің түрлі фракцияларымен байланысқан күйде болады. Көбінесе А витамині қан құрамында спиртті формада кездеседі. Ретинол мен каротиноидтар алғашқы кезде хиломикрон түрінде болса, олардың липопротеидтермен байланысуы гепаринмен белсендірілетін липопротеидті липазаның белсенділігіне байланысты.

А витаминінің тасымалдануы арнайы белок – ретинолбайланыстырушы протеин (RBP) көмегімен іске асады. Плазмада RBP преальбумин фракциясымен әрекеттесіп, белокты комплекс түзеді. Мұндай белокты кешеннің пайда болуы А витаминінің несеппен шығарылуын тежеуге мүмкіндік береді. Ретинолдың шоғырланатын мүшелерге тоқталсақ, оларға бауыр, көздің торлы қабығы, бүйрекүсті бездері, бүйрек, өкпе, ішек, ішкі секреция бездері, мұрын қуысының шырышты қабатында, сілекей, өт, май қорларында,тері және бұлшықеттер. Клетка ішінде А витамині негізінен митохондрияларда, ядро, микросомаларда жиналады. Сондай-ақ ол қЛҚанша бездің коллоидты затында және бауыр мен бүйрек клеткаларының плазматикалық мембраналардан табылған.

**А витамині мен каротиноидтардың маңызы** олардың ағзадағы атқаратын алуан түрлі қызметіне байланысты. А витамині клетка мембраналарының құрылымдық компоненттеріне жатады. Ретинол ұрықтың және жас организмнің дамуы кезіндегі клеткалардың бөлінуі мен өсуін, сонымен бірге тез жаңарып отыратын тканьдер клеткаларының мамандануын, цитоқаңқаның белоктарының синтезін, гликопротеиндердің ыдырау және түзілу процестерін реттейді. А витаминінің негізгі қызметінің бірі – көру актісіне қатысу болып табылады. Ретинол және оның туындылары клеткалық иммунитет реакцияларын қамтамасыз етеді.

А витамині және каротиндер организмнің антиоксидантты қорғаныс жүйесінің бір бөлігі. Ретинол мен каротиндер молекуласында қос байланыстар болғандықтан олар түрлі бос радикалдармен әрекеттесіп бейтараптауға қабілетті. Айта кетер жайт, β-каротиннің молекуласында 11 қанықпаған қос байланыс бар, сол себептен оның бос радикалдармен реакцияға түсу жылдамдығы ретинолға қарағанда 5 есе жоғары. β-каротинсинглетті оттекті тиімді түрде зарарсыздандыратын маңызды қосылыс. Сондай-ақ каротиноидтар оттегінің басқа да белсенді интермедиаттарын тұсап бейтараптайды. Соған орай, қатерлі ісік пен радиациялық сәулеленуге ұшыраған кездегі ауытқулардың табиғаты бос радикалды реакциялармен байланысты болғандықтан, каротиноидтар күшті антиканцероген және антимутаген ретінде пайдалану мүмкіндігі бар.

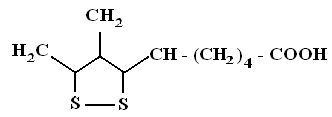
Ал ретинолдың қосымша антиоксидантты әсері оның Е және С витаминдерімен бірлесе әрекет етіп, глутатионпероксидазаның құрамына селеннің кірігуін белсендіруіне орайлас болады.А витамині SH-топты қосылыстар активтігін сақтап отыруға көмектеседі.

Каротиндер мен ретинол Е витаминінің әсерін демеп күшейтсе, токоферолдар бұл қосылстарды тотығудан сақтап отырады. Себебі, А витамині және каротиноидтар оттегі қатысында тез тотығып, улы асқын тотықтық өнімдер түзу арқылы прооксидантты қасиет көрсете алады.

**А витаминінің жетіспеушілігі** алдымен көздің қараңғыға бейімделу дәрежесінің төмендеуімен, эпителиалды тканьдердің , шырышты қабықтардың зақымдалуымен сипатталады. А витамині жас организмнің өсуі мен дамуында аса қажетті, оның тапшылығы өсудің кешеуілдеуне және өлімге алып келуі мүмкін. Каротиндердің жетіспеушілігінің салдарлары зерттелмеген.

**А-гипервитаминозы** жағдайында көздің қасаң қабығының қабынуы, гиперкератоз тәбеттің нашарлауы, бас ауруы, буындардың сырқырауы, бауырдың ісінуі байқалады. Каротиноидтардың артық мөлшерін қабылдау тері, шырышты қабықтардың сарғаюына және тканьдерде асқын тотығу процестерінің қарқындылығының күшеюіне алып келеді. Сол себепті атаулы заттардың оптималды мөлшерлерін қолданған абзал. А витаминінің тәуліктік қажеттілігі 800-1000 мкг, ал каротиноидтардың мөлшері 5 г тең [132-138].

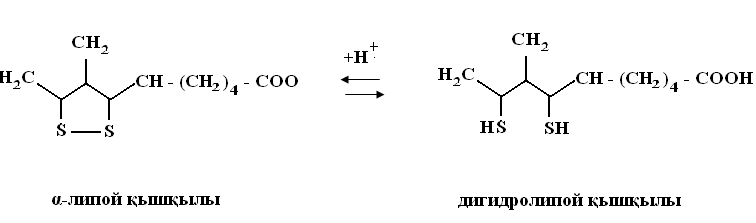
Бүгінгі таңда табиғи антиоксиданттардың қатарында жетекші орындардың бірін – витаминтәріздес зат болып табылатын **α-липой** (тиоктты) **қышқылы** (αЛҚ) иеленеді. Бұл қосылыс 1951 жылы кристалды түрде бауыр тканьдері мен ашытқылардан бөлініп алынып, биологиялық белсенділікке ие болатыны дәлелденді. ЛҚ организмде негізінен бауырда синтезделіп, химиялық құрылымы жағынан 1,2-дитиолан-3-пентан қышқылы (С8Н14О2S2) болып табылады. Табиғатта α-липой қышқылымен қатар β-липой қыщшқылы бар деп анықтағанымен, кейініректе оның α-липой қышқылының сульфооксиді болып табылатыны белгілі болды.



21 сурет. α-липой қышқылы

Липой қышқылының молекуласында бесмүшелі құрылымында дисульфидті байланыс болғандықтан, биологиялық белсенділік танытуға қабілетті.

**Физикалық-химиялық қасиеттері.** Липой қышқылының L- және D-изомерлері кездеседі, бірақ L-изомері биологиялық тұрғыдан белсенділік танытпайды. Липой қышқылыпротеолитикалық ферменттердің әсеріне, қышқыл және сілтілі ортада автоклавтауға тұрақты, полярлығы төмен органикалық еріткіштерде жақсы ериді, дисульфидті меркаптандармен реакцияға түсіп, аралас дисульфидтер түзеді, 65ºС температурада полимерленеді. Қосылыс күн жарығының әсерінен су молекуласын қосып алуға қабілетті. Липой қышқылы тез арада тотығып-тотықсыздануға қабілетті, сол себепті организмде ол тотықсызданып, дигидролипой қышқылына айналады.



22 сурет. Липой қышқылының тотығу-тотықсыздану жұптары

**Таралуы.** Липой қышқылы табиғатта кең тараған. Оны көп мөлшерде өсімдіктердің бойынан, ашытқылардан табуға болады. Сонымен бірге атаулы қосылыс ет, сүт құрамында мол болады.

**Метаболизмі.** Липой қышқылы оңай сіңіріледі; негізгі сіңуі ішекте іске асып, тез арада қанға түседі. Тканьдер мен клеткаларда липой қышқылының карбоксилді тобы лизиннің εNH2-тобымен байланысады. ЛҚ негізінен зат алмасу деңгейі жоғары тканьдерден (жүрек, бауыр, бүйрек) көп шоғырланып, артық мөлшері метаболиттер түрінде несеппен шығарылады.

**Маңызы.**

Алғашқы кезде α ЛҚ митохондриялық ферменттердің биохимиялық кофакторы деп білген, онымен қатар липой қышқылының маңызды қызметінің қатарына клеткалардың глюкозаны тиімді түрде пайдалануын арттырып, инсулиннің бұзылуын алдын алады.

Соңғы он жылдық уақытта α-ЛҚ мен оның туынды өнімі – дигидролипой қышқылы антиоксидантты қасиет көрсететіндігі белгілі болды. Тиоктты қышқыл майда және суда оңай ериді сондықтан, оның антиоксидантты әсерін цитозольда да, клетка мембранасында да байқалады. Сондай-ақ, α-ЛҚ адам организмінің клеткаларында митохондриялардағы бірқатар биохимиялық реакциялар нәтижесінде түзіледі [139].

α-ЛҚ -дигидролипой қышқылының жүйесі глутатионды, цистеин-цистинді, витамин С және Е жүйелерін белсенділігін арттыра отырып организмде антиоксидантты қызмет атқарады [135]. Оның антитотықтырғыштық қасиет көрсетуі құрамында тиолды топтардың болуына байланысты. Сонымен қатар, ЛҚ құрамында тиолды тобы бар басқа антиоксиданттарға қарағандағы ерекшелігі- инфекциялық және улы заттардың әсері нәтижесіндегі гепатоциттер мен Купфер клеткаларының NO синтезін жаншиды [140]. α - липой қышқылының тәжірибелік клеткалар культурасының қатерлі ісіктің некроз туындатушы факторына төзімділігін арттыратынын кейінгі зерттеулер айғақтап берді. Яғни ЛҚ клеткадағы глутатион қорын толықтыра митохондриялардың зақымдалуын, серинді протеазалардың белсендірілуін, цитохром С босап шығуын алдын алып клеткалардың некрозға ұшырау дәрежесін төмендетеді. [140].Сондай ақ атаулы қосылыс қандағы ТТЛП асқынтотықтық модификациясын тежеп, Е және С витаминдерімен бірге атеросклероздың туындауынан қорғайды.

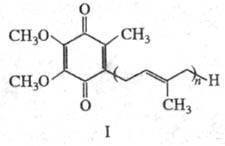
Кейінгі зерттеулерге сүйенсе, ЖИТС туындауына алып келетін адам иммунотапшылығының гені сегментінің экспрессиясы көптеген клеткалық транскрипция факторларына тәуелді. Олардың бірі *kарра* ядролық факторы. Бұл факторлардың қызметі бос радикалдардың әсерінен белсендірілуі мүмкін. Липой қышқылы бос радикалды тотығу өнімдерін бейтараптау арқылы мұндай гендердің экспрессиясының алдын алады [139].

Липой қышқылының гипо- және гипервитаминоз жағдайлары сипатталмаған. Оның адам ағзасына қажетті тәуліктік мөлшері 1-2 мг тең.

**Убихинон -** (коэнзим Q) майда еритін витаминтәріздес заттарға жатады. Оны алғаш рет 1955 жылы анықтап, құрылымы жағынан Е және К витаминдеріне жақын екендігі анықталды. Кейбір зерттеушілер бұл затты витаминдер деп қарастырса, біразы витаминтәрізді заттар деп атайды. Дегенмен, убихинонның витаминді белсенділігі тәжірибе жүзінде дәлелденген.

Барлық убихинондар Q коэнзимінің (2,3 диметокси-5 метил-1,4-бензохинон) туындысы болып табылады. Олар бір-бірінен изопреноидты тізбегінің ұзындығымен ғана ерекшеленеді, сондықтан убихинондарды топтастырып, Qn деп атайды. Табиғатта Q1-Q2 формалары табылған, бірақ Q6-Q10 коэнзимдері жиі кездеседі. Адам организміне Q10 коферменті тән.

Убихинон майда еритін сары түсті майтәріздес сұйықтық немесе сары, қызыл-сары түсті кристалл күйінде болады. Убихинондар гидрофобты қасиетке ие, демек, полярлы еріткіштерде ғана ериді. Убихинон тез тотығып тотықсыздануға қабілетті.



23 сурет.Убихинондардың химиялық құрылысы.

Убихинондар өсімдік және микроорганизмдер клеткаларында жиі кездеседі. Бұл қосылысты аз мөлшерде адам ағзасының клеткалары да синтездеуге қабілетті. Q10 коэнзимі бауырда түзіледі, бірақ бір бөлігі организме күнделікті ет, жұмыртқа, жаңғақ, жеміс және көкөністер сияқты тағам құрамында түсіп отырады. Жануарлар клеткасында ол негізінен митохондриялардың, эндоплазмалық тор мембраналарында, ядрода шоғырланады.

Өсімдіктер мен микроорганизмдер убихинондарды шиким қышқылынан синтездесе, жануарлар клеткасында оның ізашары ретінде мевалон қышқылы мен фенилаланин және тирозиннің алмасуы кезінде пайда болатын аралық өнімдері пайдаланылады. Убихинондар биосинтезі кезінде алдымен фенилаланин және тирозин убихинондар ядросы болып табылатын 4-гидрооксибензой қышқылына айналады. Онымен қатар, полипренипирофосфат тізбегі түзіліп, пайда болған убихинон ядросымен байланысады да, гидрооксилдену, О- және С-метилдену реакцияларына түседі.

Өндірістік мақсатта убихинондарды микрорганизмдер м(бактериялар, ашытқылар, саңырауқұлақтар) биомассасынан бөліп алады.

**Маңызы.** Убихинондар клетканың аса маңызды бөлігі, сол себепті барлық тканьдер мен мүшелерден табылады. Q10 коэнзимі көп мөлшерде жүрек миокардында болатыны анықталған.Коэнзим Q10 – это уникальное вещество, выступающее в роли катализатора большинства биохимических реакций в нашем организме.Его открытие – одно из самых значительных достижений в биохимии.

Q10 коэнзимі прокариотты және эукариотты клеткалардың биоэнергетикалық процестерінде маңызды орынға ие болады. Оның негізгі қызметі – митохондриялардың тыныс алу тізбегінде және тотықтыра жүретін фосфорлану реакцияларында электрон мен протондарды түрлі субстраттардан цитохромдарға тасымалдау болып табылады. Нақтырақ айтқанда, убихинондар белоктардың простетикалық топтарының құрамында тыныс алу тізбегі ферменттерінің (сукцинатубихинонредуктазалар,НАДН-убихинонредуктазалар, В және С цитохромдары) қызметі іске асатын аймақтарда шоғырланған. Сондай-ақ убихинондар барлық тканьдердің жаңаруын және регенерациясына қажетті болып табылады.

Убихинондар, негізінен алғанда тотықсызданған формада – убихинол (QnH2), клетка антиоксидантының қызметін атқарады. Q10 коэнзимі мембраналардың липидтерінің асқын тотығу процестерін тежеп, оның біртұтастылығын сақтайды. Сонымен қоса, ол ДНҚ-ның және белоктардың босрадикалды зақымдалуының алдын алады. Убихинондар қан құрамындағы ТТЛП-дің тотығуын басытқылау арқылы антиатерогенді қасиет көрсетеді. Басқа антиоксиданттарға қарағанда, убихинондар ферменттік жүйелердің көмегімен қалпына келтіріліп отырғандықтан, атаулы коэнзимді клетка бірнеше қайтара пайдаланады. Айта кетер жайт, убихинондар Е витаминінің әсерін жоғарылатып, белсенділігін сақтаушы қасиет көрсетеді. Q10 коэнзимі бос радикалдарды бейтараптауға қабілетті болғандықтан жүрек-қан айналым жүйесінің ауытқуларын емдеу мен алдын алуда, организмнің төзімділігін және иммунитетін жоғарылатуда пайдаланылады.

Убихинондардың жетіспеушілігі толық зерттелмеген. Жас организмде убихинондар қарқынды синтезделгендіктен, олардың тапшылығы байқалмайды. Бірақ 20 жастан кейін оның түзілуі біртіндеп төмендеп, 50 жасқа қарай жетіспеушілігі 50% құрайды. Убихинондар синтезінің төмендеуі клетканың ішкі энергия деңгейінің төмендеуіне, зат алмасу процестерінің кешеуілдеуіне және нәтижесінде клетканың дистрофиясы мен дегенерациясына алып келеді. Организм деңгейінде бұл процестер түрлі сырқаттардың пайда болуымен сипатталады: жүрек аурулары, иммунды қорғаныс жүйесінің нашарлауы, зейіннің төмендеуі, күйгелектік, Альцгеймер кеселі, т.б. Қазіргі таңда ғалымдар 30 жастан кейін міндетті түрде убихинондарды күнделікті тағамдарға қосымша ретінде қолдануды ұсынады. Оның профилактикалық мөлшері күніне 15 мг құраса, емдік концентрациялары 30-300 мг жетеді.

Медицинада убихинондар негізінен кардиологияда миокардтың дистрофиясы, атеросклероз, ишемия, артериалды гипертензия кезінде, астениялық синдромға қарсы, стоматологияда басқа витаминдермен кешенді түрде пародонтит емі ретінде кеңінен қолданылады [86, 138].

Кроме того, при ряде хронических заболеваний внутренних органов еще более существенно снижается синтез коэнзима Q10.Дефицит кофермента Q10 не имеет каких-либо специфических проявлений. **Селен қосылыстарының биологиялық мәні.**

Организмдердің витаминдермен қамтамасыз етілу дәрежесіне арналған зерттеулермен салыстырғанда бүгінгі таңда микроэлементоздар мәселесіне көп көңіл бөлінбейді. Микролементтер витаминдермен қатар, организм клеткалары мен тканьдерінің қалыпты қызмет етуінде маңызды роль атқарады. Эссенциалды, яғни тіршілік үшін аса қажетті микроэлементтерге мырыш, мыс, хром, селенді жатқызуға болады [141]. Адам ағзасы үшін селеннің маңызы жиырмасыншы ғасырдың орта белінде зерттеліп дәлелденген. Бірақ мақалалардың көбісі бұл элементтің жоғары дозаларының улылығының көріністеріне арналған. Қазіргі таңда әлем ғалымдарының назары сау адамның тамақтануындағы және емдік-профилактикалық мақсаттарда селенді пайдалану мәселесіне аударылып отыр [142].

Селен (Se) – Д.И. Менделеевтің элементтердің периодтық жүйесіндегі 34-ші элемент, ол 4-ші период, 6-топ тармағында орналасып, күкірттің химиялық «қосағы» болып табылады. Күкірт сияқты ол да валенттілігі әртүрлі: +2 (селенидтер), +4 (селениттер), +6 (селенаттар) бейорганикалық қосылыстар береді. Элементорганикалық қосылыстарда селен еківалентті болады.

Se негізгі көздері астық тұқымдастар, әсіресе бидай болып табылады [143]. Селеннің дәндерде жинақталуына оның химиялық формасы және топырақ құрамындағы мөлшері әсер етеді [144-145]. Борпылдақ, сілтілі топырақта селен тез еритін және өсімдіктермен жеңіл сіңірілетін селенаттар түрінде болады. Қышқыл, батпақты топырақта селен темір иондарымен байланысып, биожетімділігі төмен, нашар еритін комплекстер түрінде кездеседі. Жер қабығында селеннің мөлшері 1∙10-5 % (0,1 ppm) құрайды [145].

Адам организмінің негізгі тканьдері мен биологиялық сұйықтықтарында селен деңгейі атаулы көрсеткіштен аспайды. Бірақ кейбір өсімдік әлемінің өкілдері, мәселен, астрагал өсімдігі бойында Se 0,1% (1000 ррm) жинақтай алады. Кейбір жабайы өсімдік түрлерінің және шыбынжем саңырауқұлағының улылығы олардың тканьдерінде селеннің шектен тыс көп мөлшерде болуына байланысты. Тіршілік ету ортасында атаулы микроэлемент көп болған жағдайда оны прокариоттар мен ашытқылар жоғары концентрацияларда сіңіруге қабілетті.

Селен адам организміне жануар және өсімдіктекті тағамдармен түседі. Se еківалентті органикалық формада: жануарларда селеноцистеин (Se-Cys), ал өсімдіктерде селенометионин (Se-Met) күйінде болады [146]. Сонымен бірге, тағамдарға қосымша ретінде селеннің бейорганикалық тұздарын – натрий селениті мен селенатын жиі қолданады. Se органикалық және бейорганикалық қосылыстары ас қорыту жолдарында тез сіңіріледі. Бірақ олардың ары қарайғы метаболизм жолдары бір-бірінен едәуір ерекшеленеді [86, 147-149].

Селенат және селенитаниондар ағзада лезде тиоредоксин белогының әсерінен тотықсызданып, рН физиологиялық көрсеткіштерінде гидроселениданион күйінде болатын селенсутекке (HSe-) айналады. Түзілген біраз селенсутек ерекше селенбайланыстырушы белоктармен байланысады [150, 151]. Бірақ бұл процесс шектеулі. Селеннің белгілі ғана мөлшері селенофосфат кезеңінен өтіп, маңызды антиоксидантты жүйе компоненттері мен өзге ферменттер қатарына жататын Se-спецификалық селенопротеиндердің синтезіне қатысады Бұл белоктардың құрамына Se тек қана селеноцистеин қалдықтары түрінде енеді [152-153]. Селенсутектің артық мөлшері баяу жүретін ферментативті метилденуге ұшырайды да, алдымен метилгидроселенид, соңынан диметилселенид және триметилселеноний түзіледі. Бұл қосылыстар несеппен және біршама мөлшері термен шығады [163, 150]. Организмде селенсутектің артық концентрацияларын ыдырату мүмкіндіктері шектеулі болғандықтан, бұл элементтің ағза қажеттілігінен жоғары мөлшерлері тканьдерде гидроселенид-анион түрінде жинақталып, улы әсерін көрсетеді.

Жануарлар клеткаларына қарағанда, өсімдік клеткаларының селенометионинді (Se-Met) синтездеу қасиетіне ие болады. Тағам құрамындағы өсімдіктің селенопротеиндері болған жағдайда бұл қосылыс толығымен организм клеткаларымен сіңіріледі [150,158]. Метиониннің және селенметиониннің физикалық-химиялық қасиеттері ұқсас, сол себепті Se-Met түрлі тканьдік белоктарда метиониннің орнын баса алады. Селенометиониннің біраз бөлігі селеноцистеинге айналады. Ол өз кезегінде, цистеин орнына тканьдік белоктар құрамына ене алады. Сондай-ақ, Se-Cys бір бөлігі ыдыратылып, селенит немесе, селенсутекке айналады.

Se-спецификалы селенопротеиндер құрамына Se селеноцистеин түрінде енгенімен, Se-Cys және Se-Met тканьдік белоктармен байланысуы организмдегі күкіртті аминқышқылдарымен қамтамасыз етілу деңгейіне байланысты. Se-Met лабильдігі төмен пул түзе отырып тканьдік белоктарда жинақталу қасиеті оның селенит пен селенаттарға қарағанда улылығының төмен болуына әсер етеді.

Тағам құрамындағы Se мөлшері физиологиялық шамадан (0,1-0,3 ppm) аспаса және организмдегі күкірт мөлшері жеткілікті болған жағдайда селен-спецификалық селенопротеиндердің түзілуінде Se-Met, селенат пен селениттердің тиімділігі бір деңгейде болады. Бірақ Se пайдалану дәрежесі төмен (< 0,05 ppm) немесе, ағзада метионин жетіспеушілігі байқалғанда, бейорганикалық селенді пайдалану тиімдірек [158]. Алайда, селенометиониннің улылығы төмен болғандықтан, оны профилактикалық мақсатта пайдалану ыңғайлы [150, 164].

Селен, сленит немесе селенді аминқышқылдары түрінде организмге түсіп, селенопротеиндердің құрамына кіреді [7,160-162]. Қазіргі кезде эукариоттардың 10-12 селен-спецификалы селенопротеиндері анықталған. Ең бірінші зерттелген селен-спецификалы белок–эритроциттердің глутатионпероксидазасы (GPX) болып табылады. Оны бүгінгі күнде глутатионпероксидаза І (GPX-I) деп белгілейді. Ол мына реакцияның катализаторы болып табылады:

# H2O2 + 2 GSH → GSSG+ 2H2O

Селенопротеиндердің тағы бір түрі – глутатионпероксидаза ІІ (GPX-II) – бауыр мен жүректе синтезделетін тканьдік ферменті. Оның катализдейтін реакциясы:

ROOH + 2 GSH= GSSG+ ROH+H2O,

мұндағы R- алкильді радикал (әдетте, фосфолипид).

Селен организмді босрадикалды зақымдалудан қорғауда елеулі роль атқарады [164-168]. Se-жетіспеушілігі байқалған жануарларды зерттеу нәтижесінде антиоксидантты қорғаныс жүйесі (Se мөлшерінің азаюы салдарынан глутатионпероксидаза мен тотықсызданған глутатион белсенділігінің төмендеуі) қызметінің өзгеруімен қатар, липидтердің асқын тотығу процестерінің дәрежесі жоғарылайтындығы, плазмадағы Е витамині концентрациясының кемитіндігі және супероксиддисмутаз ферменті белсенділігінің жоғарылайтындығы анықталды. Ондай жануарларға бір рет натрий селенитін бергенде, 24 сағат ішінде плазмадағы селен деңгейі мен глутатионпероксидаза активтігінің қалпына келетіні байқалған. Сондай-ақ селен мөлшері бауыр, ми және бүйрек тканьдерінде жоғарылады [168-171]. Селенді 30-күн бойына 200мг/кг мөлшерде енгізу нәтижесінде бос радикалдардың түзілуі тежеліп, глутатионтрансфераза, SH-топтардың активтігі жоғарылайтындығы, сондай-ақ алюминийдің уытты әсері төмендейтіні белгілі болды [153]. Натрий селениті 300 мг/кг мөлшерде 25 күн қабылдау кезінде эритроциттердегі, бұлшықет тканіндегі, бауырда малон диальдегидінің жинақталу қарқыны төмендеп, плазма мен бауыр паренхимасындағы Е витаминінің мөлшері мен эритроциттердің глутатионпероксидаза ферменті белсенділігінің жоғарылайтындығы дәлелденді [172-174]. Сонымен қатар, селен концентрациясы мен плазмадағы глутатионпероксидаза ферменті белсенділігі арасындағы тікелей байланыс туралы мәліметтер бар [174-176].

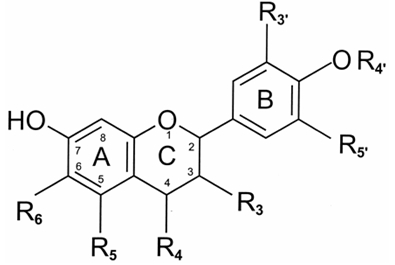
Адам тамақтануында Se қосылыстарының тапшылығы Кешан ауруы (кардиомиопатия), Кашин-Бек ауруы (остеоартропатия) сияқты селенжетіспеушілік күйдің орнығуына алып келеді. Бұл патологияның географиялық таралуы селеннің геохимиялық статусының ерекшеліктеріне байланысты. ТМД елдерінің біразына арнайы, анық көрінетін патологиялық ауытқулармен сипатталмайтын, бірақ инфекцияларға, қатерлі ісіктің туындауына және түрлі стресс факторларға организмнің төзімділігін төмендететін Se «субоптималды» статусы тән. Ал кейбір аймақтарда тағам құрамындағы селеннің жоғары мөлшері селенді интоксикацияның (эндемикалы селеноз) туындауына алып келеді. Ересек адамда селен жетіспеушілігі орын алатын концентрациялар шегі – күніне 16-21 мкг құрайды. Селеннің тапшылығы атаулы мөлшерден төмен болған жағдайда, бұл элементтің қоры толтырылмайды, нәтижесінде селентәуелді ферментативті жүйелердің және GPX белсенділігі толығымен жоғалады. ХДСҰ мәліметі бойынша қабылданатын селеннің қауіпсіз мөлшері GPX-I активтігінің 66% сәйкес болуы тиіс. Ересек ер адамдар үшін бұл көрсеткіш күніне 40 мкг тең.

**Полифенолды қосылыстардың құрылысы мен биологиялық қасиеттері**

Қазіргі кезде организмнің антиоксиданты қорғанысын арттыру жолдарын іздестіру мәселесі белсенді түрде зерттелуде. Соның ішінде, организм клеткаларының төзімділігін арттыру әдістерінің бірі ретінде экзогенді антиоксиданттарды пайдаланудың маңызы өсті. Себебі антиоксиданттардың алуан түрлілігіне қарамастан, әсерлесетін субстраты бір болғандықтан, олар бірінің орнын бірі алмастырып, толықтыра алады [77]. Табиғи антиоксиданттардың ішінде соңғы он жылда жетекші ғалымдардың назарын полифенолды қосылыстар тобы аударып отыр. Полифенолдар табиғатта, соның ішінде өсімдік әлемінде кеңінен тараған антиоксиданттар болып табылады. Олар адамның және жануарлардың күнделікті тағамдарының құрамдас бөлігі. Полифенолды қосылыстар химиялық құрамы мен құрылысы жағынан алуантүрлі. Олардың қатарына молекулалық массасы төмен, құрылысы қарапайым фенолды молекулалар да, салмағы аса жоғары күрделі қосылыстар да жатады. Соңғы жылдарда полифенолды қосылыстардың қатерлі ісік, қабыну процестері, жүрек-қан тамыр аурулары сияқты көптеген дегенеративті кеселдердің алдын алып, жағымды әсер көрсететіндігі, антиоксиданттық қасиетке ие болатындығы тәжірибе жүзінде дәлелденіп жатыр [173-186]. Полифенолды қосылыстардың ерекше химиялық құрылымы оларды басқа антиоксиданттардан ерекшелендіреді. Өсімдіктерден бөлініп алған бірнеше мың полифенолды қосылыс белгілі. Олардың химиялық құрылымы мен құрамының алуантүрлілігі организмге әсеріне, сіңімділігіне, антиоксидантты қасиетіне, клетка рецепторларымен әрекеттесу ерекшеліктерінің негізі. Әр өсімдік түріне, тіпті өсімдіктің әр мүшесінде жинақталатын полифенолдар түрі, мөлшері түрлі болуы мүмкін.

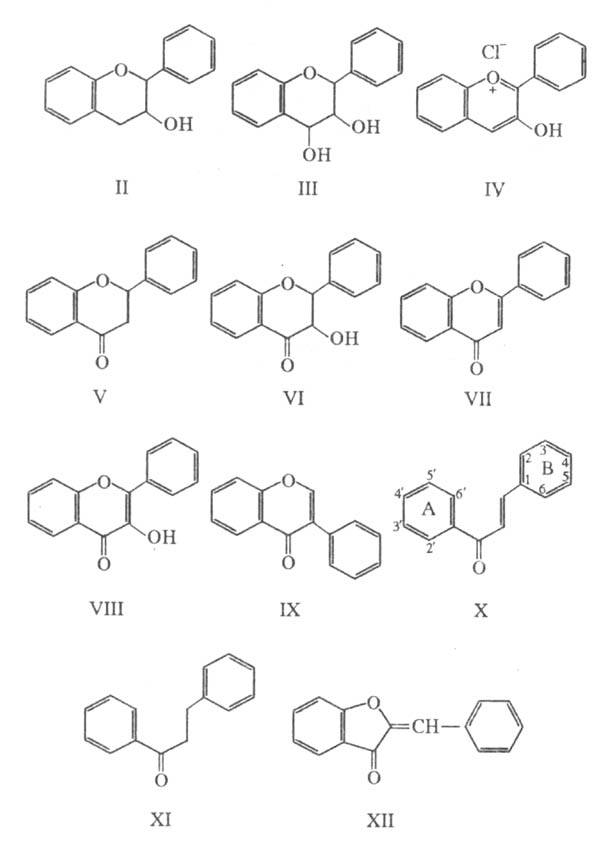
Полифенолдардың көміртекті қаңқасына қарай бірнеше негізгі класстарын ажыратады: фенол қышқылдары, флавоноидтар, стилбендер және лигнандар [187].

**Флавоноидтар –** биологиялық белсенді заттардың бір тобы. Қазіргі таңда олардың 5000 аса түрі анықталған. Химиялық тұрғыдан флавоноидтар тобының қосылыстары С6-С3-С6 көміртекті бірліктерден тұратын фенилпропанды қаңқа негізіндегі бензо-γ-пирон (хромон) туындылары болып табылады. Яғни олар- сақинасында оттегі атомы бар гетероциклді қосылыстар. Хромондағы α-орнындағы сутек атомын фенил тобына айырбастаса, 2-фенил- бензо-γ-пирон немесе флавон пайда болады [188]. Ол арасында үшкөміртекті буыны бар А және В ароматты қалдықтардан тұрады:



23 сурет. Флавоноид молекуласының қаңқасы

Флавоноидтарды пропанды қаңқасындағы орталық үшсутекті бөліктің тотығу дәрежесіне, гидроксилді топтардың және фенилді радикалдың орналасуына орай бірнеше топқа жіктеуге болады.

****

24 сурет. Флаваноидтардың жеке топтарының құрылысы:

ІІ- флаван-3-ол (катехин), ІІІ - флаван-3,4-диол, IV-З-гидрокси-2-фенилхромелийхлорид (антоцианидин), V-флаванон, VI – флаванонол (дигидрофлавон), VII - [флавон](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4782.html), VIII – флавонол, IX - изофлавон, X - халкон, XI- дигидрохалкон, XІI - аурон.

Флавоноидтардың антиоксидантты белсенділігінің механизмінің түбінде оттектің бос радикалдары және қозған оттегі формаларын бағдарлы түрде тұсау немесе сөндірілуі, сондай-ақ оттектің белсенді интермедиаттарын түзетін ферменттердің қызметінің төмендету қабілеті жатады. Флавоноид молекулаларының бос радикалдарды ұстап қалу қасиеті олардың дифенилпропанды қаңқасындағы В-сақинасына (катехол тобы) байланысты. Демек, катехол типті флавоноидтардың антитотықтырғыш қабілеті жоғары болып келеді [188-189].

Флавоноидтардың әр тобының аса тиімді және толығырақ зерттелген қасиеті – антиоксиданттық қабілеті болып табылады. Флавоноидтардың арасында флавондар мен катехиндер организмді ағзаны ОБТ –нен қорғауда жоғары әсер көрсетеді. Флавоноидтар - организмнің бос радикалды зақымдалуын түрлі механизмдердің көмегімен алдын алады. Оларды бірі - бос радикалдарды бағытталған түрде залалсыздандыру. Флавоноидтар бос радикалдар әсерінен тотығып тұрақты, реактивтілігі төмен радикал түзеді:

FOH + R' FO' + RH

Мұндағы FOH-флавоноид, R' – бос радикал, FO' – реактивтігі төмен бос радикал [189]. Басқаша айтқанда, флавоноидтар оттектің белсенді формаларын олардың реактивтігі жоғары бөлігімен әрекеттесу арқылы тұрақтандырып, залалсыздандырады. Флавоноидтардың гидрооксильді тобының жоғары реактивтігінің есебінен бос радикалдар активтігін жоғалтады [190].

Флавоноидтарға *халкондар, катехиндер, антоцианидиндер* және *аурондар* жатады. Олар өсімдіктерде әртүрлі мөлшерде кездесіп, құрылысы алуантүрлі болуы мүмкін. Мәселен, гүлдердің көк және қызыл түсінің әртүрлі реңдерінің болуы антоцианидиндердің жинақталуына байланысты.

**Физикалық-химиялық қасиеттері**. Полифенолдар - түссіз, сары, қызыл не көк түсті кристаллды қосылыстар. Оптикалық белсенді, балқу температурасы тұрақты, қышқылдық және ферментативті гидролизге қабілетті. Флавоноидтардың гликозидтері суда ериді, алайда полярлы органикалық еріткіштерде ерімейді. Жарық пен сілтінің әсерінен тотығып, изомерленеді, ыдырайды. Флавоноидтар металл иондарымен оңай байланысады. Флавон-3-олдар мен флавон-3,4-диолдар және антоцианидиндер тұрақсыз қосылыстар, қыздырғанда, тікелей түскен күн сәулесінің әсерінен, фенол-оксидаза мен пероксидаза ферменттерінің әсерінен тез тотығып, ыдырайды. Флавондар мен флавонондар олармен салыстырғанда едәуір тұрақты болады.

**Таралуы.** Флавоноидтар барлық өсімдіктердің бойынан табылады. Әсіресе, жоғары сатыдағы өсімдіктер, соның ішінде раушангүлділер, бұршақтар, тарандар, күрделігүлділер тұқымдастарының өкілдері флавоноидтарға бай келеді. Флавоноидтар көп мөлшерде тропиктік және альпілік өсімдіктерден табылған. Бұл қосылыстар өсімдіктердің әртүрлі мүшелерінде әртүрлі мөлшерде жинақталады. Флавоноидтар негізінен жерүсті бөліктерінде; гүлдер, жапырақтар мен жемістерінде көбірек жиналса, жерасты мүшелерінде және сабақтарында біршама аз шоғырланады. Флавоноидтар мөлшері әр түрлі өсімдіктерде 0,5-5-20 % дейін жетеді. Олар өсімдік клеткасының шырынында еріген күйде, бос гликозидтер түрінде кездеседі.

Флавоноидтардың өсімдік бойында жинақталуына оның даму фазасы мен «жасы» әсер етеді. Флавоноидтардың мөлшері гүлдену кезінде көп болса, жеміс беру кезеңінде төмендейді. Қоршаған орта факторлары да (жарық, жылу, топырақтың минерализациясы,т.б.) флавоноидтардың түзілуіне едәуір әсерін тигізеді [191].

**Биологиялық маңызы**. Флавоноидтар өсімдіктердің екінші ретті метаболиттеріне жатады. Өсімдік бойындағы олардың негізгі қызметі - тыныс алу, көбею және өсу процестеріне, тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысып, өсімдік клеткалары микроорганизмдермен әрекеттесуі барысында индуктор қызметін атқарады, сондай-ақ флавоноидтар өсімдік клеткасының фотосинтездеуші аппаратын УК сәулелерден қорғап, бос радикалдарды бейтараптау арқылы өсімдік организмін түрлі патогендерден қорғайды [192].

Өсімдіктерде флавоноидтардың барлығы малонил-кофермент А мен n-кумарил-кофермент А халкон-синтаза ферментінің қатысуында жүретін конденсация реакциясының нәтижесінде түзілетін тетрагидроксихалконнан пайда болады. Тетрагидроксихалкон халкон-изомераза ферментінің әсерінен түрленіп, түрлі флавоноидтардың синтезделуіне бастама болады.

Robak пен Gryglewsky зерттеулерінде флавоноидтардың табиғаты басқа антиоксиданттармен салыстырғанда антирадикалды қасиеті едәуір жоғары болатындығы жайлы айтылған [193-194]. Биофлавоноидтар сутектің асқын тотықтық (LО2•), алкоксилді (LО•), липидті радикалдарды және де супероксидті анион-радикалдарын (О2•) белсенділігін тежейді [195-196]. Ол, жоғарыда айтылғандай, полифенолдардың химиялық құрылымында тотығу реакцияларына оңай түсіп, липидтердің асқын тотығу процестерін инициация және бір молекуладан екінші молекулаға электрондардың ауысу кезеңінде тежеуге қабілетті ароматты сақина мен гидрооксилді топтардың болуына байланысты. Сондай-ақ В-сақинасында және 3-көміртек атомына жалғасқан ОН-топтардың саны флавоноидтың антиоксиданттық белсенділігіне әсер ететіні анықталған [195].

Оттек интермедиаттарын зарарсыздандырудың бір механизмі ретінде полифенолдардың гидроксилді тобының бір атом сутекті беріп, орнына басқа улы қосылысты байланыстыру реакциясын атауға болады. Сол сияқты, флавоноидтар сутек атомын бос радикалға беру нәтижесінде тотыққан токоферолдарды тотықсыздандырып қалпына келтіреді [190].

Сондай-ақ, кейбір реакцияларда белсенді радикалдарда бос валенттілік ауыспайды, тек қана асқынтотықтық радикалдың орнын аралық өнім болып табылатын феноксилді радикал ауыстырады. Бұл жағдайда да бос радикалды тотығу процестерінің тежелуі байқалады. Феноксилді радикалдың тұрақты болуы бос радикалдармен әрекеттесу барысында бимолекулярлы диспропорция мен электрондардың қайта таралу қасиетіне байланысты.Сонымен бірге, олар тез арада димерленіп, тотығу реакциялар тізбегіне түспейді [197-198]. Биофлавоноидтардың әсер ету механизмдерінің бірі - Fe және Cu металл иондарын хелаттарын түзу болып табылады [199]. Бірақ бірқатар зерттеулердің нәтижелерінде флавоноидтардың бұл қасиетін олардың антиоксидантты эффект көрсетуіне қатысы жоқ деп көрсетеді. Себебі: металл иондарын хелаттау реакциясы іске асу үшін ортадағы флавоноидтардың мөлшері металл иондарының концентрациясынан едәуір жоғары болуы тиіс. Сол сияқты in vitro тәжірибелерінде, ортаға темір иондарын бос флавоноидтарды бөліп алған соң қосқанда, клетка ішіне енген флавоноидтар антиоксидантты қасиет көрсеткен. Бұл жағдайда флавоноидтардың металл иондарының байланыстыруы неғайбыл деп пайымдауға болады [200-205].

Полифенолды қосылыстардың және олардың метаболиттерінің су-май фазаларында таралуы гидрофильді қасиетіне орай су фазасына қарай ығысады. Бірақ кейбір липофильді мембрана модельдерінде кейбір флавоноидтардың мембранаға әртүрлі деңгейде кірігуі байқалған. Қалыпты жағдайдағы флавоноидтардың көбісі мембрана бетіндегі фосфолипидтердің полярлы бастарымен полифенолдардың гидрооксилді топтарының есебінен сутекті байланыс түзе отырып әрекеттеседі [206-208]. Полифенолдардың ОН-топтарының санының артуы мен рН көрсеткішінің өзгеруі ол химиялық байланысты күшейте түседі. Нәтижесінде мембрананың құрылымы нығайып, оксиданттарға төзімділігі артады.

**Дәрілік өсімдіктердің адам өмірі және денсаулығын нығайтудағы маңызы.** Адам организміне флавоноидтар күнделікті өсімдік тектес тағамдармен және сусындармен түсіп отырады [204-205, 183-190]. Полифенолды қосылыстар түрлі жемістер мен шай, шарап, кофе, жеміс шырыны сияқты сусындарда мол болса, көкөністер, құрғақ бұршақтар мен астық тұқымдас өсімдіктерде азырақ болады. Флавоноидтардың ұдайы түсіп отыратын нақты мөлшері белгісіз. Себебі: әр елдің адамдарының тағамдық салттары мен белгілі тағам түрін пайдалану дәстүрлері, тағамдық ресурстары әрқилы. Мысалы, неміс хЛҚын алса, күнделікті тамақпен түсетін полифенолдар мөлшері 11,5 мг, АҚШ тұрғындары үшін 1г құраса, сол сияқты нидерланд хЛҚы үшін 23 мг-ды құрайды. Дегенмен, орта есеппен алғанда күнделікті түсіп отыратын флавоноидтардың мөлшері бірнеше жүз милиграмнан 1 граммға дейін болады [206, 170, 191]. Флавоноидтар биологиялық жүйелерге in vitro және in vivo жағдайларында жан-жақты оң әсер беретін белсенділігі жоғары қосылыстар. Бірқатар зерттеу нәтижелерінде полифенолдар жүрек-қан айналым жүйесінің аурулары кезінде, нейродегенеративті кеселдер, қатерлі ісіктің барлық кезеңдерінде, сусамыр ауруларын емдеуде және алдын алуда жақсы эффект көрсететіні жайлы мәлімденген. Бұл флавоноидтардың жоғары антитотықтырғыштық қасиетінің болуына біршама байланысты [195-202].

Бірақ полифенолды қосылыстардың кейбір түрлері белгілі жағдайларда теріс әсері байқалады [203-205]. Бірқатар флавоноидтар тиреодты гормондар биосинтезіне әсер етеді, бір түрлері ағза үшін қатерлі болып табылатын темірдің жинақталуы кезінде гемдік емес темір иондарының сіңуін тежеп, ағзада бұл элементтің жетіспеушілігіне себеп болады. Сондай-ақ, кейбір полифенолдардың оттегі интермедиаттарымен әсерлесуі нәтижесінде пайда болатын хинондары және хинондарының метидтері ДНҚ материалын зақымдап, промутагенді, прооксидантты және карциногенді эффект көрсетуге қабілетті [199].

Полифенолдар биологиялық белсенді заттар болғандықтан организмге сырттан түсетін флавоноидтардың сіңімділігі жан-жақты зерттелуде [206-207]. Флавоноидтардың 10-100 мг мөлшерде ішке түскеннен кейінгі плазмадағы жеке топтарының концентрациясы көбінесе 1ммоль аспайды. Бірақ флавоноидтардың ішек микрофлорасында және тканьдерде түзілген жалпы метаболиттерінің плазмалық концентрациясы салыстырмалы түрде жоғары деңгейде болады. Полифенолды қосылыстардың сіңімділігі, клетка рецепторларымен байланысуы, антиоксидантты қасиеттерінің көрінуі олардың химиялық құрылысына тікелей тәуелді болады. Полифенолды қосылыстардың барлығы асқазан соліне төзімді болғандықтан, сіңуі және метаболизмі аш ішек клеткаларында, ішек микрофлорасында және бауырда іске асады. Ас қорыту жолдарын астарлайтын клеткалардан басқа организм тканьдеріне флавоноидтар метаболит түрінде жеткізіледі

Флавонолдардан басқа, флавоноидтардың барлығы тағамдарда қанттармен байланысқан күйде, яғни гликозидтер түрінде болады. Полифенолдардың гликозидтері сіңімділігі төмен деп есептелгенімен, кверцетин флавоноидын зерттеуге арналған бірқатар еңбектерде оның агликонды түрімен салыстырғанда гликозидті формасының жеңілдеу абсорбцияланатыны көрсетілген [177, 207-211]. Сонымен, флавоноидтардың гликозидтеріндегі қант қалдықтарын – глюкоза, рамноза, галактоза, арабиноза, ксилоза, глюкурон қышқылының молекулалары құрайды [212-214]. Қанттардың молекула саны 2 және 3 те болуы мүмкін, онымен тағы басқа молекулалар байланысып, гликозидті қалдықтардың флавоноид молекуласында орналасуы әртүрлі бола алады. Флавонның гликозилденуі оның химиялық, физикалық және биологиялық қасиеттерін өзгертеді. Соның ішінде қосылыстың суға және органикалық заттарға тектестігіне, биомембрана арқылы диффузиясына, клетка ішінде таралуына әсерін тигізеді. Қант қалдықтарының саны артқан сайын флавоноидтың биомембрана арқылы диффузия дәрежесі төмендейді. Сондықтан, ішекке түскен флавоноидтардың гликозидтері алдымен ішек микрофлорасынан бөлінетін гликозидазалар әсерінен қант қалдықтарынан ажыратылады.

Ацилденген флавоноидтарға катехиндер мен эпикатехиндер жатады [215-218]. Олар мембрана арқылы жеңіл өтуге қабілетті болғандықтан, өзгеріссіз ішек клеткаларының микробүрлері арқылы сіңеді. Фенол қышқылдарының эфирлері ішек клеткаларында сіңбейді, себебі адам организмінің оларды ыдырататын өзіндік эстеразалары жоқ, олардың метаболизмі микрофлора көмегімен іске асады. Сол сияқты, проантоцианидиндер полимер түрінде болғандықтан биомембрана арқылы өте алмайды, олар да ішек бактерияларының бөлетін ферменттерінің көмегімен төмен молекулалы фенол қышқылдарына дейін ыдыратылып сіңіріледі.

Гидролизденген полифенол қалдықтары метилдену, сульфаттану, глюкурон қышқылының қалдығының жалғасуы, қосылу реакцияларына ұшырайды [219,129]. Олардың барлығы арнайы ферменттердің қатысында жүзеге асады. Конъюгаттардың түзілуі қан айналымындағы метаболиттердің қасиетіне әсер етеді. Қалыпты жағдайда флавоноидтар қанға бос күйінде шықпайды. Полифенолдар ағзаға фармакологиялық мөлшерде түскен жағдайда флавоноидтар бос күйде қанға шығып, метаболизм реакциялары сол жерде жүреді [130]. Мысалы, катехиннің үлкен дозасын қабылдаған соң, бос катехин молекулаларын плазмадан 30 минут өткен соң көруге болады, 2 сағаттан соң ол метил-катехинге айналса, ал 8 сағат өткеннен кейін несептен метилденген, сульфаттанған және катехиннің глюкуронды формасы анықталған [131]. Алайда қалыпты мөлшерде түскен жағдайда плазмадан тек катехиннің конъюгаттары табылды. Демек, ағзаға енген флавоноидтардың мөлшері полифенолдар метаболизмінің бағытын айқындайды. Аз мөлшердегі флавоноидтардың сіңірілуі ішекте жүріп, бауырда, аш ішекте түзілген полифенолдар конъюгаттарының ары қарай түрленуі жүреді. Флавоноидтардың жоғары концентрацияларының метаболизмі бауырда іске асады [170, 219-221].

Флавоноидтардың плазмадағы концентрациясы полифенолдардың табиғатына және тағам түріне байланысты [222,139, 223,87,224-225]. Бірақ плазмада полифенолдар мөлшері асқорыту жолындағы клеткалардан жоғары болмайды. Қан плазмасындағы полифенолдардың молекулалары мен метаболиттері жоғары концентрациялары плазма белоктарымен (99 %-ға дейін) және аз мөлшерде липидтермен байланысады. Биофлавоноидтардың белоктармен, соның ішінде альбуминмен комплекс түзуі олардың химиялық құрылысының ерекшеліктеріне байланысты болады. Полифенолдардың альбумин молекуласымен байланысу дәрежесі олардың метаболиттерінің клиренс дәрежесіне, ткань мен клеткаларда таралуына әсер етеді. Тканьдерге жеткен соң, түрлі рН әсерінен альбумин конформацияға ұшырап, альбумин-полифенол комплексі ыдырайды да, флавоноидтар мембраналармен әсерлесуге даяр тұрады [109]. Оған дәлел ретінде іn vitro жасалған тәжірибелерде эритроциттер суспензиясын кверцетинмен инкубациялаған кезде, мембраналарының плазма белоктары жоқ ортада флавоноид молекуласымен әрекеттесу дәрежесі едәуір кемитіндігін айтуға болады. Демек, биофлавоноидтар қан белоктарымен байланысқан күйде тасымалданып, барлық тканьдерге шамалас мөлшерде тарайды. Алайда, флавоноидтардың көп мөлшерде жинақталатын нысана органдардың болуы жайлы мәліметтер кемде кем. Барлық клеткалардың мембраналары флавоноидтар үшін өткізгіштігі жоғары. Бірқатар әдебиеттерде кейбір клеткалардың полифенолдар молекуласын ұстап қалатын арнайы механизмдері болатындығы жайлы мағлұмат берілген. Полифенолдардың метаболиттері ағзадан 2 түрлі жолмен шығарылады: массасы жоғары метаболиттер өтпен бірге экскрецияланса, шағын конъюгаттар несеппен шығарылады [17, 170, 182, 226, 91-93].

Флавоноидтардың қан айналым жүйесінің қызметінің ауытқулары, диабет сияқты көптеген ауруларға шалдығу қаупін төмендету қабілеті түрлі сала ғалымдарының қызығушылығын туғызып отыр [20-21, 231-233, 227-230]. Флавоноидтар өсімдік текті тағамдардың құрамдас бөлігі ретінде адам ағзасына күнделікті түсіп отырады. Дегенмен, қазіргі таңда флавоноидтарды таза күйінде бөліп, емдік мақсатта қолдану мәселелері егжей-тегжейлі зерттелуде. Өйткені, бұл қосылыстар in vitro және in vivo жағдайында алуан түрлі терапевттік әсер көрсетті, әрі барлық зерттеулер барысында улы әсері байқалмайды. Биофлавоноидтардың негізгі қасиеттерінің бірі - Р-дәруменді белсенділігі, яғни полифенолдар қан тамырларының қабырғасының өткізгіштігін төмендетіп, беріктігін арттырады. Олардың бұл қасиетін жүрек-қан тамыр аурулары, инфекциялық кеселдер, т.б. емдеуде басшылыққа алуға болады. Сондай-ақ полифенолдар седативті, қабынуды басатын, түрлі жаралар бетінің тез арада бітіп кетуіне септесетін, антиатеросклерозды, эстрогенді, бактерицидті, гипотензивті, қан кетуді тоқтататын, антитоксикалық, антиспазмолитикалық қабілетке ие болады. Онымен қатар, бірқатар флавоноидтар жүректің қызметіне, өт бөлінуге, зәр шығару жүйесінің қызметіне әсерін тигізеді. Қазіргі кезде олардың қатерлі ісіктің қалыптасуын алдын алып, антиоксидантты қасиеттерін зерттеуге арналған еңбектер жарық көріп жатыр [94-97, 234-236]. Соңғы зерттеулердің нәтижелері бойынша, флавоноидтардың алуан түрлі емдік қасиет көрсетуі антиоксиданттық қабілетіне байланысты [99-100, 237-242].

##### ПАЙДАЛАНҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТIЗIМI

1. **Pagano G.** Redox-modulated xenobiotic action and ROS formation: a mirror or a window? // Human & Experimental Toxicology. – 2002. – Vol. 21, № 2. – Р. 77-81.
2. [Valko M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Valko%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Morris H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Morris%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Cronin M.T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Cronin%20MT%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Metals, toxicity and oxidative stress // [Curr. Med. Chem.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Curr%20Med%20Chem.');) – 2005. – Vol.12, № 10. – P.1161-1208.

# [Valko M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Valko%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Rhodes C.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Rhodes%20CJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Moncol J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Moncol%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Izakovic M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Izakovic%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Mazur M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Mazur%20M%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer // [Chem. Biol. Interact.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Chem%20Biol%20Interact.');) –2006. – Vol.160, № 1. – P.1-40.

1. [Risom L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Risom%20L%22%5BAuthor%5D)., [Møller P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22M%C3%B8ller%20P%22%5BAuthor%5D)., [Loft S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Loft%20S%22%5BAuthor%5D). Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution // Mutat Res. – 2005. – Vol. 592, № 1-2. – P.119-37.
2. Kaufman J.D. Air pollution and mortality: are we closer to understanding the how? //Am J Respir Crit Care Med*.* – 2007. – Vol.176, № 4. – P.325-326.
3. Куценко С. А. Основы токсикологии: научно-методическое издание. СПб: ООО "Издательство Фолиант". – 2004. – 720 с.
4. Поликар А. Молекулярная цитология мембран животной клетки и ее микроокружение. Новосибирск. – 1975. – 180 c.
5. Биологические мембраны и мембраноактивные соединения //под ред. Б. А. Ташмухамедова. – Ташкент: Фан. – 1985. – 340 c.
6. Бурлакова Е.Б., Хохлов А.П. Изменения структуры и состава липидной фазы биологических мембран при действии синтетических антиоксидантов. Влияние на передачу информационного сигнала на клеточном уровне // Биологические мембраны. – 1985. – T.2, №6. – С.557-565.
7. Введение в биомембранологию: учебное пособие / под ред. Болдырева А.А. – М: Изд-во МГУ, 1990. – 208 c.
8. Ивков В.Г., Берестовский Г.Н. Динамическая структура липидного бислоя. – М: Наука, 1981. – 296 c.
9. В.А. Аверьянова Использование фосфолипидов в косметике//Сырье и упаковка. 2015.-№1 (162)
10. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. Медицинская и клиническая биохимия. – Павлодар: НПФ ЭКО. – 2004. – 478 c.
11. Липиды//https://ru.wikipedia.org/wiki
12. Е.С. Северина Биохимия// Учеб. для вузов, Гэотар-Медиа, М. 2003. 779 с.
13. Мецлер Д. Биохимия: химические реакции в живой клетке. – М: Мир. –1980. – T. 1. – 407c.
14. Строение и функция биологических мембран //http://vmede.org/sait/?page=7&id=Biohimija\_severin\_2011&menu=Biohimija\_severin\_2011
15. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. – М: Мир. – 1988. – 568 c.
16. Структура и функции биологических мембран. / Под ред. Трошина. – М: Наука, 1975. – 345 c.
17. Молекулы и клетки / под ред. Франка Г.М. М: Мир. – 1977. – Т.6. – 336 c.
18. Патологическая физиология: учебник для медицинских ВУЗов / под ред. Адо А.Д., Новицкого В.В. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1994. – 468 c.
19. Вилли К. Биология. – М: Мир, 1968. – 808 c.
20. Babsky E.B, Khodorov B.I., Kosytsky G.I., Zubkov A.A. Human physyology // Moscow: Mir publishers. – 1970. – Vol.1. – P.411.
21. Левтов В.А., Регирер С.А., Щадрина Н.Х. Реология крови. – М: Медицина, 1982. – 272 c.
22. Леднева И.П. Мембраны эритроцитов – возможная модель для исследования регуляции адренергического процесса // Регуляция гомеостатической системы организма природными соединениями. – Улан-Удэ, 1989.– № 8. – C.17-25.
23. Lerche D., Kozlov M.M., Meier W., Markin V.S. Membrane structure, mechanical membrane properties and deformability of red blood cells // Studia biophysica. – 1988. – Vol.127, № 1-3. – Р.207-214.
24. Cao G., Alessio H., Cutler R., Oxygen-radical absorbance capacity assay for antioxidants // Free Radic. Biol. Med. – 1993. – Vol. 14, № 3. – P.303-11
25. Taro O., Yoshimasa I., Masahiro I., e.a. Effect of phenilhydrazine-induced structural alterations of human erythrocytes on basic drug penetration // Chem.Pharm. Bull. – 1989. – Vol.37, № 2. – Р.430-434.
26. [de Oliveira S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22de%20Oliveira%20S%22%5BAuthor%5D), [Saldanha C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Saldanha%20C%22%5BAuthor%5D). An overview about erythrocyte membrane // [Clin Hemorheol. Microcirc.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Clin%20Hemorheol%20Microcirc.');) – 2010. – Vol. 44, № 1. – P.63-74.
27. Pekrun A., Pinder J.C., Morris S.A., Gratzer W.B. Composition of the ternary protein complex of the red cell membrane cytoskeleton // Eur. J. Biochem. –1989. – Vol.182, №2. – P.713-717.
28. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. – М: Мир, 1981. – 624 c.
29. Kahana E., Streichman S., Sylver B.L. The role of electrostatic forces in the interaction between the membrane and cytoskeleton of human erythrocytes // Biochim Biophys Acta. – 1991. – Vol. 1066. – N 1. – P.1-5.
30. Мурзахметова М.К. Механизмы структурно-функциональных изменений и повышение резистентности биологических мембран при экстремальных воздействиях: дисс. докт. биол. наук: 03.00.13 и 03.00.04. Алматы, 2001. – 232 c.
31. Мурзахметова М.К., Михалкина Н.И. Структурно-функциональные перестройки клеточных мембран в норме и при стрессовых состояниях // Вестник КазНУ, сер.экологическая. – 2002. – T.11, № 2.– С.40-45.
32. Hernández-García D., Wood C. D., Castro-Obregón S. and Covarrubias L. Reactive oxygen species: A radical role in development? // [Free Radical Biology and Medicine](http://www.sciencedirect.com/science/journal/08915849). – 2010. – Vol. 49, № 2. – P.130-143.
33. Жукова А.Г., Сазонтова Т.Г. Фактор транскрипции, индуцируемый гипоксией – НІҒ-1α: функция и биологическая роль // Hypoxia Medical J. – 2005. – Vol. 3, № 4. – P.34-43.
34. Антиоксиданты против свободных радикалов// http://propionix.ru/antioksidanty-protiv-svobodnyh radikalov
35. [Assis D.N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Assis%20DN%22%5BAuthor%5D)., [Navarro V.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Navarro%20VJ%22%5BAuthor%5D). Human drug hepatotoxicity: a contemporary clinical perspective //[Expert. Opin. Drug. Metab. Toxicol.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Expert%20Opin%20Drug%20Metab%20Toxicol.');) – 2009. – Vol. 5, № 5. – P.463-73.
36. Антиоксиданты против свободных радикалов//http://propionix.ru/antioksidanty-protiv-svobodnyh-radikalov
37. GirottiA.W. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effectoraction in biological systems // J. Lipid Res. – 1998. – Vol. 39. – P.1529–1542.
38. Droge W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function // Physiol. Rev. – 2002. – Vol. 82, № 1. – P. 47-95.
39. [Flora S.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Flora%20SJ%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Role of free radicals and antioxidants in health and disease // [Cell Mol. Biol.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Cell%20Mol%20Biol%20(Noisy-le-grand).');) – 2007. – Vol. 53, № 1. – P.1-2.
40. [Qu'est ce qu'une molécule ?](http://sweetrandomscience.blogspot.ru/2014/03/quest-ce-quune-molecule.html) // [http://sweetrandomscience.blogspot.ru/2014/03/quest-ce-quune-molecule.html](http://sweetrandomscience.blogspot.ru/2014/03/quest-ce-quune-molecule.htmlЁ)
41. **Fridovich I.** The biology of oxygen radicals // Science. – 1978. – Vol. 201, № 4359. – P.875 – 880.
42. McCord J.M. and Fridovich I. The Biology and Pathology of Oxygen Radicals *//* Ann Intern Med. – 1978. – Vol. 89, № 1. – P.122-127.
43. Cross C. E., Halliwell B. Borish E.T., et al. Oxygen Radicals and Human Disease //Ann. Intern. Med. – 1987. – Vol. 107, № 4. – P.526-545.
44. Свободные радикалы в биологии / под ред. Эммануэля Н.М. – М: Изд-во Мир, 1979. – Т.1. – 318 c.
45. Halliwell B. Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life // Plant physiology. – 2006. – Vol.141, № 2. – P. 312-322.
46. Shao H.B., Chu L.Y., Lu Z.H., Kang C.M. Primary antioxidant free radical scavenging and redox signalling pathways in higher plant cells // Int. J. Biol. Sci. – 2008. – Vol.4, № 1. – P.8-14.
47. Тюкавкина А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия: учебник. – М:Медицина, 1991. – 528 c.
48. [Balz Frei](http://www.amjmed.com/article/0002-9343(94)90292-5/abstract##), Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: Mechanisms of action // Am.J.Med. –1994. – [Vol. 97](http://www.amjmed.com/issues?Vol=97), [№](http://www.amjmed.com/issues/contents?issue_key=S0002-9343(00)X0932-1) P.5-13.
49. Halliwell B. and Gutteridge J.M.C. The chemistry of oxygen radicals and other oxygen-derived species // In: Free Radicals in Biology and Medicine.: Oxford University Press. – New York, 1985. – P.20-64.
50. Acworth I.N. and Bailey B. Reactive Oxygen Species. In: The handbook of oxidative metabolism // Massachusetts: ESA Inc. – 1997. – P.1-4.
51. Passos J.F., Von Zglinicki T. Oxygen free radicals in cell senescence: are they signal transducers? // Free Radic. Res. – 2006. – [Vol.](http://www.amjmed.com/issues?Vol=97) 40, № 12. – Р.1277-1283.
52. Lu T., Finkel T. Free radicals and senescence // Exp. Cell Res. – 2008. – Vol. 314, № 9. – P.1918-1922.
53. Биленко Практикум по свободнорадикальному окислению / Под ред. Ещенко Н.Д., Масловой М.Н. – СПб: С - Петерб. гос. ун-т, 2006. – 108 c.
54. Свободные радикалы и антиоксиданты//http://formatzdorovia.com/index.php/svobodnye\_radikaly\_i\_antioksidanty.html
55. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. – СПб.: Издательство Медицинская пресса, 2006. – 400 c.
56. Сазонтова Т.Г. Антиоксиданты и прооксиданты - две стороны одного целого // Профилактика today. – 2007. – С.13-19.
57. [Halliwell B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Halliwell%20B%22%5BAuthor%5D)., [Chirico S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Chirico%20S%22%5BAuthor%5D). Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance //[Am. J. Clin. Nutr.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Am%20J%20Clin%20Nutr.');) – 1993. - Vol.57. – N 5. – P.715-724.
58. Bellomo G. Cell damage by oxygen free radicals //[Cytotechnology](https://commerce.metapress.com/content/100253/?p=af79ea5cd46a470bb46effda7446fc6b&pi=0). – 1991. – Vol. 5, № 1. - P.71-73.
59. Torres M.D., Canal J.R., Perez C. Oxidative stress in normal and diabetic rats // Physyol. Res. – 1999. – № 48. – P.203-208.
60. Jackson M.J., Jones D.A., Edwards R.H.T. Lipid peroxidation o skeletal muscle: an in vitro study // [Bioscience Reports](http://www.springerlink.com/content/105341/?p=a404ae46236f41d6b4ef91e75910222c&pi=0). – 1983. – Vol.3, № 7.– P.609-619.
61. Gutterige J.M.C., Halliwell B. The measurement and mechanism of lipid peroхidation in biological systems // TJBS. – 1990. – Vol.157. – P.129-135.
62. Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Роль свободно радикального окисленых процессов и редокс-сигнализации в адаптации организма к изменению уровня кислорода // Российский физиологический журнал имени Сеченова И.М. – 2005. – Т.91, №6. – С.636-655.

1. [Valko M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Valko%20M%22%5BAuthor%5D), [Leibfritz D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Leibfritz%20D%22%5BAuthor%5D), [Moncol J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Moncol%20J%22%5BAuthor%5D), [Cronin MT](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Cronin%20MT%22%5BAuthor%5D), [Mazur M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Mazur%20M%22%5BAuthor%5D), [Telser J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Telser%20J%22%5BAuthor%5D). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // [Int J Biochem Cell Biol.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Int%20J%20Biochem%20Cell%20Biol.');) – 2007. - Vol.39, № 1. – Р. 44-84.
2. Halliwell B. How to characterize an antioxidant: an update // Biochem. Soc. Symp. – 1995. – Vol.61. – P.73-101.
3. Tappel A. Models of antioxidant protection against biological oxidative damage // Eur. J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 53, № 5. – 420 p.
4. Young S and Woodside J.V. Antioxidants in health and disease // J. Clin. Pathol. – 2001. – Vol. 54. – N 3. – P.176-186.
5. Burton G.W., Foster D.O., Perly B. et al. Biological antioxidants // Biol.Sci. – 1985. – Vol.311, № 1152. – P.565-578.
6. Sandersai V.M. Role of antioxidants in health maintenance // Nutr.Clin.Pract. – 1995. - Vol.10, № 1. - P.19-25.
7. Максименко А.В. Внеклеточное оксидативное поражение сосудистой стенки и ее ферментная антиоксидантная защита // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. – Т.41, № 5. – С.3-12.
8. Limоn-Pacheco J. and Gonsebatt M.E. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress // Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. – 2009. – Vol. 674, № 1-2. – P.137-147
9. Богословская О.А., Ольховская И.П., Глущенко Н.Н. Изменение активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, микросомального перекисного окисления липидов и микроэлементного состава органов и тканей при введении меди // Известия А.Н. Серия биологическая. – 2000. – № 2. – С.164-169.
10. Cass A.E.G., Superoxide dismutases // Top. Mol. Struct. Biol. – 1985. – №**6**. – P.121-156.
11. Мурзахметова М.К. Роль антиоксидантов в защите организма от свободнорадикального окисления // Здоровье и болезнь. – 2007. – № 4. – С.144-145
12. Beyer W., Imlay J., Fridovich I. SODs: varieties and distributions. X-ray crystallography of Mn-SODs and Fe-SODs // Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol. – 1991. – № **40**. – P.221-253.
13. Поберезкина Н.Б., Осинская Л.Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы // Украинский биохимический журнал. – 1998. – T.61, №2. – C.14-27.
14. Barja de Quiroga G., Gil P., López-Torres M. Physiological significance of catalase and glutathione peroxidases, and in vivo peroxidation, in selected tissues of the toad Discoglossus pictus (Amphibia) during acclimation to normobaric hyperoxia // J. Comp. Physiol [B]. – 1988. – Vol.158, № 5. – P.583-590.
15. Brigelius-Flohé R., Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases // Free Radic. Biol. Med. – 1999. – Vol. 27, № 9-10. – P.951-965.
16. Pai E.F. and  [Schulz](http://www.jbc.org/search?author1=G+E+Schulz&sortspec=date&submit=Submit) G.E. The catalytic mechanism of glutathione reductase as derived from x-ray diffraction analyses of reaction intermediates // The Journal of Biological Chemistry. – 1983. – Vol.258, № 19. – P.1752-1757.
17. Azman NA, Skowyra M, Muhammad K, Gallego MG, Almajano MP. Evaluation of the antioxidant activity of Betula pendula leaves extract and its effects on model foods// Pharm Biol., 2017.- Vol. 55.- № 1. - Р:912-919
18. Dean R.T., Cheeseman K.H. Vitamin E protects proteins against free radical damage in lipid environments // Biochemical and biophysical research communications. – 1987. – Vol.148, № 3. – P.1277-1282.
19. Kiokias S., Varzakas T., Oreopoulou V. In vitro activity of vitamins, flavonoids, and natural phenolic antioxidants against the oxidative deterioration of oil-based systems // [Crit.Rev. Food Science and Nutrition](http://www.informaworld.com/smpp/title~db=all~content=t713606380). – 2008. – Vol. [48](http://www.informaworld.com/smpp/title~db=all~content=t713606380~tab=issueslist~branches=48#v48), № [1. –](http://www.informaworld.com/smpp/title~db=all~content=g790619043)  P.78–93.
20. Морозкина Т.С., Мойсеенок А.Г «Витамины -. Минск, Асар - 2002 год - 112 с.
21. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems //Am.J.Clin.Nutr. – 1990. – Vol.53, № 4. – P.1050-1055.
22. Wang X., Quinn P.J. Vitamin E and its function in membranes // Prog. Lipid Res. – 1999. – Vol.38, № 4. – P.309-336.
23. Brigelius-Flohe R., Frank J.K., Jukka T.S. et al. The European perspective on vitamin E: current knowledge and future research // Am.J.Clinical Nutrition. – 2002. – Vol. 76, № 4. – P.703-716.
24. Мурзахметова М.К. Роль витамина Е в системе антиоксидантной защиты // Вестник КазНУ, серия экологическая. – 2006. – T. 2, № 19. – С.3-8.
25. Bjorneboe A., Bjorneboe G.E., Drevon C.A. Absorption, transport and distribution of vitamin E // J. Nutr. – 1990. – Vol.120, № 3. – P.233-242.
26. Burton G.W., Traber M.G. Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability // Annu. Rev. Nutr. – 1990. – № 10. – P.357-382.
27. Kayden H.J., Traber M.G. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentrations of vitamin E in humans // J. Lipid Res. – 1993. – Vol. 34. – P. 343-358.
28. Hosomi A., Arita M., Sato Y. et al. Affinity of -tocopherol transfer protein as a determinant of the biological activities of vitamin E analogs // FEBS Lett. – 1997. – Vol. 409. – P. 105-108.
29. Gotoda T., Arita M., Arai H., et al. Adult-onset spinocerebellar dysfunction caused by a mutation in the gene for the -tocopherol-transfer protein // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 1313-1318.
30. Hentati A., Deng H.X., Hung W.Y. et al. Human alpha-tocopherol transfer protein: gene structure and mutations in familial vitamin E deficiency // Ann. Neurol. – 1996. – Vol. 39. – P. 295–300.
31. Traber M.G. Utilization of vitamin E // Biofactors. – 1999. – Vol. 10, № 2-3. – P. 115-120.
32. Liu Z.Q. The «unexpected role» of vitamin E in free radical-induced hemolysis of human erythrocytes: alpha-tocopherol-mediated peroxidation // Cell Biochem. Biophys. – 2006. – Vol. 44, № 2. – P. 233-239.
33. Urano S., Matsuo M., Sakanaka T. et al. Mobility and molecular orientation of vitamin E in li­posomal membranes as determined by 19F NMR and fluorescence polariza­tion techniques // Arch. Biochem. Biophys. – 1993. – Vol. 303, № 1. – P. 10-14.
34. Wassal S.R., Thewalt J.L., Wоng L. et al. Deu­terium NMR study of the interaction of α-tocopherol with a phospholipid model membrane // Biochemistry. – 1986. – Vol. 25, № 25. – P. 319-326.
35. Джапаридзе Д.М., Белкина Л.М., Досмагамбетова Р.С. и др. Влияние различной обеспеченности витамином Е на сократительную функцию сердечной мышцы // Вопр. питания. – 1986. – № 3. – С. 41-45.
36. Burton G. W., Traber M.G. Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability // Annu. Rev. Nutr. – 1990. – № 10. – P. 357-382.
37. Vanucchi H., Jordao Junior A.A., Iglesias A.C. et al. Effect of different dietary levels of vitamin E on lipid peroxidation in rats // Arch. latinoam. Nutr. – 1997. – Vol. 47, № 1. – P. 34-37.
38. Kohlschetter A. Abetalipoproteinemia. In: Klockgether T, ed. Handbook of ataxia disorders. – New York: Marcel Dekker, 2000. – P. 205-221.
39. Koyu A., Ozguner F., Caliskan S., Karaca H. Preventive effect of vitamin E on iron-induced oxidative damage in rabbit // Toxicol. Ind. Health. – 2005. – Vol. 21, № 9. – P. 239-242.
40. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems // Am. J. Clin. Nutr. – 1990. – Vol. 53. Suppl. 4. – P. 1050S-1055S.
41. Wu K., Willett W.C., Chan J.M., Fuchs C.S., Colditz G.A., Rimm E.B., Giovannucci E.L. A prospective study on supplemental vitamin E intake and risk of colon cancer in women and men // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2002. –№ 11. – P. 1298-1304.
42. Jacobs E.J., Henion A.K., Briggs P.J., Connell C.J., McCullough M.L., Jonas C.R., Rodriguez C., Calle E.E., Thun M.J. Vitamin C and vitamin E supplement use and bladder cancer mortality in a large cohort of US men and women // American Journal of Epidemiology. – 2002. – Vol. 156. – P. 1002-1010.
43. Wilson G.J., Lin C.Y., Webster R.D. Significant differences in the electrochemical behavior of the alpha-, beta-, gamma-, and delta-tocopherols (vitamin E) // J. Phys. Chem. B. Condens. Matter. Mater. Surf. Interfaces Biophys. – 2006. – Vol. 110, № 23. – P. 11540-11548.
44. Stahl W., Sies H. Antioxidant defence: vitamins E and C and caro­tenoids // Diabetes. – 1997. – Vol. 2. – P. 14-18.
45. Sies H., Stahi W., Sundquist A.R. Antioxidant functions of vita­mins. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1992. – Vol. 669. – P. 7-20.
46. Stahl W., Sies H. Antioxidant defence: vitamins E and C and caro­tenoids // Diabetes. – 1997. – № 2. – P.14-18.
47. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – P.43-51.
48. Levine M. New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid // N. Engl. J. Med. – 1986. – Vol.314. – P.892–902.
49. Cathcart R.F. Vitamin C: The nontoxic, nonrate-limited, antioxidant free radical scavenger // Medical Hypotheses. – 1985. – № 18. – P.61-77.
50. Levine M., Rumsey S.C., Daruwala R. et. al. Criteria and recommendations for vitamin C intake // JAMA. – 1999. – Vol. 281. – P. 1415–1423.
51. Pietri S., Seguin J.R., Darbigny P. et al. Ascorbyl free-radical – a noninvasive marker of oxidative stress in human open heart surgery // Free Radic. Biol. Med. – 1994. – Vol. 16. – P. 523–528.
52. Fain O. Vitamin C deficiency // Rev. Med. Interne. – 2004. – Vol. 25. – P. 872-880.
53. Bendich A., Langseth L. The health effects of vitamin C supplementation (a review) // J. Am. Coll. Nutr. – 1995. – Vol. 14. – P. 124-136.
54. Nakamura M., Michitaka Ozaki, Shohei Fuchinoue, Satoshi Teraoka, Kazuo Ota. Ascorbic acid prevents ischemia-reperfusion injury in the rat small intestine // Transplant International. – 1997. – Vol. 10, № 2. – P. 89-95.
55. Cadenas S., Rojas C., Perez-Campo R., Lopez-Torres M., Barja G. Effect of dietary vitamin C and catalase inhibition of antioxidants and molecular markers of oxidative damage in guinea pigs // Free Radic. Res. – 1994. – Vol. 21, № 2. – P. 109-118.
56. **Robert J., Hillstrom, Angela K. Yacapin-Ammons, Sean M. Lynch**biochemical and molecular actions of nutrients. Vitamin C inhibits lipid oxidation in human HDL // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133. – P. 3047-3051.
57. Gey K.F. Ten year retrospective on the antioxidant hypothesis of arteriosclerosis, threshold plasma levels of antioxidant nutrients related to minimum cardiovascular risk // J. Nutr. Biochem. – 1995. – Vol. 6. – P. 206-236.
58. Jialal I., Vega G.L., Grundy S.M. Physiologic levels of ascorbate inhibit the oxidative modification of low density lipoprotein // Atherosclerosis. – 1990. – Vol. 82. – P. 185-191.

## Nordberg J., Arner E.S.J. Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thioredoxin system // Free Rad. Biol. Med. – 2001. – Vol. 31. – P. 1287-1312.

1. Suh J., Zhu B.Z., Frei B. Ascorbate does not act as a pro-oxidant towards lipids and proteins in human plasma exposed to redox-active transition metal ions and hydrogen peroxide // Free Radic. Biol. Med. – 2003. – Vol. 34, № 10. – P. 1306-1314.
2. **Hillstrom R.J., Yacapin-Ammons A.K., Lynch S.M.** Vitamin C inhibits lipid oxidation in human HDL // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133. – P. 3047-3051.
3. Stocker R., Frei B. Endogenous antioxidant defences in human blood plasma // Sies H. eds. Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants. – San Diego: Academic Press, 1991. – P. 213-243.
4. Carr A. C., Tijerina T., Frei B. Vitamin C protects against and reverses specific hypochlorous acid– and chloramine-dependent modifications of low-density lipoprotein // Biochem. J. – 2000. – Vol. 346. – P. 491-499.
5. Krajcovicová-Kudlácková M., Blažícek P., Spustová V., Valachovicová M., Ginter E. Cardiovascular risk factors in young Gypsy population // Bratisl. Med. J. – 2004. – Vol. 105. – P. 256-259.
6. Carr A.C., Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans // Am. J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 69. – P. 1086-1107.
7. Пентюк А.А., Михайленко В.А., Рубенин Б.Л. Влияние витамина А на эндогенный синтез и систему детоксикации N-нитрозодиметиламина в печени крыс // Экспериментальная онкология. – 1987. – Т. 9, № 5. – С. 64-68
8. Stahl W., Junghans A., De-Boer B., Driomina E.S. et al. Carotenoid mixtures protect multilamelar liposomes against oxidative damage: synergistic effects of lycopene and lutein // FEBS Lett. – 1998. – Vol. 427, № 2. – Р. 305-308.
9. Zaidi S.M., Al-Qirim T.M., Banu N. Effects of antioxidant vitamins on glutathione depletion and lipid peroxidation induced by restraint stress in the rat liver // Drugs R. D. – 2005. – Vol. 6, № 3. – P. 157-165.
10. Brufau G., Quilez J., Angel Canela M., Salas-Salvado J., Bullo M.M., Rafecas M. Evaluation of lipid oxidation after ingestion of bakery products enriched with phytosterols, beta-carotene and alpha-tocopherol // Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 23, № 6. – P. 1390.
11. Kanter M., Coskun O., Armutcu F., Uz Y.H., Kizilay G. Protective effects of vitamin C, alone or in combination with vitamin A, on endotoxin-induced oxidative renal tissue damage in rats // Tohoku J. Exp. Med. – 2005. – Vol. 206, № 2. – P. 155-162.
12. Heaton P.R., Reed C.F., Mann S.J., Ransley R., Stevenson J., Charlton C.J., Smith B.H., Harper E.J., Rawlings J.M. Role of Dietary Antioxidants to Protect against DNA Damage in Adult Dogs // J. Nutr. – 2002. – Vol. 132,№ 6. – P. 1724.
13. Тутельян В.А. Биологически активные добавки к пище: прошлое, настоящее и будущее // Тезисы второго международного симпозиума «Питание и здоровье. Биологически активные добавки к пище». – М., 1996. – С. 164-166.
14. Е.И.Ткаченко, Ю.П.Успенский, Е.В.Балукова Альфа-липоевая кислота: от известных свойств – к практическому использованию при лечении алкогольной болезни печени.// Сonsilium Medicum. 2008. том 10 . №8.
15. Barbaste M., Berke B., Dumas M. e.a. Dietary antioxidants, peroxidation and cardiovascular disease //J. Nutr. Health Aging. – 2002. – Vol. 6. – N 3. – P.209-223.
16. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Рош М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М: Медицина, 1991. – 496 c.
17. Burk R.F. Recent developments in trace element metabolism and function: novell roles of selenium in nutrition // J. Nutr. – 1989. – Vol. 119, № 7. – P. 1051-1054.
18. Longnecker M.P., Taylor P.R., Levander O.A. et al. Selenium in diet, blood and toenails in relation to human health seleniferous area // Amer. J. Clin. Nutr. – 1991. Vol. 53. – P. 1288-1294.
19. Голубкина Н.А. Содержание Se в пшеничной и ржаной муке России, стран СНГ и Балтии // Вопр. питания. – 1997. – №3. – C. 17-20.
20. Некрасов Б.В. Основы общей химии. – М.: Химия, 1973. – Т. 1. – С. 351.
21. Aaseth J. Optimum selenium levels in animal products for human consumption // Norweg. J. Agr. Sci. – 1993. – Suppl. 11. – P. 121-126.
22. Ciapellano S., Testolin G., Allegrini M., Porrini M. Availability of selenium in dough and bisquits in comparison to wheat meal // Ann. Nutr. Metab. – 1990. – Vol. 34. – P. 343-349.
23. Meltzer H.M., Norheim G., Loken E.B., Holm H. Supplementation with wheat selenium induces a dose-dependent responce in serum and urine of a Se-replete population // Brit. J. Nutr. – 1992. – Vol. 67. – P. 287-294.
24. Van der Torre H., Dokkum W., Schaafsma G., et al. Effects of various levels of Se in wheat and meat on blood Se status indices and on Se balance in Dutch men // Brit. J. Nutr. – 1991. – Vol. 65. – P. 69-80.
25. Гмошинский И.В., Мазо В.К. Селен в питании: краткий обзор // Medicina Altera. – 1999. – № 4. – С. 18-22.
26. Sunde R.A. Molecular biology of selenoproteins // Annu. Rev. Nutr. – 1990. – Vol. 10. – P. 451- 474.
27. Hassell JM, Begon M, Ward MJ, Fèvre EM. Urbanization and Disease Emergence: Dynamics at the Wildlife-Livestock-Human Interface// Trends Ecol Evol., 2016 .- Vol.16. – P: 30184-30187
28. Bedwal R.S., Nair N., Sharma M.P., Mathur R.S. Selenium - its biological perspectives // Med. Hypotheses. – 1993. – Vol. 41. – P. 150-159.
29. Waschulewski I.H., Sunde R.A. Effect of dietary methionine on tissue selenium and glutathione peroxidase activity in rats given selenomethionine // Brit. J. Nutr. – 1988. – Vol. 60, № 1. – P. 57-68.
30. Waschulewski I.H., Sunde R.A. Effect of dietary methionine on utilization of tissue selenium from dietary selenomethionine for glutathione peroxidase activity in the rat // J. Nutr. – 1988. – Vol. 118, № 3. – P. 367-374.
31. Whanger P.D., Butler J.A. Effects of various dietary levels of selenium as selenite or selenomethionine on tissue selenium levels and glutathione peroxidase activity in rats // J. Nutr. – 1988. – Vol. 118, № 7. P. 846-852.
32. Janghorbani M., Lynch N.E., Mooers C.S., Ting B.T. Comparison of the magnitude of the selenite exchangeable pool and whole body selenium in adult rats // J. Nutr. – 1990. – Vol. 120, № 2. P. 190-199.
33. Takahashi K, Suzuki N, Ogra Y. Bioavailability Comparison of Nine Bioselenocompounds In Vitro and In Vivo// Int J Mol Sci., 2017.- Vol.18. -№3.-Р:359-368
34. Janghorbani M., Mooers C.S., Smith M.A. et al. Correlation between the size of the selenite-exchangeable metabolic pool and total body or liver selenium in rats // J. Nutr. – 1991. – Vol. 121. – P. 345-354.
35. Beilstein M.A., Whanger P.D. Deposition of dietary organic and inorganic selenium in rat erythrocyte proteins // J. Nutr. – 1986. – Vol. 116, № 9. – P. 1701-1710.
36. Brigelius-Flohe R., Fridrichs B., Maurer S., Streicher R. Determinants of PHGPx expression in a cultured endothelial cell line // Biomed. Environ. Sci. – 1997. – Vol. 10, № 2-3. – P. 163-167.
37. Amberg R., Mizutani T., Wu X.Q., Gross-H.J. Selenocysteine synthesis in mammalia: an identity switch from tRNA(Ser) to tRNA(Sec) // J. Mol. Biol. – 1996. – Vol. 263, № 1. – P. 8-19.
38. Sayato Y., Nakamuro K., Hasegawa T. Selenium methylation and toxicity mechanism of selenocystine // Yakugaku Zasshi. – 1997. – Vol. 117, № 10-11. – P. 665-672.
39. Гореликова Г.А., Маюрникова Л.А., Позняковский В.М. Нутрицевтик селен: недостаточность в питании, меры профилактики // Вопр. питания. – 1997. – № 5. – С. 18-21.
40. Demerdash F.M. Antioxidant effect of vitamin E and selenium on lipid peroxidation, enzyme activities and biochemical parameters in rats exposed to aluminium // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2004. – Vol. 18, № 1. – P. 113-121.
41. Naziroglu. Protective role of intraperitoneally administered vitamin E and selenium on the antioxidative defense mechanisms in rats with diabetes induced by streptozotocin // Biol. Trace Elem. Res. – 2001. – Vol. 79, № 2. – P. 149-159.
42. [Agay D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Agay+D%22%5BAuthor%5D)., [Sandre C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Sandre+C%22%5BAuthor%5D)., [Ducros V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Ducros+V%22%5BAuthor%5D)., [Faure H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Faure+H%22%5BAuthor%5D)., [Cruz C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Cruz+C%22%5BAuthor%5D)., [Alonso A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Alonso+A%22%5BAuthor%5D)., [Roussel A.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Roussel+AM%22%5BAuthor%5D)., [Chancerelle Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Chancerelle+Y%22%5BAuthor%5D). Optimization of selenium status by a single intraperitoneal injection of Se in Se-deficient rat: possible application to burned patient treatment // Free Radical Biology and Medicine. – 2005. – Vol. 39, № 6. – P. 762-768.
43. Rukgauer M., Neugebauer R.J., Plecko T. The relation between selenium, zinc and copper concentration and the trace element dependent antioxidative status // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2001. – Vol. 15, № 2-3. – P. 73-78.
44. Avanzo J.L., de Mendonca C.X., Jr Pugine S.M., de Cerqueira Cesar M. Effect of vitamin E and selenium on resistance to oxidative stress in chicken superficial pectoralis muscle // Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol. – 2001. – Vol. 129, № 2. – P. 163-173.
45. Sandre C., Agay D., Ducros V., Faure H., Cruz C., Alonso A., Chancerelle Y., Roussel A.M. Kinetic changes of oxidative stress and selenium status in plasma and tissues following burn injury in selenium-deficient and selenium-supplemented rats // J. Trauma. – 2006. – Vol. 60, № 3. – P. 627-634.
46. Magalova T., Beno I., Brtkova A., Mekinova D. et al. Levels of Cu, Zn, Se and their relation to levels of ceruloplasmin and the activity of antioxidative enzymes // Bratisl. Lek. Listy. – 1997. – Vol. 98, № 1. – P. 8-11.
47. Якобсон Г.С., Антонов А.Р., Головатюк А.В., Маркель А.Л., Якобсон М.Г. Содержание селена и антиоксидантная активность крови у крыс с наследственной артериальной гипертензией в динамике экспериментального инфаркта миокарда // Бюл. эксп. биол. и мед. – 2001. – Т. 132, № 7. – С. 38-41.
48. [Li X](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Li%20X%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25057806), [Yin D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yin%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25057806), [Yin J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yin%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25057806), [Chen Q](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chen%20Q%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25057806), [Wang R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wang%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25057806). Dietary selenium protect against redox-mediated immune suppression induced by methylmercury exposure// [Food Chem Toxicol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25057806) 2014/- Vol.72.- P:169-77
49. Liu H, Xu H, Huang K. [**Selenium** in the prevention of atherosclerosis and its underlying mechanisms.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28009916)//Metallomics., 2017.- Vol.9.- №1. - Р:21-37
50. Wang X, Zuo Z, Zhao C, Zhang Z, Peng G, Cao S, Hu Y, Yu S, Zhong Z, Deng J, Ren Z. [Protective **role** of **selenium** in the activities of antioxidant enzymes in piglet splenic lymphocytes exposed to deoxynivalenol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27620958)//Environ Toxicol Pharmacol.,- 2016.- Vol. 47. - P:53-61
51. Chan JM, Darke AK, Penney KL, Tangen CM, Goodman PJ, Lee GS, Sun T, Peisch S, Tinianow AM, Rae JM, Klein EA, Thompson IM Jr, Kantoff PW, Mucci LA. **Selenium**- or **Vitamin E**-Related Gene Variants, Interaction with Supplementation, and Risk of High-Grade Prostate Cancer in select// Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 2016. – Vol.25. - №7.- Р:1050-1058.
52. Rates S.M.K. Plants as source of drugs // Toxicon. – 2001. – Vol. 39, № 5. – P.603-613.
53. Huang W.Y., Cai Y.Z., Zhang Y. Natural phenolic compounds from medicinal herbs and dietary plants: potential use for cancer prevention // Nutr. Cancer. – 2010.–Vol. 62. – N 1. – P.1-20.
54. Ameenah Gurib-Fakim Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow // Molecular Aspects of Medicine. – 2006. – Vol. 27, № 1. – P.1 -93.
55. Dey A, Bhattacharya R, Mukherjee A, Pandey DK. [Natural **products** against Alzheimer's disease: Pharmaco-therapeutics and biotechnological interventions](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28043897)// Biotechnol Adv., 2017.- Vol.35.-№2.-Р:178-216
56. Fong H.H. Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects // Integr Cancer Ther. – 2002. – Vol. 1. – P.287–93.
57. Bent S. Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety, and regulation //J Gen. Intern. Med. – 2008. – Vol. 23, № 6. – P.854–859.
58. Gratus C., Wilson S., Greenfield S.M. et.al. The use of herbal medicines by people with cancer: a qualitative study // BMC Complement. Altern. Med. – 2009. – Vol.14, № 9. – P.14.
59. Young S. and Woodside J.V. Antioxidants in health and disease // J. Clin. Pathol. – 2001. – Vol.54, № 3. – P.176-186
60. Nemeth E., Feher J., Nagy V., Lengyel G., Feher J. The role of antioxidants in prevention // Orv. Hetil. – 2006. – Vol.147, № 13. – P.603-7.
61. Hasani-Ranjbar S., Larijani B., Abdollahi M.A systematic review of the potential herbal sources of future drugs effective in oxidant-related diseases //Inflamm. Allergy Drug Targets. – 2009. – Vol. 8, № 1. – P.2-10.
62. Nijveldt R.J., van Nood E., van Hoorn D.E.C. et al. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications //Am.J. Clin. Nutrition. – 2001. – Vol. 74, № 4. – P.418-425.
63. Aherne S.A., O’ Brien N.M. Dietary flavonols: Chemistry, food content, and metabolism // Nutrition J. – 2002. – Vol. 1, № 8. – P.75-81.
64. Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance //Nutr. Rev. – 1998. – Vol. 11, № 56. – P. 317-333.
65. [Boudet A.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Boudet%20AM%22%5BAuthor%5D). Evolution and current status of research in phenolic compounds // [Phytochemistry.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Phytochemistry.');) – 2007. – Vol.68, № 22-24. – P.2722-2735.
66. Balunas M.J., Kinghorn A.D. Drug discovery from medicinal plants // Life Sci. – 2005. – Vol. 78. – P.431-441.
67. Koehn F.E., Carter G.T. The evolving role of natural products in drug discovery // Nat. Rev. Drug Discov. – 2005. – Vol. 4. – P.206-220.
68. Paterson I., Anderson E.A. The renaissance of natural products as drug candidates // Science. – 2005. – Vol.310. – P.451-453.
69. Chin Y.W., Balunas M.J., Chai H.B., Kinghorn A.D. Drug discovery from natural sources //AAPS Journal. – 2006. – Vol. 8, № 2. – P.239-253.
70. Mennen L.I., Walker R., Bennetau-Pelissero C., Scalbert A. Risks and safety of polyphenol consumption // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81. – N 1. – P.326-329.
71. Lambert J.D., Sang S., Yang C.S. Possible controversy over dietary polyphenols: benefits vs risks // Chem. Res. Toxicol. – 2007. – Vol. 20. – N 4. – P.583-585
72. [Wang H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Wang%20H%22%5BAuthor%5D)., [Zhao X](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Zhao%20X%22%5BAuthor%5D)., [Wang Y](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Wang%20Y%22%5BAuthor%5D)., [Yin S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Yin%20S%22%5BAuthor%5D). Potential toxicities of flavonoids // [Wei Sheng Yan Jiu.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Wei%20Sheng%20Yan%20Jiu.');) – 2007. – Vol. 36. – N 5. – P.640-642.
73. Halliwell B. [Are polyphenols antioxidants or pro-oxidants? What do we learn from cell culture and in vivo studies?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18284912) //Arch. Biochem. Biophys. – 2008. – Vol. 476. – N 2. – P.107-112.
74. Fang M., Chen D., Yang C.S. [Dietary polyphenols may affect DNA methylation](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17182830) // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137, № 1. – P.223-228.
75. [Urquiaga I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Urquiaga%20I%22%5BAuthor%5D)., [Leighton F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Leighton%20F%22%5BAuthor%5D). Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress // [Biol. Res.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Biol%20Res.');) – 2000. – Vol. 33, № 2. – P.55-64.
76. Galati G., O'Brien P.J. [Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: significance for their chemopreventive and anticancer properties](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15223063) // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Vol. 37, № 3. – P.287-303.
77. Ueda H., Yamazaki Ch. and Yamazaki M. A. hydroxyl group of flavonoids affects oral anti-inflammatory activity and inhibition of systemic tumor necrosis factor-α production // Biosci.Biotechnol.Biochem. – 2004. – Vol. 68, № 1. – P.119-125.
78. Patel J.M. A review of potential health benefits of flavonoids // Lethbridge undergraduate research J. – 2008. – Vol. 3, № 2. – P.172-181.
79. Ozgova S., Hermanek J., Gut I. Different antioxidant effects of polyphenols on lipid peroxidation and hydroxyl radicals in the NADPH-, Fe-ascorbate- and Fe-microsomal systems // Biochem. Pharmacol. – 2003. – Vol. 66. – N 7. – P.1127-1137.
80. [Butković V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Butkovi%C4%87%20V%22%5BAuthor%5D)., [Klasinc L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Klasinc%20L%22%5BAuthor%5D)., [Bors W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Bors%20W%22%5BAuthor%5D). Kinetic study of flavonoid reactions with stable radicals // [J. Agric Food Chem.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'J%20Agric%20Food%20Chem.');) – 2004. – Vol. 52, № 10. – P.2816-2820.
81. Stefanovits-Bányai E., Szentmihályi K., Hegedus A., Koczka N., Váli L., Taba G., Blázovics A. [Metal ion and antioxidant alterations in leaves between different sexes of Ginkgo biloba L.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16423371) // Life Sci. – 2006. – Vol. 78, № 10. – P.1049-1056.
82. Peng S.M. Kuo Flavonoid structure affects the inhibition of lipid peroxidation in caco-2 intestinal cells at physiological concentrations // Nutr. J. – 2003. – Vol. 133, № 7. – P.2184-2187.
83. Han S.Y., Li H.X., Bai C.C., Wang L., Tu P.F. [Component analysis and free radical-scavenging potential of Panax notoginseng and Carthamus tinctorius extracts](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20151384) // Chem. Biodivers. – 2010 . – Vol. 7, № 2. – P.383-391.
84. [Galleano M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Galleano%20M%22%5BAuthor%5D)., [Verstraeten S.V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Verstraeten%20SV%22%5BAuthor%5D)., [Oteiza P.I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Oteiza%20PI%22%5BAuthor%5D)., [Fraga C.G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Fraga%20CG%22%5BAuthor%5D). Antioxidant actions of flavonoids: Thermodynamic and kinetic analysis // [Arch. Biochem. Biophys.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Arch%20Biochem%20Biophys.');) – 2010. – [Vol. 498, №1-2](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%236701%232010%23995029998%231932693%23FLA%23&_cdi=6701&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=efd03ac6abdc8a30ec6e02629c874e1b). - Р. 83-88.
85. Raederstorff D. [Antioxidant activity of olive polyphenols in humans: a review](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20209466) // Int. J. Vitam. Nutr. Res. – 2009. – Vol. 79, № 3. – P.152-65.
86. Kaefer C.M., Milner J.A. The role of herbs and spices in cancer prevention // J.Nutr Biochem. – 2008. – Vol.19, № 6. – P.347-61.
87. **Manach C., Scalbert A., Morand C., Rémésy C. and Jiménez L.** Polyphenols: food sources and bioavailability //Am.J.Clin.Nutrition. – 2004. – Vol. 79, № 5. – P.727-747.
88. Manach C., Mazur A., Scalbert A. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases // Curr. Opin. Lipidol. – 2005. – Vol.16. – N 1. – P.77-84.
89. [Boudet A.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Boudet%20AM%22%5BAuthor%5D). Evolution and current status of research in phenolic compounds // [Phytochemistry.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Phytochemistry.');) – 2007. – Vol.68, № 22-24. – P.2722-2735.
90. Arts I.C., Hollman P.Ch. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies //Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81, № 1. – P.317-325.
91. Hughes D. Plant polyphenols: modifiers of immune function and risk of cardiovascular disease // Nutrition. – 2005. – Vol.21, № 3. – P.422–423.
92. Leifert W.R., Abeywardena M.Y. Cardioprotective actions of grape polyphenols // Nutr. Res. – 2008. – Vol. 28, № 11. – P.729-737.
93. Giovinazzo G, Grieco F. Functional Properties of Grape and Wine Polyphenols.// Plant Foods Hum Nutr. , 2015.- Vol.70.- № 4.- Р:454-62
94. Shapiro H., Singer P., Halpern Z., Bruck R. Polyphenols in the treatment of inflammatory bowel disease and acute pancreatitis // Gut. – 2007. – Vol.56, № 3. – P. 426-436.
95. Li H.B.,Wong C.C., Cheng K.W., Chen F. Antioxidant properties in vitro and total phenolic contents in methanol extracts from medicinal plants // [LWT - Food Science and Technology](http://www.sciencedirect.com/science/journal/00236438). – 2008. – [Vol. 41, № 3](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%236944%232008%23999589996%23675282%23FLA%23&_cdi=6944&_pubType=J&view=c&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=a83be28c24e1c52b5befc1d05e2a3206). – P.385-390.
96. Scalbert A, Johnson IT, Saltmarsh M. Polyphenols: antioxidants and beyond //Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81, № 1. – P.215-217.
97. Smeriglio A, Barreca D, Bellocco E, Trombetta D. [Chemistry, Pharmacology and Health Benefits of Anthocyanins](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27221033)// Phytother Res., 2016 .-Vol. 30. -№8. Р:1265-86
98. Pietta P.G. Flavonoids as Antioxidants // J. Nat. Prod. – 2000. – Vol.63, № 7. – P.1035–1042.
99. Ross J.A., Kasum C.M. Dietary flavonoids: bioavailability, metabollic effects, and safety // Annu. Rev. Nutr. – 2002. – № 22. – P.19-34.
100. Beecher G.R. Overview of Dietary Flavonoids: Nomenclature, Occurrence and Intake // J.Nutr. – 2003. – Vol.133, № 10. – P.3248-3254.
101. Terao J.Dietary Flavonoids as Antioxidants *//*Yoshikawa T (ed): Food Factors for Health Promotion. Forum Nutr. Basel, Karger. – 2009. – Vol. 61. – P.87-94
102. **Scalbert** **A and Williamson G.** Dietary Intake and Bioavailability of Polyphenols // Journal of Nutrition. –2000. – Vol. 130, № 8. – P.2073-2085.
103. Beecher G.R. Overview of Dietary Flavonoids: Nomenclature, Occurrence and Intake // J.Nutr. – 2003. – Vol.133, № 10. – P.3248-3254.
104. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. 5-е изд., перераб. и доп. – Новосибирск: Наука. Сиб. Отделение, 1991. – 431 c.
105. Zhang Q.A., Wang X., Song Y., Fan X.H., García Martín J.F. Optimization of Pyrogallol Autoxidation Conditions and Its Application in Evaluation of Superoxide Anion Radical Scavenging Capacity for Four Antioxidants//J AOAC Int. 2016, Vol. 99. - №2.- Р:504-511.
106. Yang L.F., Wang K., Jiang M.G., Liu H.C., Wang X., Qin P.Y., Ouyang Q.L. [Isolation and characterization of a new bioactive isoflavone from Derris eriocarpa//](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26275038) J Asian Nat Prod Res., 2015.-Vol.17.- №10. - Р:1002-1009
107. [Rajendran M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Rajendran%20M%22%5BAuthor%5D)., [Manisankar P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Manisankar%20P%22%5BAuthor%5D)., [Gandhidasan R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Gandhidasan%20R%22%5BAuthor%5D)., [Murugesan R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Murugesan%20R%22%5BAuthor%5D). Free radicals scavenging efficiency of a few naturally occurring flavonoids: a comparative study // [J. Agric. Food. Chem.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'J%20Agric%20Food%20Chem.');) – 2004. – Vol. 52, № 24. – P.7389-7394.
108. Zhang Q.A., Wang X., Song Y., Fan X.H., García Martín J.F. Optimization of Pyrogallol Autoxidation Conditions and Its Application in Evaluation of Superoxide Anion Radical Scavenging Capacity for Four Antioxidants//J AOAC Int. 2016, Vol. 99. - №2. Р:504-11.
109. Russo A., Acquaviva R., Campisi A. et al. Bioflavonoids as antiradicals, antioxidants and DNA cleavage protectors // Cell Biol. Toxicol. – 2000. – Vol.16, №2. – P. 91-98.
110. [Cassidy A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cassidy%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27488237), [Bertoia M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bertoia%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27488237), [Chiuve S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chiuve%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27488237), [Flint A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Flint%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27488237), [Forman J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Forman%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27488237), [Rimm E.B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rimm%20EB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27488237). Habitual intake of anthocyanins and flavanones and risk of cardiovascular disease in men// [Am J Clin Nutr.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27488237), 2016.-Vol. 104.-№3.-Р:587-94.
111. Bors W., Saran M. Radical scavenging by flavonoid antioxidants // Free Radic. Res. Commun. – 1987. – Vol. 2. – N 4-6. – P.289-294.
112. [Yao L.H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Yao%20LH%22%5BAuthor%5D)., [Jiang Y.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Jiang%20YM%22%5BAuthor%5D)., [Shi J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Shi%20J%22%5BAuthor%5D)., [Tomás-Barberán F.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Tom%C3%A1s-Barber%C3%A1n%20FA%22%5BAuthor%5D)., [Datta N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Datta%20N%22%5BAuthor%5D)., [Singanusong R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Singanusong%20R%22%5BAuthor%5D)., [Chen S.S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Chen%20SS%22%5BAuthor%5D). Flavonoids in food and their health benefits // [Plant Foods Hum. Nutr.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Plant%20Foods%20Hum%20Nutr.');) – 2004. – Vol. 59, № 3. – P.113-122.
113. **Chun O.K., Chung S. J. and Song W.O.** Estimated Dietary Flavonoid Intake and Major Food Sources of U.S. Adults//[American Society for Nutrition](http://jn.nutrition.org/misc/terms.shtml) J. Nutr. – 2007. – Vol.137, № 5. – P.1244-1252.
114. Ovaskainen M.L., Torronen R., Koponen J.M. et al. **Dietary Intake and Major Food Sources of Polyphenols in Finnish Adults //** J. Nutr. – 2008. – Vol. 138, № 3. – P.562 - 566.
115. Zamora-Ros R., Andres-Lacueva C., Lamuela-Raventós R.M., et al. [Estimation of dietary sources and flavonoid intake in a Spanish adult population (EPIC-Spain)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20184989) // J. Am. Diet Assoc. – 2010. – Vol. 110, № 3. – P.390-398.
116. Chun O.K., Floegel A., Chung S.J. et al. **Estimation of Antioxidant Intakes from Diet and Supplements in U.S. Adults //** J. Nutr. – 2010. – Vol.140, № 2. – P.317 - 324.
117. [Omar N.M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Omar%20NM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28122663)., [Sarhan N.R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sarhan%20NR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28122663). The possible protective role of pumpkin seed oil in an animal model of acid aspiration pneumonia: Light and electron microscopic study//[Acta Histochem.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28122663) , 2017.- Vol.119.- № 2 Р:161-171

**МАЗМҰНЫ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Беті |
|  | Кiрiспе | 3 |
| 1 | Биологиялық мембраналардың құрылысы. |  |
| 1.1 | Мембрананың химиялық құрамы, биомембрананы құраушы заттардың ерекшеліктері. | 4 |
| 1.2 | Қосқабаттың ұйымдасу принциптері. | 11 |
| 1.3 | Биологиялық мембрананың құрылымы. | 13 |
| 1.4 | Эритроцит мембранасы- классикалық мембрана үлгісі ретінде. | 16 |
| 2 | Тірі организмдер метаболизміндегі бос радикалдардың ролі, олардың клеткада түзілу механизмдері және бейтараптану жолдары |  |
| 2.1 | Оттегінің белсенді түрлерінің және бос радикалдардың пайда болу механизмдері | 21 |
| 2.2 | Липидтердің асқын тотығу процестері және олардың клетка тіршілігіндегі мәні | 30 |
| 2.3 | Бос радикалдарды бейтараптау жолдары, антиоксиданттар және клетканың антиоксидантты жүйесінің құрылымы мен қызметі жайлы түсінік | 33 |
| 3. | Табиғи антиоксиданттар, олардың табиғаттағы көздері |  |
| 3.1 | Антиоксидантты қасиет көрсететін витаминдер және витаминтәріздес заттар (Витамин Е, аскорбин қышқылы, каротиноидтар, липой қышқылы, убихинондар) | 42 |
| 3.2 | Селен қосылыстарының биологиялық мәні. | 63 |
| 3.3 | Полифенолды қосылыстардың құрылысы мен биологиялық қасиеттері | 66 |
|  | Пайдаланылған әдебиеттер тiзiмi | 74 |