აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
საიჟინრო-ტექნოლოგიური ფაკულტეტი
ქიმიური და გარემოსდაცვითი ტექნოლოგიების დეპარტამენტი

მანანა გაბიძაშვილი

ქართული ყურძნის წიპწის ბიოფლავანოიდური თხევადი ექსტრაქტების ტექნოლოგიისა და ხარისხის კონტროლის მეთოდების შემუშავება

ქიმიური და ბიოლოგიური ინჟინერიის (0410) დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

სამეცნიერო ხელმძღვანელი
ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი: ა. შალაშვილი
ბიოლოგიის მეცნიერებათა აკადემიური დოქტორი: მ. ვანიძე

ქუთაისი.
2017

შინაარსი

შესავალი 4

თავი 1. ლიტერატურის ანალიზური მიმოხილვა 11

1.1. ფენოლური ნაერთები 11

1.2. ფლავონოიდების ძირითადი ჯგუფების დახასიათება 16

1.2.1. ფლავონები 20

1.2.2. ფლავონოლები 22

1.2.3. ფლავანები 24

1.2.4. ფლავანონები (ფლავან-4-ონი) 26

1.2.5. ფლავან-3,4,-დიოლი 27

1.2.6. ფლავანონოლები 29

1.2.7. იზოფლავანები 30

1.2.8. ღია ჯაჭვიანი ფლავანოიდები - ჰალკონები 32

1.3. ფლავანოიდების ფარმაკოლოგიური მოქმედება 33

1.4. ყურძნის ფენოლური ნაერთები 36

1.4.1. ყურძნის წიპწის ფარმაკოლოგიური მოქმედება 43

1.5. ანტიოქსიდანტები და მათი მნიშვნელობა 49

თავი 2. კვლევის ობიექტი და მეთოდები 53

2.1. კვლევის ობიექტი 53

2.2. კვლევის მეთოდები 54

2.2.1. წყლისა და მშრალი ნივთიერების განსაზღვრა 55

2.2.2. საერთო ფენოლების რაოდენობრივი განსაზღვრაFolin-Ciocalteu-ს რეაგენტით 55

2.2.3. საერთო ფლავანოიდების რაოდენობრივი განსაზღვრა სპექტრალური მეთოდით 57

2.2.4. ლეიკოანტოციანების რაოდენობრივი განსაზღვრა სპექტრალური მეთოდით 57

2.2.5. ჯამური მონომერული ანტოციანების განსაზღვრა PH დიფერენცირებული მეთოდით 58

2.2.6. ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა DPPH მეთოდით 59

2.2.7. ნაერთთა კვლევის ქრომატოგრაფიული მეთოდი 62

2.2.8. ულტრა-მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირება მას დეტექტორით (UPLC) მეთოდით 64

2.2.9. გაზური ქრომატოგრაფირების მეთოდი 65

2.2.10. ახლო ინფრაწითელი სპექტროფოტომეტრირების მეთოდი (NIRS) 66

2.2.11. ზეკრიტიკული სუპერფლუიდური ექსტრაქცია 66

2.2.12. ლიოფილური შრობა 68

თავი 3. კვლევის შედეგები 71

3.1. წყლისა და მშრალი ნივთიერებების განსაზღვრა 71

3.2. ნედლი და ფერმენტირებული წიპწის ფენოლური ნაერთები დაანტიოქსიდანტური აქტივობა 74

3.3. ნედლი და ფერმენტირებული ჭაჭის ფენოლური ნაერთები და ანტიოქსიდანტური აქტივობა 75

3.4. წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია 77

3.4.1. წიპწიდან ცხიმის მიღების ტექნოლოგია 77

3.4.2. წიპწიდან ჰიდროფილური ფლავანოიდური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია 84

თავი 4. პრეპარატის კვლევის შედეგები 89

4.1. ქრომატოგრაფირება მას დეტექტორით 89

4.2. პრეპარატების ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები შემცველობა და ანტიოქსიდანტური აქტივობა 98

4.3. პრეპარატის ხარისხის კონტროლი ინფრაწითელი სპექტრალური მეთოდით 99

საერთო დასკვნები 107

ლიტერატურა 109

შესავალი

პრობლემის აქტუალობა და კვლევი სიახლე. თანამედროვე მსოფლიოს ეკოლოგიური მდგომარეობა, გარემოში მიმდინარე სხვადასხვა ფიზიკო-ქიმიური პროცესები, კლიმატის გლობალური ცვლილებები, არაჯანსარი კვება და კვების პროდუქტები, სხვადასხვა უცნობი ეტიოლოგიის დაავადებები იწვევენ ცოცხალი ორგანიზმების უჯრედებში მიმდინარე გაწონასწორებული პროცესების დარღვევას და თავისუფალი რადიკალებით მიმდინარე არაკონტროლირებადი რეაქციების განვითარებას [1].

თავისუფალი რადიკალები, მეტაბოლური პროცესების შედეგად ცოცხალ ორგანიზმში განუწყვეტლივ წარმოიქმნება ჟანგბადის და აზოტისგან; მათი წარმოქმნა გარეგანი ფაქტორების – ულტრაიისფერი სხივები, γ-გამოსხივება და ზოგ შემთხვევაში დღის სინათლის (ფოტოსენსიბილიზაცია) ზემოქმედებითაც არის შესაძლებელი, თავისუფალი რადიკალების ძლიერი წყაროა დაბინძურებული გარემო, სიგარეტის კვამლი, შებოლილი და სწრაფი კვების პროდუქტები. ნორმაში ცოცხალ ორგანიზმებს გააჩნიათ თავისუფალ რადიკალებთან ბრძოლის ეფექტური საშუალება ფერმენტული სისტემები: სუპეროქსიდდისმუტაზა (სოდ-ი), კატალაზა, გლუტათიონპეროქსიდაზა და ბუნებრივი ანტიოქსიდანტები – თავისუფალი რადიკალების ჩამჭერები, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები: ვიტამინები (α-ტოკოფეროლი, ასკორბინის მჟავა, β- კაროტინი), მიკროელემენტები (სელენი, თუთია), ფენოლური ნაერთები და სხვ. ორგანიზმში მიმდინარე სხვადასხვა პათოგენური პროცესების შედეგად თავისუფალი რადიკალების კონცენტრაცია შეიძლება მკვეთრად გაიზარდოს; ისინი აზიანებენ ცილებს, თავისუფალ ამინომჟავეებს, ლიპიდებს, ლიპოპროტეინებს, ნუკლეინის მჟავეებს, იწვევენ ცხიმების ზეჟანგვით ჟანგვას (ცზჟ), რაც საბოლოოდ მთავრდება უჯრედის დაზიანებით და ორგანიზმის დაღუპვით. ცზჟ თავისუფალრადიკალური რეაქციები მიმდინარეობს ცოცხალი ორგანიზმების ყველა უჯრედში და ქსოვილში, მაგრამ უმთავრესად ცხიმ-ცილოვან ზედამოლეკულურ კომპლექსებში (ბიომემბრანებში და ლიპოპროტეინებში). მცირე კონცენტრაციით ცხიმების ზეჟანგური ჟანგვის (ცზჟ)

პროდუქტები მონაწილეობენ ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ პროცესებში და აუცილებელია მემბრანათა უჯრედებში შეღწევადობის რეგულაციისათვის, მათი ფოსფოლიპიდური შემადგენლობის განახლებისათვის, მემბრანა - შემაკავშირებელი ფერმენტების აქტივობის რეგულაციისათვის [1,19,21,22,23].

ნორმალურ ფიზიოლოგიურ პირობებში ცზჟ მიმდინარეობს უკიდურესად დაბალ დონეზე, რაც იცავს ორგანიზმს ტოქსიკური პროდუქტების (ალდეჰიდების, კეტონების, ოქსიმჟავების) დაგროვებისაგან, სიცოცხლისათვის საშიშ კონცენტრაციებში. ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემა ხელს უშლის დესტრუქციული თავისუფალ-რადიკალური პროცესების განვითარებას რთულ მრავალკომპონენტიან სისტემებში. ანტიოქსიდანტების ხარჯი ორგანიზმში კომპენსირდება თვითსინთეზით და საკვების მიწოდებით. ცხოველებისა და ადამიანისათვის ასეთ ანტიოქსიდანტებს წარმოადგენენ ვიტამინები, რის გამოც ისინი არიან კვების აუცილებელი კომპონენტები. ასევე ფენოლური ნაერთები, რადგან ცხოველურ ორგანიზმებს არ გააჩნიათ არომატული სტრუქტურის სასინთეზო ფერმენტები, ისინი მას საკვების სახით ღებულობენ. ადამიანისათვის ფენოლური ანტიოქსიდანტების (ვიტამინი E და K, ფლავანოიდები, ოქსიფენილკარბონული მჟავები) მთავარ წყაროს წარმოადგენს მცენარეები, რომლებშიც ფენოლური ნაერთები წარმოდგენილია მნიშვნელოვანი რაოდენობით (1-5% ბიომასის). არსებობს ვარაუდი, რომ ისეთი დაავადებების, როგორიცაა სხვადასხვა გენეზის ალერგიები, ალცჰეიმერის დაავადება, ათეროსკლეროზი, ართრიტები, სიმსივნეები (სხვადასხვა წარმოშობის), ღვიძლის ციროზი, კატარაქტა, გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიები და სხვ. (60-მდე დაავადება), განვითარების ხელშემყობ ერთ-ერთ ფაქტორს თავისუფალი რადიკალების ჭარბი რაოდენობა განაპირობებს [29,30,31,33,35,37,38,41,133,135].

ტექნიკის, საწარმოო, საყოფაცხოვრებო და სამედიცინო ქიმიის განვითარების გამო, ყოველდღიურ ცხოვრებაში ფართოდ გამოიყენება სხვადასხვა ქიმიური საშუალებები, პესტიციდები და შხამქიმიკატები, საღებავები, გამხსნელები, კოსმეტიკური და პარფიუმერული საშუალებები, ხელოვნური კვების პროდუქტები, კონსერვანტები, სტაბილიზატორები, ესენციები, რომელთა გამოყენებას დადებით

მოქმედებასთან ერთად, ზოგიერთ შემთხვევაში საკმაოდ სერიოზული უარყოფითი შედეგებიც ახლავს თან, ამიტომ დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმის დაცვას და პროფილაქტიკას მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული სამკურნალო-პროფილაქტიკური საშუალებებით, მათი გამოყენებით პრაქტიკულად გამორიცხულია ტოქსიკური მოქმედება და უარყოფითი გვერდითი ეფექტები. სამკურნალო თვისების მქონე მცენარეთა მოძიება და შესწავლა დღემდე აქტუალურია.ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველი, მცენარეული წარმოშობის ნედლეულის ბაზის მოძიებას და მათგან ანტიოქსიდანტური თვისების მქონე ექსტრაქტების მომზადებას დიდი მნიშვნელობა გააჩნია, როგორც კვებითი, ისე კოსმეტიკური და ფარმაცევტული მრეწველობის განვითარებისათვის. ბუნებრივი ნედლეულის რაციონალურ გამოყენებაში კი ძირითდი აქცენტი მიმართულია, როგორც ახალი კონკურენტუნარიანი უსაფრთხო ტექნოლოგიების შექმნაზე და დანერგვაზე ასევე ნედლეულის ბაზის მოძიებაზე.

საქართველოში მეღვინეობა სოფლის მეურნეობის წამყვან დარგს წარმოადგენს. ინტერესი ქართული ღვინოებისადმი სწრაფად იზრდება, შესაბამისად იზრდება ღვინის მწარმოებილი ქარხნების რაოდენობაც. ყურძნის გადამუშავების შედეგად მიღებული ნარჩენები, რომელიც გადამუშავებული ყურძნის 20% შაეადგენს, არის ფასეული ნედლეული ბევრი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მისაღებად.

ყურძენში ფენოლური ნაერთები თავიანთი მნიშვნელობით, ნახშირწყლებისა და ორგანული მჟავების შემდეგ, წარმოადგენენ უმნიშვნელოვანეს შემადგენელ ნივთიერებებს. ყურძნის მარცვლში აღნიშნული ნაერთები ნაწილდება შემდეგი თანაფარდობით: რბილობში - 10 %, წიპწაში - 60-70 %, ყურძნის კანში-28-35% [102,108,109,110].

სხვადასხვა ჯიშის ყურძნის წიპწაში ფენოლური ნაერთების შემცველობა განსხვავებულია და მათი მნიშვნელობა იცვლება ფართო დიაპაზონში: მონომერები - 0,5-დან 4,5 მგ/გ; დიმერები - 0,2-დან 2,4 მგ/გ; გალატების დიმერები - 0,05-დან 1,1 მგ/გ; ტრიმერები - 0,05-დან 0,7 მგ/გ. ყურძნის წიპწის ფლავონოიდები თავისი თვისებებით (კონცენტრაციითა და ანტიოქსიდანტურობით) აღემატებიან ფიჭვის პოლიფენოლებს. ფენოლური ნაერთები უერთდებიან თავისუფალ რადიკალებს და

თავიდან აცილებენ ჯაჭვური რეაქციის წარმოშობას და მიმდინარეობას ქსოვილებში. პოლიფენოლების მნიშვნელოვანი თავისებურებაა ასევე მათი ხსნადობა წყალში და ცხიმებში. ცნობილია, რომ ყურძნის წიპწიდან მიღებული ეპიკატექინგალატი და სხვადასხვა პროციანიდინები, კატექინების მონომერების ჩათვლით, წარმოადგენენ სუპეროქსიდური რადიკალებისა და ჰიდროქსილური რადიკალების სორბენტებს წყალხსნარებში [112,116,125,141].

კარდიოლოგიური დაავადებების გამომწვევი ერთ-ერთი მიზეზი დაკავშირებულია ცხიმების მეტაბოლიზმის დარღვევასთან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების დაჟანგვის მიმართულებით. ყურძნის წიპწის პოლიფენოლები ამცირებენ გულსისხლძარღვთა დაავადებების რისკს, რადგან აინჰიბირებენ ლიპოპროტეიდების დაჟანგვის პროცეს. წიპწის პროციანიდინები წარმოადგენენ აქტიურ ინგრედიენტებს და ფართოდ გამოიყენებიან ევროპის ქვეყნებში სისხლის მიმოქცევის სისტემის სხვადასხვა დაავადებების სამკურნალოდ. ფენოლური ნაერთები იცავენ ვიტამინებს ადრეული დაჟანგვისაგან და ხელს უწყობენ მათ შეასრულონ თავიანთი ფუნქციები იქ, სადაც ეს საჭიროა [33,34,35].

ყურძნის პროციანიდინები აჩქარებენ ჭრილობის შეხორცების პროცეს, დადასტურებულია, რომ ყურძნის წიპწის ანტოციანიდინები ხელს უშლიან კიბოს უჯრედების ზრდას, ყურძნის წიპწიდან მიღებული ნატურალური ნივთიერების - რესვერატროლის შესწავლამ დაადასტურა მისი ანტიკანცეროგენული თვისებები [66,81,93,94,104].

ექსპერიმენტულად დადასტურებულია, რომ ყურძნის ჯამური პოლიფენოლების შემცველი პროდუქტებისათვის დამახასიათებელია ანტიოქსიდანტური სინერგიზმი. შესაბამისად, ყურძნის წიპწიდან ბიოლოგიურად აქტიური პროდუქტების წარმოებისას მიზანშეწონილია თხევად ფაზაში ხსნადი ჯამური პოლიფენოლების ექსტრაქცია [103,118,130].

მრეწველობისათვის ფაქტობრივად არ არსებობს ნედლეულის პრობლემა ყურძნის წიპწის ბაზაზე ანტიოქსიდანტური, აქტივობის პრეპარატების წარმოებისათვის. გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ მცენარეული

ანტიოქსიდანტები შედიან კვების რაციონში და კოსმეტიკური პროდუქციის შემადგენლობაში, რის გამოც მასზე მოთხოვნილება განუხრელად იზრდება.

ცნობილია რომ წიპწა შეიცავს 22%-მდე ცხიმოვან და ცხიმში ხსნად ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, შემუშავებულია ტექნოლოგია, რომელის საშუალებითაც საკვები და კოსმეტიკურ პარფიუმერული სამრეწველო წარმოება ღებულობს ბიოლოგიურად აქტიურ დანამატებს.

ფენომენი "ქართული ყურძნის წიპწა" პრაქტიკულად შეუსწავლელია. წინასწარი ლაბორატორიული მონაცემებით, ქართული „საფერავის" წიპწის ლეიკოანტოციანების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი შემცველობა მნიშვნელოვნად (თითქმის 2-ჯერ) აღემატება მოლდავეთში მოყვანილი იმავე ჯიშის ყურძნის წიპწის ლეიკოანტოციანების შემცველობას. შესაბამისად, ქართული ყურძნის წიპწის სრული ქიმიური შემადგენლობის და ბიოაქტიურობის გამოკვლევა მეტად მნიშვნელოვანი და პერსპექტულია [145,147].

მიზანი და ამოცანები. ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს დასავლეთ საქართველოში გავრცელებული შავნაყოფიანი ყურძნის წიპწიდან მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტიურობის საკვებ-პროფილაქტიკური დანიშნულების ბიოფლავონოიდური თხევადი ექსტრაქტების წარმოების ტექნოლოგიის ოპტიმალრი რეჟიმებისა და ხარისხის კონტროლის მეთოდების შემუშავება.

დასახული მიზნის რეალიზაციისათვის დავგეგმეთ შემდეგი ძირითადი ამოცანები:

- ლიტერატურული წყაროების ანალიზი და მიმოხილვა.
- კვლევის მეთოდების შერჩევა და ადაპტირება საკცლევი ობიექტიდან გამომდინარე.
- დასავლეთ საქართველოში გავრცელებული და ღვინის ქარხნების მიერ მოხმარებული ძირითადი ყურძნის ჯიშების შეგროვება, ჭაჭისა და წიპწის განცალკავება შემდგომი კვლევისათვის ფენოლური ნაერთების, ფლავანოიდების, ფლავან-3ოლების, ლეიკოანტოციანების შემცველობაზე, როგორც ნედლ ასევე ფერმენტირებულ მდგომარეობაში.

- სუპერფლუიდური ექსტრაქციით და ოპტიმალური ექსტრაგენტის შერჩევით მაღალი ანტიოქსიდანტური თვისების მქონე ბიოფლავანოიდური ექსტრაქტის წარმოების ტექნოლოგიური სქემის და ექსტრაქციის პარამეტრების დადგენა.
- საკვლევ ობიექტად შერჩეული ყურძნის ჯიშების წიპწის და მიღებული ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა ფერმენტაციის სხვადსხვა დონეზე DPPH მეთოდით.
- თანამედროვე ინსტრუმენტული მეთოდებით: მაღალი და ულტრა მაღალი სითხური ქრომატოგრაფირებით და მას-დეტექტირებით, ინფრაწითელი სპექტროსკოპიით, ყურძნის წიპწის ბიოფლავანოიდური ექსტრაქტების ხარისხის კონტროლი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე.

მეცნიერული სიახლე. ნაშრომის შედეგები საშუალებას მოგვცემს ვაწარმოოთ ყურძნის ბიოფლავონოიდური უალკოჰოლო საკვებ-პროფილაქტიკური დანიშნულების კონცენტრატები, რომელშიც მიზნობრივი ნივთიერება იქნება ხსნად, ბიოლოგიურად ხელმისაწვდომ მდგომარეობაში.

ბიოფლავონოიდური კონცენტრატი არატოქსიკურია ხანგრძლივი გამოყენებისას, რაც დადასტურებულია მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით. ის ფართო სპექტრისაა და მისი წარმოების აქტუალობა კიდევ უფრო იზრდება ბუნებრივი და ხელოვნური რადიაციით დაბინძურებული რეგიონების მოსახლეობისთვის, მათ ყოველდღიურ რაციონში ჩასართავად და პრაქტიკულად წარმოადგენს ჯანმრთელობის დაცვის სოციალურ შეკვეთას. სწორედ ამ თვალსაზრისით გადაუდებელ ამოცანას წარმოადგენს შეუსწავლელი ქართული ყურძნის წიპწის ბიოფლავონოიდების კვლევა თანამედროვე მეთოდების გამოყენებით: ფენოლების და ფლავონოიდების საერთო რაოდენობის, ფლავან-3-ოლების, ლეიკოანტოციანების განსაზღვრა სპექტრალური მეთოდით, ანტოციანების განსაზღვრა pH დიფერენცირებული მეთოდით, საერთო ანტიოქსიდანტური აქტიობის განსაზღვრა DPPH მეთოდით.

შემუშავებულ იქნა პროანტოციანიდებით მდიდარი ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია თანამედროვე უახლესი სუპერკრიტიკული CO_2 ექსტრაქციით, დადგენილ იქნა პროცესის პარამეტრები.

პრაქტიკული ღირებულება. საქართველოში ყურძნის ყოველწლიური მოსავლის საშუალო პოლიფენოლური მარაგი, რომელიც ძირითადად პრაქტიკულად გამოუყენებელ წიპწაშია თავმოყრილი 200 ტონას აღემატება.

საქართველოს პირობებში იაფი ნედლეული, პრაქტიკულად გამოუყენებელი ყურძნის ჭაჭისა და წიპწის სახით, იძლევიან რენტაბელური წარმოების რეალურ პირობებს. მცირე წარმოების ორგანიზაცია არ არის დაკავშირებული რაიმე ტექნიკური ხასიათის სირთულეებთან.

ნაშრომის მეცნიერული და პრაქტიკული შედეგებით უნდა დაინტერესთეს საქართველოს შესაბამისი სტრუქტურები, კვების და ფარმაცევტული საწარმოები (ფირმები), სამეცნიერო კვლევითი და კომერციული დაწესებულებები.

ნაშრომის აპრობაცია. ნაშრომის ძირითადი შედეგები წარმოდგენილია აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ქიმიური და გარემოსდაცვითი ტექნოლოგიების დეპერტამენტის სხდომებზე (2013-2017წ.წ). ნაშრომის შედეგები განხილული და გამოქვეყნებულია შემდეგი საერთაშორისო კონფერენციების მასალებში:

1. Proceedings jf the International Conference. ,,Chemistry and chemical texnology" 2017.
2. საერთაშორისო სამეცნირო - პრაქტიკული კონფერენცია. ,,თანამედროვე საინჟინრო ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა" შრომების კრებული I ნაწილი. 105-108გვ. ქუთაისი 2016.
3. Центр научного знания „Логос“ Сборник материалов 1 Международной научно-практической конференции „Перспективы интеграции науки и практики“. Ставрополь. 94с. 2014

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 9 სამეცნიერო სტატია საქართველოს და საზღვარგარეთის რეიტინგულ პერიოდულ გამოცემებში.

ნაშრომი შესრულებულია ქუთაისის აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ქიმიური და გარემოსდაცვითი ტექნოლოგიების დეპარტამენტში და ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის დასავლეთ საქართველოს რეგიონულ ქრომატოგრაფიულ ცენტრში.

ნაშრომის სტრუქტურა და მოცულობა. სადისერტაციო ნაშრომი შედგება შემდეგი ნაწილებისაგან:თავი პირველი-ლიტერატურის ანალიზური მიმოხილვა, თავი მეორე -კვლევის ობიექტი და მეთოდები, თავი მესამე -კვლევის შედეგებითავი მეოთხე-წიპწის ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია, თავი მეხუთე-პრეპარატის კვლევის შედეგები.

დისერტაციის მოცულობა შეადგენს 121 კომპიუტერზე ნაბეჭდ გვერდს, მასში განთავსებულია 21 ცხრილი, 46 სურათი, 4 დიაგრამა. ბიბლიოგრაფია მოიცავს 162 ლიტერატურულ წყაროს.

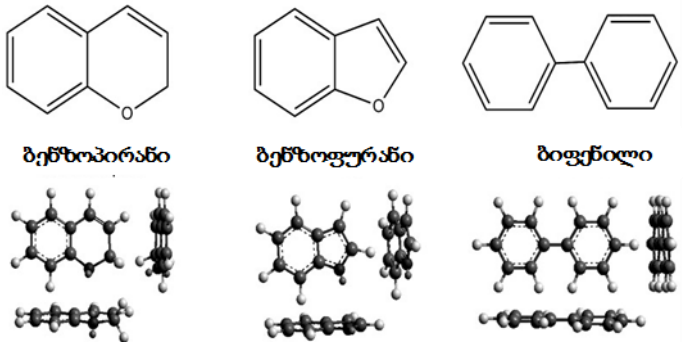
1. ლიტერატურის ანალიზური მიმოხილვა

1.1. ფენოლური ნაერთები

ბიოლოგიურად აქტიურ მცენარეულ ნივთიერებათა შორის, პრაქტიკული გამოყენების თვალსაზრისით განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს ფენოლური ნაერთები.

მცენარეთა სამყაროში ფენოლური ნაერთები ფართოდაა გავრცელებული. მედიცინაში მათ გამოყენებას დიდი ხნის ისტორია აქვს. პრაქტიკაში გამოყენებული სამკურნალო ნივთიერებების 60% მცენარეულია, რომელთა უმეტესობაში აქტიური საწყისი ფენოლური ბუნებისაა [147,148,149]. ინტერესი თანამედროვე ეტაპზე ამ ნაერთების კვლევის მიმართ ახალ-ახალი ფარმაკოლოგიური ეფექტის გამოვლენასთან არის დაკავშირებული. მათი როლი და ფუნქციები მცენარეში მრავალფეროვანია: ზრდისა და განვითარების სტიმულირება და ინჰიბირება, უჯრედების დაცვა ბაქტერიებისა და სოკოებისაგან. ისინი ვეგეტაციური და რეპროდუქციული ორგანოების აუცილებელი კომპონენტებია. ადამიანის ორგანიზმის მიმართ ხასიათდებიან მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობითა და დაბალი ტოქსიკურობით [152,155].

ამა თუ იმ მცენარეში სხვადსხვა სახის და რაოდენობის ფენოლური ნაერთებია, ზოგიერთი მათგანი (ფენოლკარბონმჟავები და ფლავონოიდები) მცენარეული უჯრედის აუცილებელი კომპონენტია, რაც მათ ბიოსინთეზურ სიახლოვესა და ფიზიოლოგიური როლის მნიშვნელობაზე მეტყველებს [80,82,142].



სურათი 1. არომატული რიგის ზოგიერთი ნაერთის ბირთვი და მოლეკულური მოდელი

ფენოლური ნაერთების სტრუქტურული ვარიანტები 8000-ს აღემატება და მოიცავს C_6-დან,C_{30}-მდე ნახშირბადატომის შემცველ ნაერთებს [142]. გვერდითი

ჯაჭვის მიხედვით შეიძლება მათი $C_6 – C_1$, $C_6 – C_2$, $C_6 – C_3$, $C_6 – C_4$, $C_6 – C_1 – C_6$, $C_6 – C_2 – C_6$, და $C_6 – C_3 – C_6$რიგის ნაერთებთან მიკუთვნება [135].

ფენოლური ნაერთები მონომერულ ფორმაში პოლიოქსიფენოლებია, ხოლო პოლიმერულში – პოლიფენოლები. მონომერული ფორმები გვხვდება აგლიკონების ან გლიკოზიდების სახით, სადაც ნახშირწყლოვანი ნაწილი წარმოდგენილია მარტივი შაქრების, დისაქარიდების, ოლიგოსაქარიდების ან ურონის მჟავას სახით, პოლიფენოლური კი იშვიათად ალკილირებულია. პოლიფენოლები (მთრიმლავები) და ლიგნინები ძირითადად დამოუკიდებელ ჯგუფებად არის წარმოდგენილი [12,23, 28,116].

პოლიმერულ ფენოლურ ნაერთებს მიეკუთვნება ლიგნინები (C6 – C3)n, მელანინები (C6)n, კონდენსირებული ტანინები (C6 – C3 – C6)n. ლიგნინები არომატული სპირტებისგან შემდგარი რთული ფენოლური ნაერთებია, ხოლო მელანინები, რომლებიც ზოგიერთ მცენარეში ნაყოფის ფერს განსაზღვრავს, დაუდგენელი სტრუქტურის პიგმენტებია.

მთრიმლავი ნივთიერებები (ტანინები ანუ ტანიდები) სხვადასხვა მოლეკულური მასის მრავალატომიანი ფენოლებია, ტყავის გათრიმვლის უნარით, თუმცა ამჟამად გამოყოფილია ამ თვისებას მოკლებული მრავალი დაბალმოლეკულური პოლიოქსიფენოლური ნაერთი, მაგრამ ისინი ბიოგენეტიკური თვალსაზრისით მთრიმლავი ნივთიერებებია. ჯ. დეკერის განმარტებით, «მთრიმლავი ნივთიერებები მთრიმლავი გემოს, ტყავის მთრიმლვის უნარის მქონე, განზავებული ხსნარებიდან ცილების და ალკალოიდების დამლექი მრავალატომიანი ფენოლური ნაერთებია». მთრიმლავი ნივთიერებების ეს განმარტება ყველაზე დამაკმაყოფილებლად არის მიჩნეული [137,140].

მთრიმლავი ნივთიერებები პირველი კლასიფიკაციით, ამ ნივთიერებათა რკინის მარილთან ფერადი რეაქციის, მწვანე და ლურჯი შეფერილობის მიღების საფუძველზე ორ ჯგუფად იქნა დაყოფილი. არსებობს მთრიმლავ ნივთიერებათა სხვა დაჯგუფებებიც. ამჟამად მიღებულია მთრიმლავ ნივთიერებათა დაყოფა კ. ფრაიდენბერგის კლასიფიკაციის და ქიმიური აგებულების კრიტერიუმით, რომლის მიხედვით მთრიმლავ ნივთიერებებში შედის: გალოტანინები (გალის მჟავას

შაქროვანი ეთერები), ელაგოტანინები (ელაგის მჟავას შაქროვანი ტანინები) და ფენოლკარბონმჟავას არაშაქროვანი ნაერთები, ხოლო კონდენსირებულში – ფლავან-3-ოლის, ფლავან 3,4-დიოლის და ოქსისტილბენის წარმოებულები [139].

ჰიდროლიზებადი მთრიმლავი ნივთიერებები მჟავური ჰიდროლიზით ფენოლურ და არაფენოლურ ფრაგმენტებად იშლებიან. პირველს, ჩვეულებრივ, გალის, დიჰიდროელაგის მჟავები, ოქსიდარიჩინის მჟავას წარმოებულები წარმოადგენენ, ხოლო მეორეს – ჰექსოზები (ჩვეულებრივ, D-გლუკოზა), აციკლური მჟავები (მაგ., ქინინი), ჰამამელოზა (α-ოქსიმეთილ-D-რიბოზა), მრავალატომიანი სპირტი (სორბოზა) [139].

კონდენსირებული მთრიმლავი ნივთიერებები ოლიგომერები ან პოლიმერებია, რომლებშიც ყველა ფრაგმენტი ერთმანეთთან C – C კავშირითაა დაკავშირებული. მათში შემავალი ჰიდროქსიფლავანები, როგორებიცაა ფლავან-3-ოლები (კატექინები) და ფლავან-3,4-დიოლები (ლეიკოანთოციანიდინები), უშუალოდანტოციანების ბიოგენეტიკურ წინამორბედებს წარმოადგენენ [81].

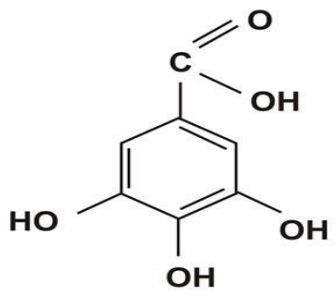
კონდენსირებულ მთრიმლავ ნივთიერებებს ხშირად კ. ფრაიდენბერგის და კ. ვეინგეს მიერ შემოღებული ტერმინით – «პროანტოციანიდინებით» აღნიშნავენ. ამ ნივთიერებათა მაღალი ლაბილურობა ართულებს მათი ნატიურიფორმით გამოყოფას და იდენტიფიკაციას. მათ თავისებურებას წარმოადგენს, მინერალურ მჟავებთან გაცხელებით შესაბამის ანტოციანიდინებში გადასვლა [140].

არსებობს მრავალი კლასიფიკაცია მცენარეული წარმოშობის ფენოლური ნაერთების. ქიმიური აღნაგობის მიხედვით მცენარეული ფენოლები დაყოფილი შემდეგ ჯგუფებად:

1. ფენოლები, რომლებიც შეიცავენ მხოლოდ ჰიდროქსილის ჯგუფს, მარტივი ფენოლები;
2. ფენოლომჟავები შეიცავენ ჰიდროქსილისა და კარბოქსილის ჯგუფს;
3. პირანის რიგის არომატული ნაერთები (α-პირანი და γ-პირანი), ფლავონოიდები;
4. ქინონები (ბენზოლის ნაფტალინის და ანტრაცენის რიგის)

ყველაზე მრავალრიცხოვან კლასს ბუნებრივი ფენოლური ნაერთებიდან წარმოადგენენ ფლავანოიდები.

გალის მჟავა (3,4,5–ტრიჰიდროქსიბენზოეს), $(HO)_3C_6H_2COOH$, უფერო კრისტალებია, $t_{ლღ}$ = 240^{0}C. აღმოჩენილ იქნა კარლო ვილგელმო შეელეს მიერ 1786 წ.



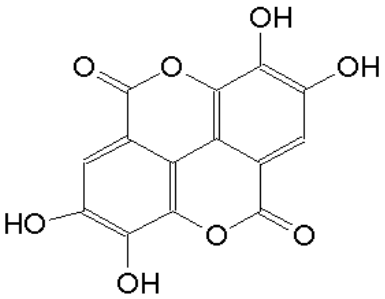
ნიგვზის გამონაწვლილში. გალის მჟავა წარმოადგენს ჰიდროლიზირებადი ტანინების საშენ მასალას. გალის მჟავა და მისი წარმოებულები ხასიათდებიან ანტიმიკრობული, ანთების საწინაღმდეგო, იმუნომასტიმულირებელი, ანტიმუტაგენური, კიბოს საწინაღმდეგო, გასტროპროტექტორული თვისებებით [13,14]. ექსპერიმენტალური კვლევებით დადგენილია, რომ მას შესწევს უნარი მოახდინოს მაკროფაგებისათვის აზოტის ოქსიდის გამომუშავების ინდუცირება, და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების აქტივაცია, გალის მჟავა და მისი წარმოებულები ავლენენ პროოქსიდანტურ თვისებებს, მეტალთა იონების მაღალი კონცენტრაციისას, და მისი მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია მათ ძლიერ აღმდგენ და სუსტ მეტალ–ხელატურ აქტივობაზე [116]. ასევე გალის მჟავას შეუძლია შეკავშირება ცილებთან, ორგანიზმისთვის აუცილებელ მეტალებთან, როგორიცაა, რკინა, თუთია, კალციუმი და მათთან წარმოქმნას უხსნადი კომპლექსები და მოახდინოს მათი ბიოშეღწევადობის შემცირება. გალის მჟავას მეტაბოლიზმის შესწავლამ აჩვენა, რომ ძირითად მეტაბოლიტს წარმოადგენს 4–O–მეთილგალის მჟავა, რომელიც სისხლში აღმოჩენადია 6 საათის განმავლობაში, შემდეგ კი გამოიდევნება შარდთან ერთად [119].

გალის მჟავას განსაზღვრისათვის, მცენარეულ ნედლეულში, გამოიყენება სპექტროფოტომეტრული, იონოფორული, მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდები.

რთული ეთერების სახით გალის მჟავას შეიცავს ჩაის ტანინები, მუხის ქერქი, ბროწეულის წვენი. გალის მჟავა და მისი რთული ეთერები ხასიათდებიან დაბალი ტოქსიკურობით (5–7 გ/კგ) და მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობით. მათ შეუძლიათ, მოახდინონ ჩვეულებრივი და ჰიდროგენიზირებული ბამბის ზეთის ჟანგვის ინჰიბირება, პროპილგალატის ინჰიბირება რადიკალის 1,1–დიფენილ–2–პიკრაზილით (IC_{50} = 9,4 ± 0,4 მკმ) ინჰიბირებასთან შედარებით, იყო უფრო მაღალი,

ვიდრე ფალავანოიდების (კატექინი, კვერცეტინი,გენისტეინი).აშშ, შვეციაში, ბელგიაში, დანიაში და სხვა ქვეყნებში, გალის მჟავას ეთერების გამოყენება ნებადართულია, რძის ფხვნილში როგორც, ცხიმების, ცხიმშიხსნადი ვიტამინების ანტიოქსიდანტი [120].

ელაგის მჟავა - ანუ ჰექსაჰიდროქსიდიფენის მჟავას დილაქტონი, წარმოადგენს ფენოლკარბონის მჟავას და მიეკუთვნება დაბალმოლეკულურ ფენოლურ ნაერთებს. გვხვდება, როგორც თავისუფალი ისე შეკავშირებულ მდგომარეობაში.



ელაგის მჟავა ხასიათდება ბიოლოგიური აქტივობის ფართო სპექტრით. ის ახდენს ჰიპოტენზიურ ეფექტს, იწვევს ჰისტამინის შეკავშირებული ფორმიდან თავისუფალ ფორმაში გადასვლას და მის გადმოსვლას სისხლში, რაც თავის მხრივ ახდენს სისხლძარღვების გაფართოებას და სისხლის წნევის შემცირებას. ელაგის მჟავა განსაზღვრულ როლს თამაშობს აღდგენის რეაქციების მექანიზმში, ხელს უწყობს კინინური სისტემის აქტივობის გაზრდას [115].

ელაგოტანინების უმრავლესობისთვის დამახასიათებელია ანტიოქსიდატური, ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა. ახალი, ბუნებრივი, ანტიოქსიდანტების კვლევისას შესწავლილ იქნა გალის მჟავა, ელაგის მჟავა და მათი ნაწარმები. ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოკვლეული იქნა α–ტოკოფეროლთან და ბიტილჰიდროქსიანიზოლთან შედარებით. აღმოჩნდა, რომ ეს აქტივობა მეტად აქვს გამოხატული ელაგის მჟავას და ნაკლებად – გალის მჟავას. ლიპოეს მჟავას წყლიან სპირტში ჟანგვის დროს. მესამეული ბუტანოლით ინდუციური ჟანგვისას in vitro, ელაგის მჟავა იყო მესამე ადგილზე, ხილო გალის მჟავა ბოლოდან მეორეზე. ანტიოქსიდანტური აქტივობა, ცხიმების ინდუციური ჟანგვისას, ორ და სამვალენტიანი ხელატური ნაერთების დახმარებით, უმცირესი იყო ელაგის მჟავასთვის და უდიდესი α–ტოკოფეროლისთვის. გამოვლენილია გარკვეული კავშირი საკვლევი ნაერთების ანტიოქსიდანტურ აქტივობასა და სტრუქტურას შორის ჟანგვის სხვადასხვა პირობებში [122,123, 124].

ელაგის მჟავა მიეკუთვნება მთმრივლავ ნივთიერებებს, მას მაღალი კონცენტრაციით შეიცავს ხის ქერქი, გირჩები. მთრიმლავი ნივთიერებები და მათი გალის შემადგენლები – ტანინები – ისევე, როგორც ელაგის მჟავა ხასიათდებიან დაბალი ტოქსიკურობით და მაღალი ბიოლოგიური აქტივობით. სხვადასხვა ექსპერიმენტულ სისიტემებში ელაგის მჟავა ამჟღავნებდა გამოხატულ ანტიოქსიდანტურ თვისებებს, ფერმენტაციული (IC_{50} = 6 მკგ/მლ) და ლიპიდების ასკორბატ–დამოკიდებული ზეჟანგური ჟანგვის დროს (IC_{50} = 2მკგ/მლ). პოლიფენოლის ანტიოქსიდანტური თვისებები განისაზღვრება რამდენიმე OH–ჯგუფის არსებობით, რომლებსაც შეუძლიათ რადიკალების ინაქტივირება და რკინის იონების შეკავშირება.

ელაგის მჟავა წარმოადგენს მცენარეული წარმოშობის, მაღალაქტიურ სისხლდენის შემაჩერებელ აგენტს. ბოლო დროს მკვლევართა ყურადღებას იპყრობს მისი შეშეპების საწინააღმდეგო, ანტიმუტაგენური, ანტიკანცეროგენური და ფერმეტულმაიჰიბირებელი აქტივობა[52, 53].

1.2. ფლავონოიდების ძირითადი ჯგუფების მოკლე დახასიათება

მცენარეული კომპონენტებიდან ფლავონოიდები მიეკუთვნებიან ფენოლური ნაერთების ყველაზე უფრო ფართოდ გავრცელებულ წარმომადგენლებს, რომლებიც შეიცავენ ბენზოლის ბირთვს და ჰიდროქსილის ერთ ან რამოდენიმე ჯგუფს. ბენზოლის ბირთვის ჰიდროქსილირება ადიდებს ნაერთის რეაციის უნარს და ანიჭებს მას სპეციფიკურ თვისებებს.

დღეისათვის ცნობილია7500-ზე მეტი ბუნებრივი ფლავონოიდი. სახელწოდება flavis-ყვითელს ნიშნვს, თუმცა ყველა მათგანი არ ხასიათდება აღნიშნული ფერით. ლოკალიზდებიან ძირითადად ყვავილებში, ფოთლებში, ნაყოფებში, მცირე რაოდენობით ღეროებსა და ფესვებში. ამასთანავე ცნობილია, რომ მცენარის მიერ ფოტოსინთეზის დრო შთანთქმული ნახშირორჟანგის 20% მიდის პოლიფენოლური

ნაერთების სინთეზისათვის, რომელთა შორის ლიდერობს ფლავონოიდები. ამჟამად მსოფლიოში 2000-ზე მეტი ფლავონოიდია აღწერილი [21,22].

ფლავონოიდები შეიძლება მივაკუთნოდ მეორდი მეტაბოლიზმის პროდუქტებს მცენარეში, რომლებსაც გააჩნიათ საკმაოდ დიდი მნიშვნელობა მცენარეთა ზრდა განვითარების საკვანძო საკითხებში. ისინი მონაწილეობენ არამარტო მცენარეთა პიგმენტაციაში, ასევე ასრულებენ სასიგნალო მესენჯერის როლს უჯრედულ რეგენერაციულ პროცესებში: მტვრიანებისა დაბუტკოს ჩამოყალიბებაში, ნაყოფისა და თესლის დამწიფებაში. ახალი კვლევები საშუალებას გვაძლევს ავღნიშნოთ, რომ ფლავონოიდები მონაწილეობენ გენების ექსპრესიაში, შეუძლიათ შეცვალონ ცილების რეგულატორული აქტივობა და მონაწილეობა მიიღონ უჯრედულ დაყოფაში.

ფლავონოიდები ასრულებენ მცენარეთა დამცველობით ფუნქციას, იცავენ ტემპერატურული სტრესისაგან, მძიმე მეტალების მომატებული კონცენტრაციისაგან, პათოლოგიური ბაქტერიებისა და სოკოებისაგან, მაგრამ ყველაზე მთავარ თვისებას წარმოადგენს მათი ანტიოქსიდანტური მოქმედება [22,23].

ცხოველურ უჯრედებს არ გააჩნიათ ფენოლური ნაერთების სასინთეზო ფერმენტები, ამიტომ ცხოველური წარმოშობის ქსოვილებში ფლავონოიდები საკების მიღების შედეგად ხვდებიან. მეცნიერმა ჰერტოგმა კვლევებით დაადასტურა, რომ ხანდაზმული მოსახლეობის გარკვეული ჯგუფების მიერ ფლავონოიდების მოხმარების რაოდენობა, ამცირებდა მიოკარდიუმის ინფარქტის შემთხვევებს. ჩატარებულ კვლევებზე დაყრდნობით აღინიშნა ასევე ფლავონოიდების დამსახურება ონკოლოგიური დაავადებების პრევენციაში [12,24,25,46].

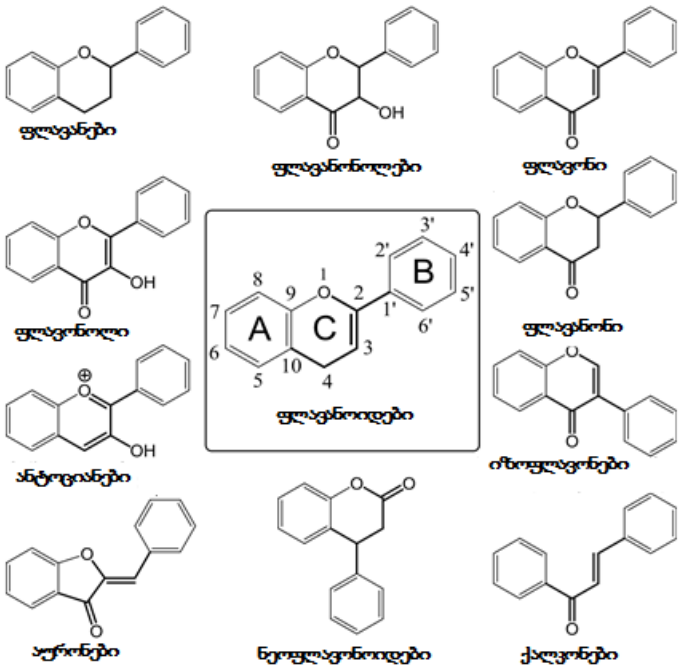
XX საუკუნის ბოლოს დიდი ყურადღება დაეთმო ხმელთაშუა ზღვისპირეთის მოსახლეობის კვების შესწავლას, მეცნიერებმა შეამჩნიეს რომ გულსისხლძარღვთა დაავადებების, ანთებითი პროცესების, ოკოლოგიური დაავადებების განვითარების რიცხვი აღნიშნული რეგიონის მოსახლეობაში იყო გაცილებით ნაკლები, რაც აიხსნებოდა მათი კვების რაციონით [93]. 2010 წელს იუნესკომ ხმელთაშუა ზღვისპირეთის მოსახლეობის (იტალიის ესპანეთის საფრანგეთის, საბერძნეთის) კვებითი ჩვევები გამოაცხადა ღნიშნული ქვეყნების მოსახლეობის არამატერიალურ კულტურულ ფასეულობად.(http://www.unesco.org/culture/ich/en/RL/00394).მათ კვების

თავისებურებას წარმოადგენს რაციონში ფლავონოიდებით მდიდარი საკვების უპირატესი გამოყენება. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაცია გვაძლევს რეკომენდაციას, რომ ყოველდღიურ რაციონში შევიტანოთ 400გ ხილი და ბოსტნეული, რათა თავი დავიცვათ აღნიშნული პათოლოგიებისაგან (http://www.who.int/ dietphysicalactivity/en/).

ფლავონოიდების მიმართ ინტერესი გამოწვეულია არა მარტო მათი დადებითი მოქმედების გამო ორგანიზმზე, არამედ ისინი წარმოადგენენ მაღალი ფარმაკოლოგიური აქტივობის ნივთიერებების სინთეზის საწყის ნედლეულს, რომლებიც ხასიათდებიან ანთების საწინააღმდეგო, სისხლძარღვთა პათოლოგიების სამკურნალო, ანტივირუსული, ანტიკანცეროგენული, ანტიპარაზიტული და ბაქტერიოციდული მოქმედებით. ფლავონოიდების ფუძეზე იქმნება ახალი თაობის ანტიბიოტიკები. ასევე აგენტები, რომლებიც აძლიერებენ სხვა სამკურნალო ნივთიერებების თვისებებს. აღსანიშნავია ასევე რომ ფლავანოიდური პრეპარატები ხასიათდებიან ნაკლები ტოქსიკურობით, ავლენენ ნაკლებ გვერდით ეფექტებს [12,93,94,95,98].

ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში კვლევები ფლავონოიდების გარშემო გაიზარდა ორჯერ და აღწევს ხუთიათას ნაშრომს ყოველწლიურად და აღემატება გენური ინჟინერიის შესახებ პუბლიკაციებს ორჯერ [28].

ფლავონოიდების ფენოლური კარკასი შეიცავს 15 ნახშირბადს, რომელიც წარმოქმნის ორ ბირთვს (A,B), რომლებიც შეერთებულნი არიან სამი ნახშირბადის ატომით, საერთო ფორმულა ფლავონოიდური ბირთვის არის C_6-C_3-C_6 [51] ფლავანოიდების კლასიფიკაცია დაფუძნებულია სამი ნახშირბადის ატომის (2,3,4,) სხვადასხვა სტრუქტურაზე,რომლებიც აერთებენ მათ. აღნიშნულ ჯგუფს გააჩნიათ ორმაგი ბმა, რომელთანაც მიერთებულია კარბონილის ან ჰიდროქსილის ჯგუფი და ასევე შესწევთ უნარი შეიერთონ ხუთიან ექვს წევრიანი ჰეტროციკლური ბირთვი. გარდა ამისა, არომატული ბირთვები შეიძლება მიუერთდნენ მხოლოდ ნახშირბადის ჯაჭვის ტერმინალურ ატომს C_3 [117].



სურათი 2. ფლავანოიდების ძირითადი ბირთვები

ფლავონოიდების მრავალფეროვნება განპირობებულია:

- ჰეტეროციკლის ჟანგვით უნარზე;
- არომატული ბირთვების თანაწევრობით;
- მათი კონდენსაციის ხარისხით;
- ჩამნაცვლებლების ბუნებით და რაოდენობით;
- მათი მდგომარეობით და განლაგებით;
- ოპტური ფორმების არსებობით.

თანმედროვე კლასიფიკაცია ფლავანოიდების დაფუძნებულია:

1. გვერდითი ფენილური რადიკალის მდგომარეობაზე;
2. პროპანული ფრაგმენტის ჟანგვით ხარისხზე;
3. ჰეტეროციკლის არსებობით და არარსებობით.

გვერდითი ფენილური რადიკალის მიერთების მიხედვით ფლავანოიდები იყოფიან:

- საკუთრივ ფლავანოიდებად;
- იზოფლავონოიდებად;
- ნეოფლავონოიდებად.

- ფლავონოიდების სხვა კლასებად: ქსანტონები, ფლავოლიგნანები კუმაროფლავონოიდები.

პროპანული ციკლის ჟანვითი ხარისხის მიხედვით ფლავანოიდები იყოფიან: დაჯანგულ და აღდგენილ ნაერთებად.

აღდგენილ(ფლავანის ნაწარმები) ნაერთებს მიეკუთვნება:

- კატექინები (ფლავან-3-ოლი);
- ლეიკოანტოციანიდინები (ფლავან-3,4-დიოლები);
- ანტოციანიდინი;
- ფლავანონი(ფლავან-4-ონი);
- ფლავანონოლი (ფლავანონ-3-ოლი).

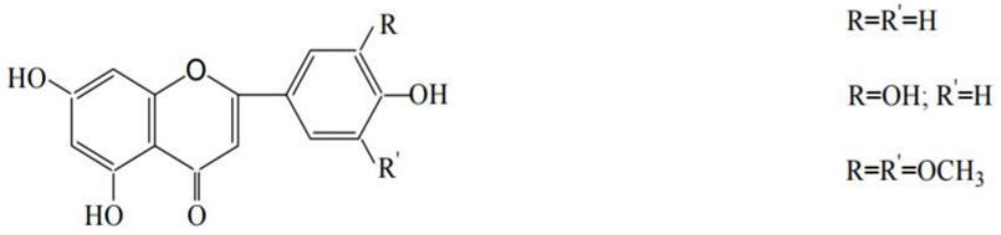
დაჟანგული(ფლავონის ნაწარმები) იყოფა ორ ჯგუფად:

- ფლავონი;
- ფლავონოლი.

ჰეტეროციკლის მდგომარეობის მიხედვით:

- გახლეჩილი ჰეტეროციკლით (ჰალკონები და დიჰიდროჰალკონები);
- ხუთწევრიანი ჰეტეროციკლით(აურონები) [140].

1.2.1.ფლავონები - წარმოადგენენ 2-ფენილბენზო-γ-პირონის (2-ფენილ-ქრომონის) (I) წარმოებულს, საკმაოდ სტაბილური ნივთიერებებია. მცენარეში ხშირად გვხვდება, ძირითადად მარცვლოვნებში. აღმოსავლეთის ქვეყნებში მათი გამოყენება ყოველდღიურად შეადგენს 20-25 მგ [9]. ცნობილია 300-ზე მეტი ფლავონური ნაერთი, მათ რიცხვში, ორმოცამდე აგლიკონი. ფლავონის ძირითადი აგლიკონებია: აპიგენინი ლუტეოლინი ტრიცინი, ხრიზინი, ოროქსილინი, ბაიკალენი და ვაგონინი. მცენარეში გვხვდება ორი რიგის გლოკოზიდების სახით. O-გლიკოზიდები და C-გლიკოზიდები. ხასიათდებიან მდგრადობით მჟაური ჰიდროლიზის მიმართ და არ იშლებიან ჰიდროლიტიკური ფერმენტების მოქმედებით [116,117].



სურათი 3. ფლავონის ბირთვის სტრუქტურული ფორმულა

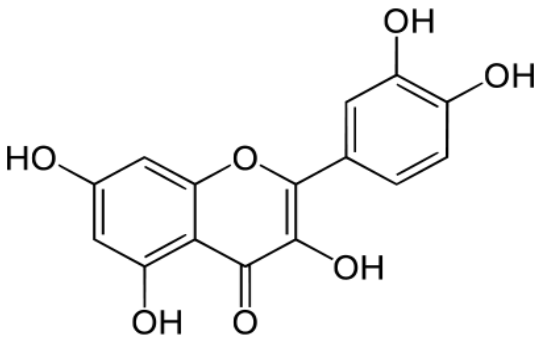
ფლავონებისათვის დამახასიათებელია შაქრის მიერთება აგლიკონთან C – 7 მდგომარეობაში, რამდენადმე ნაკლებად –C–3 და C–4, და ზოგჯერ C–5 მდგომარეობაშიც [128].

ფლავონები საინტერესოა მედიცინისათვის, როგორც ძლიერი ანტიოქსიდანტები. ამასთანავე მათი მოქმედება მრავალფეროვანია და არ შემოიფარგლება მხოლოდ თავისუფალ რადიკალების ბლოკირებით.

აპიგენინი ლიმონის შემადგენლობაში არსებული ფლავონია. ის ასევე სამკურნალო გვირილის მთავარი შემადგენელი კომპონენტია. გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო, ანტიკანცეროგენული ეფექტი. აპიგენინი აფერხებს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს უჯრედების ზრდას, ეპიდერმისის ზრდის ფაქტორის რეცეპტორების ფოსფოლირებით. ოროქსილინი შესამჩნევად ამაღლებს კოგიტურ ფუნქციებს, ვაგონინი ასტიმულირებს კანის რეგენერაციას გააჩნია გამოხატული ფუნგიციდური ეფექტი, განსაკუთრებით სოკო Alternaria alternata მიმართ, რომელიც რესპირატორული და ასთმის გამომწვევ ხელშემწყობ ფაქტორად მოიაზრება. ბაიკალენიხელს უშლის ასაკობრივ ნეიროდეგენერაციული დაავადებების განვითარებას (ალცეიმერის), უჯრედების კვდომის შეჩერების გზით. ვოგონინის გლიკოზიდი გამოიყენება, როგორც ტკივილგამაყუჩებელი, შემკვრელი, მატონიზირებელი საშუალება. ლუთეოლინი ყვითელი შეფერილობისაა და ძველ დროში გამოიყენებოდა საღებავად, გამოკვლევებით დადგინდა რომ მას გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო, ანტიკანცეროგენული მოქმედება, როგორც ძლიერი ანტიოქსიდანტი ამცირებს ზეჟანგური ჟანვის პროდუქტების რაოდენობას ქსოვილში. ამასთან შესწევს უნარი T-ლიმფოციტების სტიმულაციის, რაც დადებითად მოქმედებს ნეიროდეგენერაციული დაავადებების სამკურნალოდ. in vivo ეფექტური კონცენტრაცია 30-50 მკგ [77,78,79].

1.2.2. ფლავონოლები - ფლავონოიდებში ყველაზე დაჟანგული ნაერთებია. ფლავონებთან ერთად მიეკუთვნებიან ყვითელ მღებავ ნივთიერებებს, რომლებიც ძველი დროიდან გამოიყენებოდა ქსოვილების ღებვისათვის. ფლავონებისაგან განსხვავებით, შეიცავენ ჰიდროქსილს C–3 მდგომარეობაში (II) და ნაკლებად სტაბილურნი არიან, განსაკუთრებით, ჟანგბადის თანაობისას. ისინი ფართოდაა გავრცელებული მცენარეთა სამყაროში. 350-ზე მეტი ნაერთია ცნობილი, მათ რიცხვში 70 აგლიკონია, რომელთაგან ყველაზე ხშირად გვხვდება კემპფეროლი და კვერცეტინი, ხოლო შემდეგ – მირიცეტინი და იზორამნეტინი. მათი ყოველდღიური მოხმარება შეადგენს 20-50 მგ დღეში. ფლავანოლის მოლეკულა შედგება აგლიკონისა და შაქროვანი ნაწილისაგან ჩვეულებრივ, გლიკოზიდირებულია C–3 მდგომარეობაში. ორი შაქრის არსებობისას, მეორე შაქარი C–7-თან არის დაკავშირებული, ამიტომ, როგორც წესი, ფლავონოლები გვხვდებიან C–3,7-, იშვიათადC – 3,4'- დიგლიკოზიდების სახით. შაქროვან ნაწილში გვხდება როგორც გლუკოზა ასევე მანოზა და იშვიათი შაქრები ალოზა, გალაქტურონის მჟავა და აპიოზა [99,103,128].

კვერცეტინი –3,3′,4′,5,7–პენტაჰიდროქსიფლავონოლია. იგი წარმოადგენს ფლავანოიდების მნიშვნელოვან წარმომადგენელს, დიდი რაოდენობით გვხვდება



ხილსა და ბოსტნეულში, ასევე თესლებში, თხილში, ზოგიერთ მარცვლოვან კულტურებში, ჩაიში და წითელ ღვინოში. სახელწოდება წარმოდგება ლათინური სიტყვისაგან Querkus-მუხა რომლის ქერქის შემადგენელი ნაწილია. მცენარეებიდან მიღებული კვერცეტინი, წარმოდგენილია ძირითადად გლიკოზიდებით, რუთინით რომელთა ათვისება მიმდინარეობს ენტეროციტების აპიკალური მემბრანებით [119].

ენტეროციტებით შეწოვის შემდეგ, კვერცეტინის გლიკოზიდები ჰიდროლიზდებიან აგლიკონებამდე, შემდეგ ენტეროციტების მეტაბოლიზირებადი ტრანსფერაზებით გადადიან მეთილირებულ, სულფონირებულ და

გლუკორუნიდაზურ ფორმებში.კვერცეტინის მეტაბოლიზმის პროდუქტები თავიდან ტრანსპორტირდება წვრილ ნაწლავში, შემდეგ კი ღვიძლში, სადაც ექვემდებარება ქიმიურ რეაქციებს, კვერცეტინ–3–გლუკურონიდის და კვერცეტინ–3′–სულფატის წარმოქმნით [121].

კვერცეტინის მოლეკულის ქიმიური სტრუქტურა განაპირობებს მის ანტიოქსიდანტურ თვისებებს. დიდი რაოდენობით ჰიდროქსიდის ჯგუფების და კონიუგირებული π–ორბიტალების შემცველობის გამო მას შეუძლია იყოს ელექტრონების ან წყალბადის დონორი, შეაკავშიროს H_2O_2 სახით და დაჟანგოს სუპეროქსიდ–ანიონი, ამგვარად ხდება თავისუფალი რადიკალების ნეიტრალიზაციის უზრუნველყოფა, სემიქინონ–რადიკალის წარმოქმნით და შემდეგ H_2O_2 წარმოქმნით. H_2O_2 –თან კვერცეტინი შედის რეაქციაში პეროქსიდაზების თანაობისას, ამგვარად ერთდროულად ამცირებს წყალბადის ზეჟანგის კონცენტრაციას და ეწინააღმდეგება უჯრედების დაზიანებას. საინტერესოა, რომ უჯრედებზე კვერცეტინის ხანგრძლივი ზემოქმედებისას, მისი მაღალი კონცენტრაციის დროს, შეინიშნება გლუტათიონის დონის შემცირება–შესაბამისად, კვერცეტინის პროოქსიდანტური ეფექტი უფრო გამოხატულია ვიდრე ანტიოქსიდანტური, მიჩნეულია რომ კვერცეტინს შეუძლია დადებითი გავლენა მოახდინოს მეტაბოლიზმზე, შეამციროს გაცხიმოვნება პრედიპოციტების აპოპტოზის აქტივაციით, რომლებიც არიან ცხიმის უჯრედების წინამორბედები [107,118].

მეტაბოლიზმზე მოქმედების გზით კვერცეტინს შესწევს უნარი შეაჩეროს გარკვეულწილად დიაბეტის განვითარება [37,42],რაც დადასტურდა ექსპერიმენტით ცხოველებზე. კვერცეტინს გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, ხელს უშლის ათეროსკლეროზის განვითარებას, ამცირებს გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიებს. ექსპერიმენტალურად იქნა ასევე ნაჩვენები, რომ კვერცეტინი ეფექტურია ალერგიული ეტიოლოგიის ასთმის მკურნალობისათვის. დადგენილ იქნა მისი დადებითი მოქმედება ,,ოქსიდაციური სტრესის“ მიმართ [120].

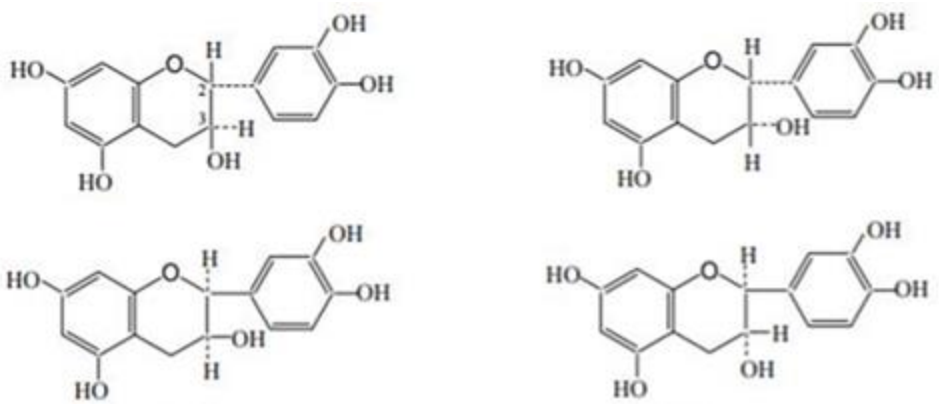
მირიცეტინი არის წითელ ღვინოში ის წარმოადგენს ესტროგენების აგონისტს, აძლიერებს ტამოქსიფენის ბიოშეღწევადობას,მოქმედებს მკერდის ჰარმონიულ

რეცეპტორებზე, რითაც შეიძლება აიხსნას წითელი ღვინის უნარი შეამციროს მკერდის კიბოს განვითარება [126].

1.2.3. ფლავანები. ფლავანების ჯგუფში გამოყოფენ ოთხ ქვეჯგუფს, საკუთრივ ფლავანები, ფლავან - 3- ოლი, რომელსაც უწოდებენ კატექინს, ფლავან - 4 - ოლი და ფლავან -3,4 - დიოლი. ბოლო ორი ჯგუფი გაერთიანებულია და ეწოდებათ ლეიკოანტოციანიდები, რადგან მათი შემდგომი მეტაბოლიზმის შედეგად სინთეზირდებიან ანტოციანები. წინსართი ლეიკო ბერძნული სიტყვისაგან არის და ნიშნავს ,,ფერს“ ამშემთხვევაში უფეროს.

ფლავან-3- ოლი კატექინები ყველაზე შესწავლილი ჯგუფია ფლავანოიდებში, რომელიც აერთიანებს სხვადასხა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს: კატექინებს და კატექინ გალატებს. კატექინების მოლეკულა განსხვავდება სხვა ფლავანოიდებისაგან იმით, რომ არ შეიცავს მესამე ნახშირბადის ატომთან ორმაგ ბმას, რის გამოც წარმოიქმნება ორი ქირქლური ცენტრი და ყალიბდება ოთხი დიასტერიოიზომერია, ორი ტრანს კონფიგურაციით, რომელსაც უწოდებენ კატექინებს, ხოლო ცის კონფიგურაციას ეპიკატექინებს.

დიასტერიოიზომერები ენანტიომერებისაგან განსხვავებით არ ხასიათდებიან სარკისებური სიმეტრიულობით. ორი დიასტერიოიზომერი, რომელიც განსხვავდება ერთ-ერთი ცენტრის მიმართ ეპიმერებს უწოდებენ და სახელწოდებას ემატება წინ ,,ეპი“. ენანტიომერებისაგან განსხვავებით დიასტერიოიზომერები შეიძლება ძირეულად განსხვავდებოდნენ ფიზიკური და ქიმიური თვისებებით. კატექინებს შორის ყველაზე გავრცელებულია (+)-კატექინი, ეპიკატექინებიდან (-)-ეპიკატექინი თუმცა ნაპოვნია (+)-ეპიკატექინი და (-)კატექინი.



სურათი 4. (+)-კატექინი, (-)-ეპიკატექინი, (+)-ეპიკატექინი და (-)კატექინი

სახელწოდება მიიღეს ინდური აკაციის ექსტრაქტისაგან Acacia catecheus, რომელსაც იყენებდნენ აღმოსავლეთის ქვეყნები (იაპონია და მალაიზია), როგორც შემკვრელი საშუალება მრავალი წლების განმავლობაში, მას აგრეთვე იყენებდნენ ტრადიციულ ინდურ მედიცინაში კუჭ-ნაწლავთა დაავადებების სამკურნალოდ და ჭრილობების შესახორცებლად. დღეისათვის მიმდინარეობს კვლევები აკაციის წვენის კანცეროგენული თვისებების შესწავლის მიზნით [109,110].

კატექინებით მდიდარ პროდუქტს წარმოადგენს ჩაი, კაკაო და შავი შოკოლადი. ჩაის ფოთლები შეიცავს 51-84მგ კატექინს მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით. მრავალი ხილი და ღვინო მდიდარია კატექინებით, რომელიც სასრგებლოდ მოქმედებენ ადამიანის ორგანიზმზე.

კატექინებს მცენარე გამოიმუშავებს მრავალ პათოგენებთან და მავნებლებთან მათ შორის(მწერებთან, ბაქტერიებთან სოკოებთან) საბრძოლველად.

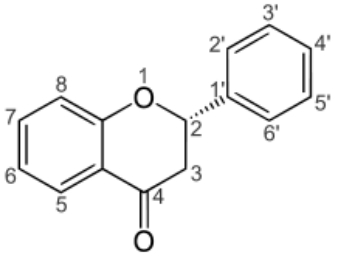
ცნობილია, რომ კატექინები არიან ძლიერი ანტიოქსიდანტები, მათ შესწევთ უნარი შეუკავშირდნენ თავისუფალ რადიკალებს. მცენარეებში შესაძლებელია იმყოფებოდნენ ასევე ოლიგიმერული ნაწარმების სახით, რომელთაც პოლიციანიდინები ეწოდებათ, მათი მოლეკულა შედგება რამდენიმე ეპიკატექინის მოლეკულებისაგან და დიდირაოდენობით გვხდება წითელ ყურძენსა, შტოშის ნაყოფსადა კაკაოში. (-)-ეპიკატექინები წარმოქმნიან უფრო დიდ განტოტვილ ოლიგომერებს, რომელსაც ტანინები ეწოდებათ [135].

მეცნიერებს მიაჩნიათ რომ სხვადსხვა ფორმა კატექინების და მათი ოლიგომერების ხასიათდებიან განსხვავებული ფარმაკოლოგიური თვისებებით. ეპიგალოკატექინგალატი (EGCG), რომელიც გამოყოფოლია ჩაიდან გააჩნია ანტიკანცეროგენული მოქმედება, მათ შესწევთ უნარი დაიწყონ აპოპტოზი სწრაფად დაყოფად სიმსივნის უჯრედებში, EGCG ხელს უშლის მედიკამენტებზე სიმსივნის უჯრედების მიერ მდგრადობის გამომუშავებას, რასაც ახერხებენ P-გლიკოპროტეინით, ატფ-ის ბლოკირების გზით, ჩაის კატექინები ფართოდ გამოიყენება სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატებთან ერთად სინერგისტული მოქმედების გამო [134, 135].

აღსანიშნავია კატექინების თვისება დაწიონ ქოლესტერინის დონე სისხლში, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცირების ხარჯზე, რაც ამცირებს ათეროსკლეროზის განვითრებას.

კატექინები არეგულირებენ კაპილარების განვლადობას და ამაღლებენ კედლების დრეკადობას, ასევე ხელს უწყობენ ორგანიზმის მიერ ასკორბინის მჟავას ეფექტურ გამოყენებას, ამიტომ კატექინები მიეკუთვნებიან P – ვიტამინური აქტივობის მქონე ნივთირერბებს და გამოიყენებიან ისეთი დაავადებების სამკურნალოდ, როგორიცაა ვენური ფუნქციის მოშლა და ტრომბოფლებიტები [109, 131,135].

1.2.4. ფლავანონები - (ფლავან-4-ონი) ფლავანოიდების ჯგუფია, რომლის ბირთვსაც წარმოადგენს დიჰიდრო-7- პირანი, სხვა ფლავანოიდებისაგან

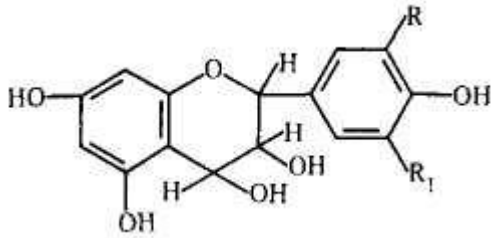


განსხვავებით გვხდება იშვიათად, ცნობილია მისი მხოლოდ 30 წარმომადგენელი. მას შეცავს მცენარეთა ოჯახები: Rozaceae, Rutaceae, Leguminoseae, Compozitae, და ციტრუსების ნაყოფი ყველაზე მეტი რაოდენობით. დამახასიათებელ თვისებას წარმოადგენსის, რომ ადვილად განიცდიან იზომერიზაციას შესაბამის ჰალკონებამდე: ნარინგენინი-ჰალკონარინგენინი. ტუტე არე ხელს უწყობს ჰალკონების წარმოქმნას, მჟავა არე კი ფლავანონების დაგროვებას. ფარმაკოლოგიური მოქმედების მხრივ მათ შესწევთ უნარი კიბოს უჯრედების აპოპტოზის ინდუცირების. აფერხებენ მათ მიგრაციას, ეფექტურები არიან, როგორც ანტიოქსიდანტები და აძლიერებენ ორგანიზმის უნარს აღიქვან საკუთარი ინსულინი, ასევე ხელს უწყობენ ნორმალური წონის შენარჩუნებას, პეროლარული მიღებისას აძლიერებენ მრავალი მედიკამენტის ბიოშეღწევადობას. ახასიათებთ ანთების საწინააღმდეგო, იმუნომასტიმულირებელი, ანტიჰისტამინური, ჰეპატოპროტექტორული მოქმედება. აუმჯობესებენ სისხლის რეოლოგიურ მაჩვენებლებს: ამცირებენ სიბლანტეს, ამაღლებენ ერითროციტების ელასტიურობას, ამცირებენ თრომბოციტების აგრეგაციას.

პრეპარატები, რომელთა შემადგენლობაშიც შედის ფლავანონი ახასიათებს სისხლის წნევის დაქვეითება, ამცირებენ თავის ტკივილს და ყურებში ხმაურის

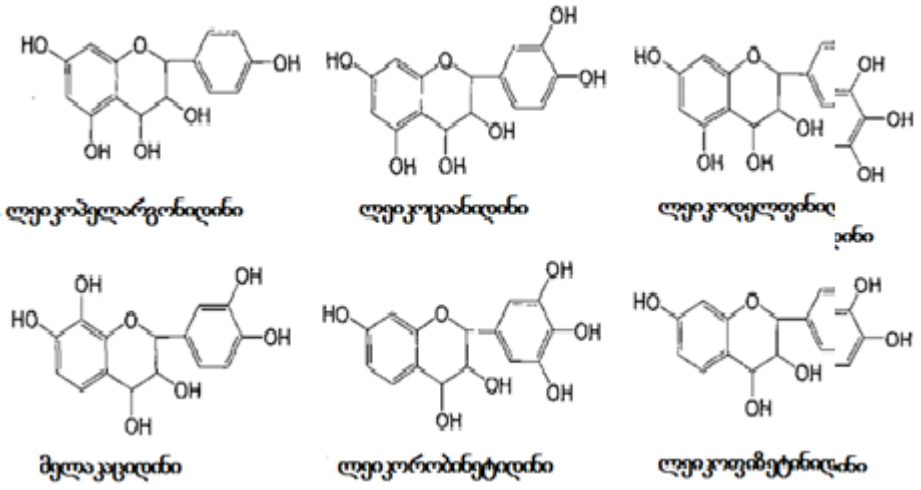
შეგრძნებას, როგორც ძლიერი ანტიოქსიდანტი გამოიყენება დაბერების პროცესის შეჩერების საპროფილაქტიკოდ[99, 103,128].

1.2.5. ფლავან-3,4- დიოლი (ლეიკოანტოციანიდები) -აღმოჩენილ იქნა პირველად 1953 წელს კინგის მიერ აკაციიდან და დაერქვა მელაკაციდინი, ნაერთები თავიანთი აღნაგობით ახლოს დგანან კატექინებთან და ხშირად ერთად იმყოფებიან მცენარეულ უჯრედში. ხასიათდებიან კონფიგურაციის სხვადსხვა ხარისხით. შეიცავენ თავიანთ სტრუქტურაში სამ ასიმეტრიულ ნახშირბადს, C_2, C_3, C_4 მდგომარეობაში და თოთოეული მათგანი წარმოდგენილია 8 იზომერისა და 4 რაცემატის სახით. მონომერულ, დიმერულ, მაღალოლიგომერულნაერთებს უწოდებენ პროანტოციანიდებს [24].



სურათი 5. ლეიკოანტოციანიდების საერთო ქიმიური ფორმულა

ლეიკოანტოციანიდინების ყველაზე გავრცელებული წარმომადგენლებია ლეიკოდელფინიდინი, ლეიკოციანიდინი და ლეიკოპელარგონიდინი.



სურათი 7. ლეიკოანტოციანიდები

ლეიკოანტოციანიდები ყველაზე მეტი რაოდენობით არის ყურძნის წიპწაში. გავცელებულია ასევე პროციანიდინების დიმერული, ტრიმერული, ტეტრამერული და პოლიმერული ფორმები [27].

ლეიკოანტოციანიდინები ლაბილური ნაერთებია, ადვილად იჟანგებიან შესაბამის ანტოციანიდინებამდე მჟავეებთან გაცხელებით, რასაც იყენებენ მათ აღმოსაჩენად მცენარეებში. კატექინების მსგავსად ისინი არიან, როგორც თავისუფალ ისე შაქრებთან შეკავშირებული სახით, რაც აძნელებს მათ გამოყოფას სუფთა სახით. ულტრა იისფერ შთანთქმის სპექტრი მერყეობს 270- 280ნმ შორის [140].

ლეიკოანტოციანებსა და ანტოციანებს შორის არსებობს უფრო მჭიდრო კავშირი, ვიდრე ფლავანოიდების სხვა ჯგუფებს შორის. მათი რაოდენობა მცენარეებში დიდი არ არის და მერყეობს 0,3-1,5%. ხასიათდებიან ბაქტერიოციდული, ჰეპატოპროტექტორული, ანგიოპროტექტორული, ანტიკანცეროგენული თვისებებით, რის გამოც იწვევენ მეცნიერთა ყურადღებას [33,38].

ანთოციანიდინები და მათი გლიკოზიდები-ანტოციანები წარმოადგენენ ფლავილის კათიონის ნაწარმს (2-ფენილ ბენზოპირილიუმი) ანტოციანები მნიშვნელოვანი პიგმენტებია ყვავილების და ნაყოფების, რომლებიც ანიჭებს მათ ლურჯ და წითელ შეფერილობას, და მათი ფერების ნაზავს [44,46].

ანტოციანები მცენარეულ სამყაროში არიან, როგორც მონომერულ, ისე კონდენსირებულ და პოლიმერულ ფორმებში. წყალში კარგად იხსნებიან, ანტოციანიდინები უხსნადებია, თავისუფალი დადებითი მუხტის გამო მჟავე ხსნარში ანტოციანები იქცევიან, როგორც კათიონები და წარმოქმნიან მარილებს მჟავეებთან. ტუტე არეში კი, როგორც ანიონები წარმოქმნიან მარილებს ფუძეებთან. კათიონის მარილები შეფერილნი არიან წითლად, ტუტე მარილები ლურჯად. გამოყოფილია ექვსი მთავარი ანტოციანები: პელარგონინი, ციანიდინი, დელფინიდინი, მალვიდინი, პეონიდინი და აპიგენინი. მრავალი მცენარის ნაყოფის და ყვავილის პიგმენტები წარმოადგენენ სხვადასხა ანტოციანიდების ნარევს ყველაზე მკაფიო შეფერილობით ხასიათდება აპიგენინი, ლუთეოლინი [104,107].

ცხრილი 1

ფართოდ გავრცელებული ანტოციანების დახასიათება

ანტოციანები	ანტოციანიდინი (აგლიკონი)	ნახშირწყლები
პელარგონინი	პელარგონიდინი	ორი გლუკოზა
პეონინი	პეონიდინი	ორი გლუკოზა
ციანინი	ციანიდინი	ორი გლუკოზა

კერაციანინი	ციანიდინი	რამნოზა, გლუკოზა
პრუნიციანინი	ციანიდინი	რამნოზა, გლუკოზა
დელფინი	დელფინიდინი	რამნოზა, გლუკოზა
ვიგლანინი	დელფინიდინი	რამნოზა, გლუკოზა
ენინი	მალვიდინი	გლუკოზა
გესნერინი	აპიგენინი	გლუკოზა

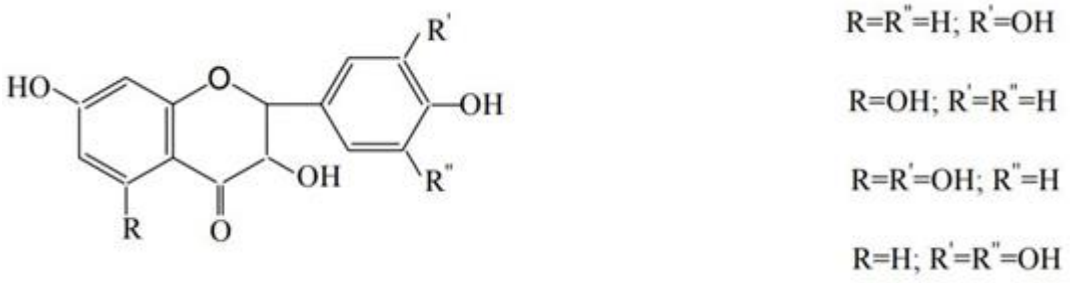
ანტოციანიდინები 2-ფენილბენზოპირილი ფლავილის წარმოებულებია და წარმოადგენენ მცენარეული საღებავი ნივთიერებების – ანთოციანების აგლიკონებს, რომლებითაც განპირობებულია მცენარის ყვავილის, ნაყოფის, ფოთლის შეფერილობა (ლურჯი, იისფერი, წითელი, ყავისფერი და სხვ.). ფერთა ტონი დამოკიდებულია მათი მოლეკულების ჰიდროქსილების, მეთილირების ხარისხსა და მეტალებთან კომპლექსნაერთის წარმოქმნის ხარისხზე, ბუნებრივი ჰიდროქსილირებული ანტოციანიდინების ძირითადი წარმომადგენლებია: პელარგონიდინი, ციანიდინი, დელფინიდინი.

ანტოციანები ხასიათდებიან ბაქტერიოციდული მოქმედებით, ბოლო წლებში იზრდება ინტერესი არნიშნული ნაერთების მიმართ როგორც ნატურლური საღებავების, რომლებიც ხასიათდებიან მთელი რიგი უპირატესობებით ხელოვნურად მიღებულ საღებავებთან შედარებით.

ყველაზე პოპულარულ ანტოციანიდურ საღებავს წარმოადგენს E163, რომელიც მიღებულია ყურძნის კანიდან[108].

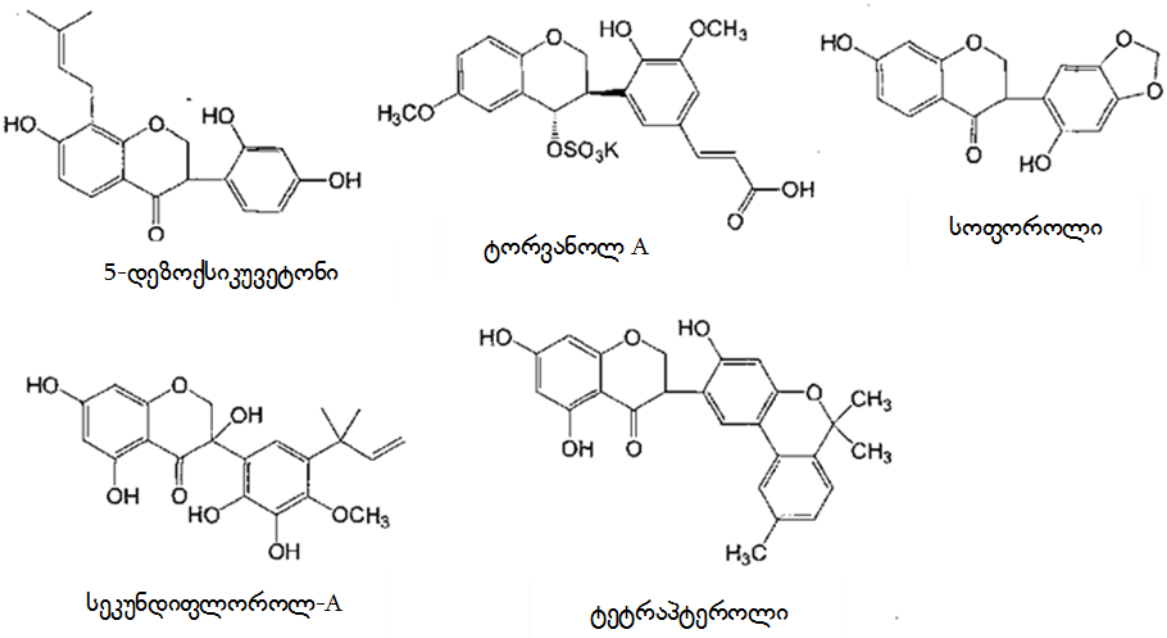
1.2.6. ფლავანონოლები - (დიჰიდროფლავონოლები – Y) ფლავონებისა და ფლავონოლებისაგან განსხვავებით, არ შეიცავენ ორმაგ კავშირს C2– C3 მდგომარეობაში, რაც იწვევს C – 3 ჰიდროქსილის ენოლური თვისების დაკარგვას, ახასიათებს სტერეოიზომერია და გარდაქმნის ზოგიერთი სპეციფიკური რეაქცია [140]. გლიკოზიდურ ფორმასთან შედარებით უფრო აგლიკონების სახითაა გავრცელებული. ლიტერატურაში 43 აგლიკონია აღწერილი და 46-მდე გლიკოზიდი.

ფლავანონოლების ყველაზე ცნობილი აგლიკონებია: ფუსტინი (დიჰიდროფი-ზეტინი), არომადენდრინი (დიჰიდროკემპფეროლი), ტაქსიფოლინი (დიჰიდროკვერცეტინი) და დიჰიდრორობინეტინი [138].



სურათი 8. ფლავანონოლის ბირთვის სტრუქტურული ფორმულა

ბუნებრივი და სინთეზური ფლავანონოლები სტერეოქიმიური თვალსაზრისით ახლოს დგანან კატექინებთან, როგორც კატექინების შემთხვევაში, ისინიც არიან ოთხი ოპტიკური იზომერის და მათი ორი რაცემატის სახით. ყველაზე დიდი რაოდენობა იდენტიფიცირებულია წიწვოვანი მცენარეების ქერქში. ასევე აღმოჩენილ იქნენ ბუჩქოვან და ბალახოვან მცენარეებში. ფლავონონოლები და მათი O-გლიკოზიდები ხსნარში გაცხელებისას განიცდიან იზომერიზაციას [145].

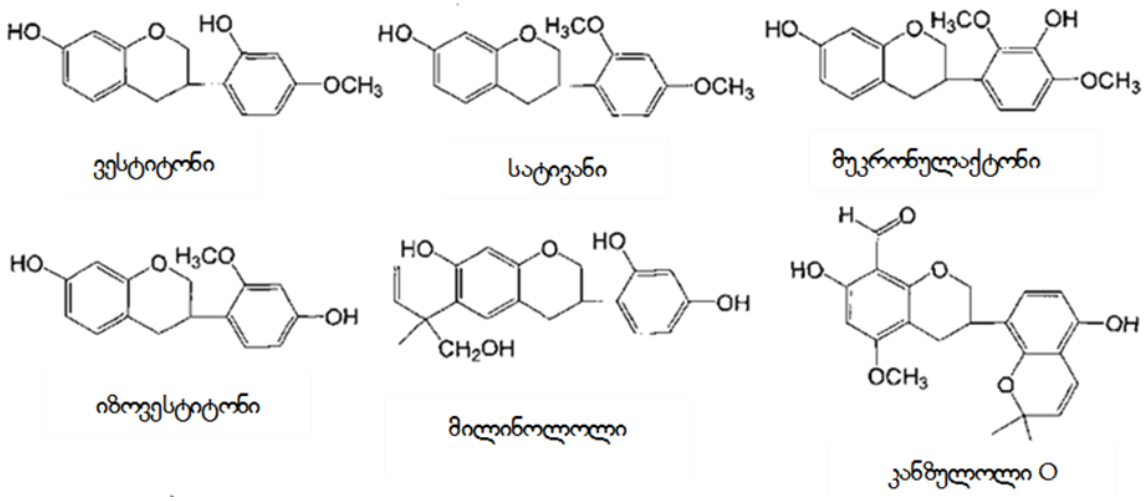


სურათი 9. იზოფლავანონების სტრუქტურული ფორმულები

1.2.7. იზოფლავანები - იზოფლავანების ჯგუფი შედგება: იზოფლავანისა, იზოფლავონის, იზოფლავანონის, არილკუმარინის, ტეტრაციკლური ფლავანოიდებისაგან.

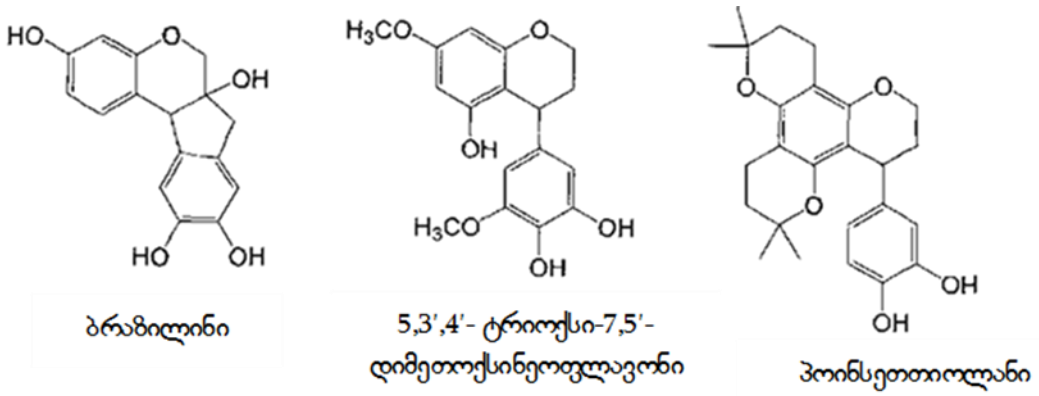
იზოფლავანები პირველად აღმოჩენილ იქნა პარკოსანთა ოჯახის მცენარეებში. ტრადიციულ ჩამნაცვლებლების გარდა ეს ნაერთები ხშირად შეიცავენ ერთ ან ორ C-პრენილურ ნაშთს.

იზოფლავანები ხასიათდებიან მაღალი ხარისხის ჩანაცვლებით B-ბირთვში, ხოლო A-ბირთვში ჩამნაცვლებელი მდებარეობს მე-7 მდგომარეობაში.



სურათი 10. იზოფლავანების სტრუქტურული ფორმულები

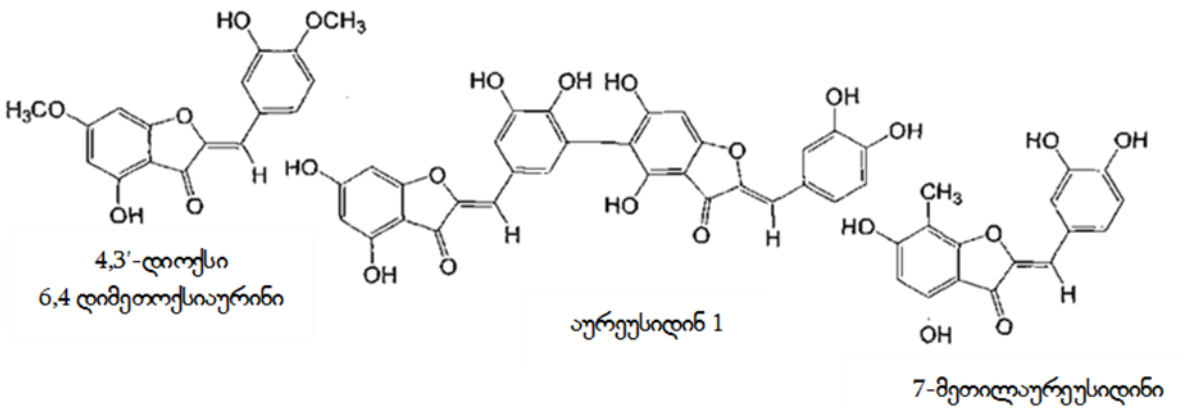
ნეოფლავონები მცირერიცხოვან ჯგუფს წარმოადგენს და არიან თანამგზავრები 4-ფენილ კუმარინების და ჰალკონების.



სურათი 11. ნეოფლავანების სტრუქტურული ფორმულები

ცალკე ჯგუფს წარმოადგენს აურონები და ფურანოაურონები, რომლებიც არიან ჰალკონების ჟანგვითი ციკლიზაციის პროდუქტები.

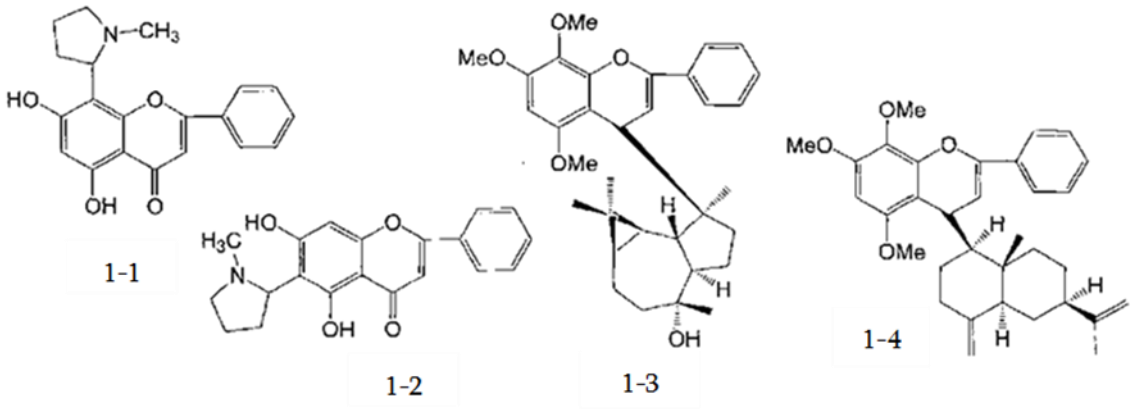
აურონები განსხვავდებიან ჩამნაცვლებლების ლოკალიზაციით, პროდუცირდებიან ყვავილებში, იშვიათად ქერქში, მერქანში, ფოთლებში. გააჩნიათ მკვეთრი ყვითელი შეფერილობა.



სურათი 12. აურონების სტრუქტურული ფორმულები

1.2.8. ღიაჯაჭვიანი ფლავონოიდები - ჰალკონები ფართოდ არიან წარმოდგენილები. მათ შეიცავს მცენარის ყველა ორგანო აგლიკონებისა და გლიკოზიდების სახით. უმრავლესობა შეფერილია ყვითელი ფერის სხადსხავა ელფერით, არაიშვიათად ისინი შედიან ქრომოფორულ კომპლექსში, რომლებიც განაპირობებენ ყვავილების ფერს. ჰალკონების დაჟანგვის შედეგად შეფერილობა ღრმავდება. ბევრი ჰალკონი ხასიათდება ფუნგიციდური, ბაქტერიოციდული მოქმედებით. მათი ბიოსინთეზი მცენარეში ხდება დასნებოვნების შემდეგ მიკროორგანიზმების საპასუხოდ, გარკვეული ჰალკონები ასრულებენ დამცავ ფუნქციას. ჰალკონები წარმოადგენენ ძლიერ რეაციის უნარიან ნივთიერებებს და მონაწილეობენ მრავალ მეორეულ რეაქციებში რომელთა შორის ძირითადს წარმოადგენს დიმერიზაცია, გლიკოზირება და აღდგენა დიჰიდრო ჰალკონები გვხდება აგლიკონების გლიკოზიდების მეტოქსი და პირანონაწარმების სახით მცენარეთა შემადგენლობაში. ყველაზე ცნობილ წარმომადგენელს დიჰიდრო ჰალკონების არის ფლორიძინი (ფლორეტინ-2'-გლიკოზიდი), სიბოლდინი (3-ოქსიფლორეტინ-4-გლიკოზიდი), აზებიგენინი 2-გლიკოზიდ აზებოტინის სახით.

დიმერული სტრუქტურები გამოირჩევიან C-C და C-O-C კავშირული ტიპებით მონომერული ფრაგმენტებით და ფართოდ არიან წარმოდგენილი მცენარეებში. თავისებურ ჯგუფს წარმოადგენს ფლავანოიდური ალკალოიდები ფიცინის ტიპის(1-1), 1-2 და ტერპენოიდული ფლავონოიდები მაგალითად, ფისტიგმატინი(1-3), (1-4) [99, 103, 120].



სურათი 13. ფლავონოიდური ალკალოიდები

1.3. ფლავანოიდების ფარმაკოლოგიური მოქმედება

ფლავონოიდების ბიოლოგიური თვისებებიდან ყველაზე ადრე დადგენილ იქნა მათი ანგიოპროტექტორული მოქმედება. გამოყოფილ იქნა ფლავონოიდი, რუთინი, შემდგომმა კვლევებმა აჩვენა, რომ რუთინის ანალოგიური თვისებები ახასიათებს ათასზე მეტ ფლავონოიდს. ადამიანის ორგანიზმში ფლავონოიდები ასრულებენ იმავე ფუნქციას, რასაც მცენარეებში: ბოჭავენ თავისუფალ რადიკალებს (რომლებიც წარმოიქმნება ულტრაიისფერი გამოსხივებისა და რადიაციის ზემოქმედებით),იცავენ უჯრედის მემბრანებსა და უჯრედშიდა სტრუქტურებს რღვევისაგან, ფლავანოიდების ბუნებრივი ექსტრაქტები ზომიერ დოზებში რეკომენდირებულია გამოიყენონ მაღალი რადიაციული ფონის მქონე რეგიონების მაცხოვრებლებმა საპროფილაქტიკოდ. ფლავონოიდებს შეუძლიათ დაიცვან უჯრედები დაზიანებისაგან, რომლიც გამოწვეულია ე.წ. ჰისტამინის (ნივთიერება, რომელიც გამოთავისუფლდება ანთებითი პროცესების და ალერგიის დროს)ჭარბი ემისიისაგან, რაც იძლევა დამატებით შესაძლებლობას ასთმისა და ალერგიული რეაქციების მკურნალობისათვის [90-95].

არანაკლები მნიშვნელობა აქვს ფლავონოიდურ ნაერთთა უნარს წარმოქმნან კომპლექსები მძიმე მეტალების იონებთან, რაც არის იმის საფუძველი, რომ ზოგიერთი პოლიფენოლი ანტიდოტის სახით წარმატებით იქნას გამოყენებული მძიმე მეტალებით მოწამვლის დროს. ფლავონოიდების ერთ-ერთ მთავარ თვისებას

წარმოადგენს მათი ჰეპატოპროტექტორული მოქმედება ღვიძლის ფუნქციაზე. ისინი აძლიერებენ ნაღველის გამოყოფას, აუმჯობესებენ მის დეტოქსიკაციურ შესაძლებლობას ისეთი ნივთიერების მიმართ, როგორიცაა ბარბიტურატები. ფლავონოიდები დადებითად მოქმედებს საჭმლის მონელებაზე, ამცირებს ნაწლავების გლუვი კუნთების ტონუსსა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კუნთების სპაზმოლიტურ მოქმედებას. დადგენილია, რომ ფლავონოიდებს შეუძლიათ დაიცვან ასკორბინის მჟავა დაჟანგვისაგან, ხელს უწყობენ მის დაგროვებას ორგანიზმში. ამ თვისების გათვალისწინებით ფლავონოიდები რეკომენდირებულია C-ჰეპატიტით დაავადებული ადამიანისათვის. ფლავონოიდებს შეუძლიათ დააქვეითონ გულის გაძლიერებული რითმი და გაზარდონ მისი შეკუმშვის ამპლიტუდა. სხვა ცნობების მიხედვით კვერცეტინი, რუტინი და სხვა ფლავონოიდები აღადგენენ გადაღლილ ან ჰიპოდინამიკური გულის მოქმედებას, არეგულირებენ პულს. ზოგიერთ ფლავონოიდს აქვთ სუსტი ჰიპოტენზიური მოქმედებაც. ფლავონოიდური ნაერთები გავლენას ახდენენ სისხლის შემადგენლობაზე, ამცირებენ მასში ქოლესტერინის და ლიპოპროტეიდების შემცველობას [95-96].

ბოლო წლებში ცნობილი გახდა ფლავონოიდების სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების შესახებ. ისინი ამცირებენ თავისუფალი რადიკალების კონცენტრაციას უჯრედის მემბრანებში. ანტიოქსიდანტური და მემბრანოპროტექტორული თვისების გამო, იცავენ დნმ-ისმოლეკულას (დაჟანგვისას გარდაიქმნებიან ქინოიდურ ფორმაში და ურთიერთქმედებენ დნმ-თან, რითაც ამცირებენ სიმსივნური უჯრედების ლიპიდების ანტიდამჟანგავ აქტიურობას) ინტერმედიანტებისა და დაჟანგვისაგან [96].

კემპფეროლი, გალანგინი და აპიგენინი, აინჰიბირებენ ციტოქრომ P450 ფერმენტს. კვლევებმა აჩვენა, რომ ზოგიერთი წევრი ფლავონიდებისა, როგორიცაა კვერცეტინი, ხასიათდება კიბოს საწინააღმდეგო მოქმედებით და შეუძლიათ სიმსივნური უჯრედების ზრდის შეჩერება [107,126,129].

კატექინები და პროციანიდინები ძლიერი ანტიოქსიდანტები არიან, რომელთა აქტივობაც აღემატება C და E ვიტამინის აქტიურობას.

არაპოლიმერული ფლავან 3-ოლები ამჟღავნებენ ბევრ ისეთ ეფექტს, რაც განაპირობებს ყურძნის ჯანმრთელობისთვის სასარგებლო თვისებებს. მათ შეუძლიათ პროსტაგლანდინების სინთეზისინჰიბირება, რაც იწვევს ანთებითი პროცესების შეჩერებას. ეპიკატეხინი და ეპიკატეხინ გალატი აინდუცირებენ სიმსივნური უჯრედის აპოპტოზს. ოლიგომერული პროციანიდინები შეაღწევენ რა სისხლში, აფერხებენ დაბალმოლეკულური ლიპოპროტეიდების დაჟანგვას და ამით იცავენ გულსისხლძარღვთა სისტემას დაზიანებისაგან, ამცირებენ ქოლესტერინის შემცველობას და ათეროსკლეროზის განვითარებას. პოლიმერული პროციანიდინი პრაქტიკულად ვერ აღწევს სისხლში, მაგრამ გამოხატული მთრიმლავი თვისებების გამო შეუძლიათ ნორმალიზება ნაწლაური მიკროფლორის [96,100,135].

ფლავონოლები მცენარეებში წარმოდგენილი არიან კვერცეტინით და მისი გლუკოზიდებით, რომლებიც მოქმედებენ სისხლძარღვების კედლის ელასტიურობასა და განვლადობაზე, აძლიერებენ სისხლის მიმოქცევას. ფლავონოიდებიდან გამოყოფენ ოქსიდარიჩნის მჟავას, პარაკუმარინის მჟავას, კოფეინის მჟავას, ბენზოეს მჟავას ნაწარმებს(გალის მჟავას) და სტილბენულ ნაერთებს-ტრანსრესვერატროლს. ფენოლომჟავეები ფართოდ არიან გავრცელებული მცენარეულ სამყაროში, ხასიათდებიან მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობით. მათ ბიოლოგიური აქტივობა ადამიანის ორგანიზმზე გამოიხატება სისხლში, ქოლესტერინის დონის შემცირებით და ვირუსული ინფექციების მიმართ მდგრადობით [103,105,110,116,118].

ფლავანოიდების კოსმეტიკური თვისებები საკმაოდ დიდი დიაპაზონით ხასიათდება, მათ შეუძლიათ დაიცვან კანი ნაადრევი დაბერებისაგან, სხივური დამწვრობისაგან, მიკროორგანიზმების მიერ გამოწვეული გამონაყარისაგან, აქრობენ კანზე არსებულ ათებით პროცესებს, კოლაგენის დაცვით უნარჩუნებენ კანს ტონუს. მნიშვნელოვან თვისებას ფლავანოიდების წარმოადგენს სინერგიზმი ვიტამინებთან, რომელებიც ხასიათებიანთ ასევე ანტიოქსიდანტური აქტივობით.

in vitro კვლევებმა დაადასტურა რომ ფლავანოიდების ზოგიერთი წარმომადგენელი (კატექინები, ანტოციანები, ლეიკოანტოციანები) ხასიათდებიან უფრო ძლიერი ანტიოქსიდანტური თვისებებით ვიდრე ვიტამინები C და E [105].

პროანტოციანიდინებს შესწევთ უნარი დაიცვან კანი თავისუფალი რადიკალური ჟანგვისაგან და ამით შეაჩერონ დაბერების ნიშნები კანზე, ამასთანავე შეამცირონ ულტრაიისფერი სხივების მავნე ზემოქმედება.

in vivo და in vitro კვლევებმა დაადასტურა რომ ოლიგომერული პროანტოციანიდინის შეერთება ელასტინთან უზრუნველყოფს ელასტინის მდგრადობას ელასტაზას მიმართ. აღწერილია ფლავონოიდების მოქმედება ზღვის გოჭების კანის კოლაგენზე, (+)-კატექინი კოლაგენს ანიჭებს მდგრადობას კოლაგენაზის მიმართ ისე, რომ არ შეამციროს თავად კოლაგენაზის აქტივობა [83,98,].

1.4. ყურძნის ფენოლური ნაერთები

ვაზი მიეკუთვნება ყურძნისებრთა ოჯახს(Vitaceae Lid) ან (AmpelidaeKouth) და ნაყოფის მომცემ მცენარეთა შორის განსაკუთრებული ადგილი უკავია, როგორც ბიოლოგიური ასევე ეკონომიური თვალსაზრისით. 11 სახეობიდან ყველაზე ცნობილი გვარია Vitis, რომელიც მოიცავს 70 სახეობას, საიდანაც 20 მათგანი შემოტანილია კულტურაში.

საქართველოში ვაზის 500-მდე ადგილობრივიჯიშია, რომელთაგანაც სტანდარტულ ასორტიმენტში შეტანილია 62 ჯიში, მათ შორის 29 საღვინე და 9 სუფრის.

ვაზი ლათინურად Vitis მსხვილად დახვეული ლიანაა, რომლის სიგრძემაც შეიძლება 30-40მ მიაღწიოს. საყრდენს ულვაშებით და პწკალებით ემაგრება, აქვს ყავისფერი ქერქი, რომელიც ღრმად დაღარულია ზოლებად. ტოტები წვრილია გამსხვილებული კვანძებით (მუხლებით). მოყვითალო ან მოწითალო ფერის, შიშველი ან დაფარული ბუსუსებით. ფოთლები მორიგეობითი, ყუნწიანი, ორი ფოთოლაკით რომელიც ადრე სცვივა, ფორმით მომრგვალო გულისმაგვარი ან კვერცხისებრია, დაუნაკვთავი, ან 3-5 ნაკვთიანი. ჯიშის მიხედვით ფოთოლი შეიძლება იყოს ბრტყელი ღარისებრი, ძაბრისებრი, ქვემოდან ან ზემოდან ნაპირებ შეკეცილი, ხშირად სქელი ბუსუსით, ფერი ღია ან მუქი მწვანე, ფოთლის ძირი

მეტნაკლებად ჩაღრმავებულია, თანაბრად დაკბილული გვერდბზე, ყვავილები მრავალრიცხოვანი მეჩხერი ან სქელ ცოცხად შეკრული, განლაგებულია საპირისპიროდ ფოთლების მიმართ ყვავილი შეკრებილია საგველ ყვავილებად. ორსქესიანი, ყვავილები წვრილი ორმხრივ ამობურცული დახრილი მტვრიანებით ქვემოთ, ჯამი პატარა ჩაღრმავებული ხუთი ნაკლებად შესამჩნევი კბილანებით. გვირგვინის ფურცლები მოყვითალო მწვანე შეფერილობის 5მმ სიგრძის შეზრდილია ზედა ნაწილში ხუფის სახით, რომელიც ვარდება ყვავილის გაშლის შემდეგ. მტვრიანები ხუთი ცალი, სიგრძით არ აღემატება ბუტკოს სიგრძეს, დინგი ნაკლებად შესამჩნევი ვაზის ფესვი წიპწით გამრავლებისას მთავარღერძიანია, ვეგეტაციის პროცეში ვაზის ღეროზე წარმოქმნის დამატებით ყლორტებს. ვაზის ნაყოფი მტევანია, ორბუდიანია, წვნიანი, სხვადსხვა ფერის. მტევანი შედგება კლერტისაგან მტევნის ჩონჩხი, მარცვალი - რბილი ნაყოფი, რომელიც თავის მხრივ შედგება: მარცვლის კანის ანუ ჩენჩისაგან, ხორცის ანუ რბილობისაგან და წიპწისაგან. მარცვალი მომრგვალო, ოვალური ,კვერცხისებრი, მოგრძო, გრძელი. დაფარული ცვილისებრი დანაფენით, სიგრძით 6-22მმ, ჯიშის მიხედვით ნაყოფი განსხვავდება ფორმით ფერით და გემოთი. წიპწა მარცვლის შუაშია 1-4 ცალი, წიპწაში გამოყოფენ შემდეგ ნაწილებს: ნისკარტი, ქალძა და მუცლის ღარები.

ვაზი ყვავილობს მაის ივნისში. ნაყოფი აგვისტო ოქტომბერში მწიფდება.

ვაზის სამრეწველო ნარგავები ზღვის დონიდან 600-700მ სიმაღლეზეა გავრცელებული. ვაზის საერთო განვითარება, მოსავლის რაოდენობა დიდად არის დამოკიდებული ნიადაგის ფიზიკო-ქიმიურ შემადგენლობაზე [154,157,161,162].

ყურძენი მდიდარი წყაროა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, რომლთაგანაც ყველაზე მეტი წილი მოდის ფენოლურ ნაერთებზე. პირველი კვლევითი სამუშაოები ყურძნის ფენოლურ ნაერთებზე გასული საუკუნის ოცდაათიანი წლებიდან იქნა შესრულებული. დღეისათვის ყურძენში იდენტიფიცირებულია 500 პოლიფენოლური ნაერთი, მათგან 160 მიეკუთვნება რთულ ეთერებს. პოლიფენოლების შემცველობა დამოკიდებულია ყურძნის ჯიშზე, ნიადაგის შემადგენლობაზე, კლიმატურ პირობებზე და კულტივირების მეთოდებზე.

ფენოლების საერთო რაოდენობა ყურძნის მარცვალში, რომელიც ექვემდებარება ექსტრაქციას შემდეგი თანაფარდობითაა: 10%-რბილობში, 28-35%კანში, 60-70% წიპწაში. საერთო მასისი 5-8% არის წიპწაში [106,105,106,107].

ყურძნის ფენოლური ნაერთები პირობითად შეიძლება დავყოთ ორ ჯგუფად: ფენოლომჟავეები მათი ნაწარმები და ფლავანოიდები, რომლებიც წარმოდგენილი არიან კატეხინებით, ეპიკატეხინით, პოლიმერული ნაერთებით, კვერცეტინით მათი ნაწარმებით, ანტოციანიდებით და ლეიკოანტოციანიდინებით. ყურძნის ფენოლური ნაერთების პირველი კლასიფიკაცია მოწოდებული იქნა 1971 წელს [145].

ცხრილი 2

ყურძნის ფენოლური ნაერთების კლასიფიკაცია

საერთო ფენოლები		
არატანინური		ტანინური
არაფლავანოიდური	ფლავანოიდური	1. პროანტოციანიდინი: კატექინი - დიმერი კატექინი - ტრიმერი 2. პოლიმერული- კატექინები 3. ლეიკოანტოციანიდინი -პოლიმერი 4. ანტოციანიდინი: -პოლიმერი
1. ოქსიდარიჩინის მჟავას ნაწარმები: კოფეინის მჟავა კუმარინის მჟავა; 2. ოქსიდარიჩინის მჟავას ეთერები: ქლოროგენის მჟავა 3. მონოჰიდროქსი ბენზოეს მჟავა 4. დიჰიდროოქსიბენზოეს მჟავა: ვანილის მჟავა 5.ტრიჰიდროოქსი ბენზოეს მჟავა გალის მჟავა ელაგის მჟავა	1. მონომერული კატექინები: კატექინი ეპიკატექინი 2. გალის მჟავას: (+)-გალოკატექინი (+)-ეპიგალოკატექინი 3. კვერცეტინი 4. რუტინი 5. ანტოციანიდინის მონომერი: მალვიდინი დელფინიდინი ციანიდინი პეონიდინი პეტუნიდინი	

ყურძენის ნაყოფი შეიცავს 65-85% წყალს, 10-33% შაქარს (გლუკოზას და ფრუქტოზას), ფლობაფენს, გალის მჟავას, რუტინს, კვერცეტინს, ენინს, გლიკოზიდ მონოდელფინიდინსა და დიდელფიდინინს, ვაშლის, სალიცილის, ფოსფორის, ლიმონის, ქარვის, ჭიანჭველ მჟავებს, პენქტინურ და მთრიმლავ ნივთიერებებს. მაკროელემენტებს: კალიუმს, მაგნიუმს, ფტორს, კალციუმს, ნატრიუმს. მიკროელემენტებს: ალუმინს, მანგანუმს, კობალტს, სპილენძს, მოლიბდენს, ნიკელს,

ქრომს, თუთიას, რკინას (0,5-0,6მგ%). ვიტამინებს B_1, B_2, B_6, B_{12}, A, C, PP, P, ფოლის მჟავას და ფერმენტებს [145,146].

ფენოლომჟავეები. წითელი ყურძნის ნაყოფში ორი ტიპის ფენოლომჟავეები: ჰიდროქსიბენზოეს მჟავას და ჰიდროქსიდარიჩინის მჟავას ნაერთები. ჰიდროქსიბენზოეს მჟავადან: გალის, პროკატეხინის, ვანილის, იასამნის პიროკატეხინის მჟავეები.ჰიდროქსიდარიჩინის მჟავეებიდან: n-კუმარინის, კოფეინის, ფერულის.

ნაყოფის კანი, შეიცავს მღებავ და მთრიმლავ ნივთიერებებს, ეთეროვან ზეთს, ბიოფლავანოიდებს: კვერცეტინ-3-რუტინოზიდი, პეტუნადინი, იზოკვერცეტინი, მირიცეტინ-3-გლუკოზიდი, დელფინიდინს და მათ 3,5,-დიგლუკოზიდს, პეონიდინსა და მალვიდინს.

კანიდან მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფის საშუალებით აღმოჩენილ იქნა ფლავანოიდები: დელფინიდინ-დიგლუკოზიდი, პეონიდინ-3-გლუკოზიდი, მალვიდინ -გლუკოზიდი, მალვიდინ -3-გლუკოზიდაცეტატი.

ყურძნის წიპწა შეიცავს წყალს 10%, აზოტურ ნივთიერებებს 0,8-1.2%. არააზოტური წარმოშობის მინერალურ ნივთიერებებს 19%,; 28% ნაცარს, 1,2-2,9% მთრიმლავ ნივთიერებებს, 2,0-8,0% ცხიმებს, რომელებიც ძირითადად წარმოდგენილია სტეარინის, ოლეინის, ლინოლის მჟავების გლიცერიდების სახით. წიპწაში შედის ნივთიერებები: ფლობაფენი, ლეციტინი, ვანილინი [104].

ფლავანოიდების ჯგუფიდან ყურძნის წიპწაში გვხვდება ფლავონები, რომლთა არომატული ბირთვის მე-3 ნახშირბადთან ჩანაცვლებულია წყალბადის ატომი OH-რადიკალით (3-ჰიდროქსი ფლავონები) და განიხილებიან ცალკე ჯგუფად, მას მიეკუთვნება კვერცეტინი 3,3,4,5,7-პენტა ჰიდროქსი ფლავონი, მისი ნაწარმებიდან ყურძენში გვხდება: კემფეროლი, კვერცეტინი, იზორამნეტინი, მირიცეტინი [141].

კვერცეტინ-3-გლიკოზიდი აღმოჩენილ იქნა თეთრ ყურძენში, უფრო მოგვიანებით კი კემფეროლი, მირიცეტინი. კვერცეტინ-3-გლიკოზიდის შემცველობა საერთო ფენოლების 56-58% და წითელ და თეთრ ყურძენში მისი რაოდენობა თითქმის თანაბარია [143,144,145,146].

ყველაზე დიდ ინტერეს იწვევს ფლავანების (2-ფენილ ბენზოპირონის) დი ტრი და ოლიგომერული ნაწარმები, მათ ასევე უწოდებენ პროანტოციანიდებს. დიდი რაოდენობით მათ შეიცავს ფიჭვის გირჩები და ყურძნის წიპწა. პროანტოციანიდები გამოირჩევიან მაღალი აღდგენითი უნარით და არიან ყველაზე ძლიერი ანტიოქსიდანტები, რომელთა ანტიოქსიდანტური აქტივობა აჭარბებს ვიტამინიC აქტივობას 20-ჯერ და ვიტამინი E აქტივობას 50-ჯერ.

ყურძნის ფოთლები შეიცავს შაქარს 2%, ვიტამინ C 103,8-403,0მგ% ასევე კაროტინს, ინოზიტს, ქოლინს, კვერცეტინს, ბეტოინს, ვიტამინებს, პროკატეხინის მჟავას, ორგანულ მჟავეებს: ვაშლის, ღვინის, მიკრო და მაკრო ელემენტებს: კალიუმს, ნატრიუმს, ფოსფორს რკინას, სილიციუმს [64,70].

ფესვების შემადგენლობაში შედის ასკორბინის მჟავა 87,7%, გლიკოზიდი 0,12-0,18მგ%, მთრიმლავი ნივთიერებები.

ფენოლური ნაერთების შემცველობის მიხედვით წითელი და თეთრი ყურძენი განსხვავდება ერთმანეთისაგან, ამერიკელი მეცნიერების ჯგუფის მიერ დადსტურებულ იქნა რომ თეთრი ყურძენი შეიცავს ძირითადად კუმარინის მჟავის ეთერებს, კატეხინებს და პროანტოციანიდებს. წითელ ჯიშში კი უფრო ჭარბობს ჰიდროქსი ბენზოეს მჟავა და ჰიდროქსი დარიჩინის მჟავა, პროანტოციანიდინები, ანტოციანიდები და ფლავან-3ოლის ჯგუფის გლიკოზიდები.

ანტოციანები წითელი ყურძნის და მრავალი კენკროვანი მცენარის შეფერილობას განაპირობებენ. ანტოციანები წყალში ხსნადი გლიკოზიდებია, ძირითადად Б-გლიკოზიდები.

ანტოციანების ფერი დამოკიდებულია არა მხოლოდ ჩამნაცვლებელზე, ასევე PH-სა და მეტალებთან კომპლექსნაერთების წარმოქმნის უნარზე. მათ შორის ცვალებად ვალენტიანებთან: Cu^{2+}, Mn^{2+}, Mg^{2+}, Ca^{2+} [102, 104,110].

ანტოციანების მაქსიმქლური რაოდენობა კაბერნე სოვინიონის საფერავში აღწევს სექტემბრის ბოლოს, ამ დროიდან იწყება მათი შეგროვება სამრეწველო მიზნით. შემდეგ შეინიშნება ანტოცინების რაოდენობის კლება პიგმენტების დაშლის გამო [108].

ცხრილი 3

ფენოლური ნაერთების შემცველობა კაბერნე-სინოვიონის საფერავის ჯიშში განსხვავებული ადგილმდებარეობის მიხედვით

ფენოლური ნაერთები	ცალკეული კომპონენტები	შემცველობის ზღვარი, მგ/100 მლ
ანტოციანები	დელფინიდინი-3-O- გლუკოზიდი ციანიდინი-3-O-გლუკოზიდი პეტუნიდინი-3-O-გლუკოზიდი პეონიდინი-3-O-გლუკოზიდი მალვიდინი-3-O-გლუკოზიდი დელფინიდინი-3-O-აცეტილგლუკოზიდი ციანიდინი-3-O-აცეტილგლუკოზიდი პეტუნიდინი-3-O-აცეტილგლუკოზიდი პეონიდინი-3-O-აცეტილგლუკოზიდი მალვიდინი-3-O-აცეტილგლუკოზიდი პეტუნიდინი-3-O-კუმაროილგლუკოზიდი მალდვიდინი-3-O-კუმაროილგლუკოზიდი	346-1187 52-153 346-795 262-416 3213-3508 108-300 11-27 101-242 36-89 1402-2022 39-84 511-944
ფლავონოლი	კვერცეტინ-3-O - გლუკოზიდი კვერცეტინი	46-221 132-177
ფლავან 3-ოლი	(+)-D-კატექინი (-)-ეპიკატექინი	1478-2574 921-1849
ოქსიდარიჩინის მჟავა	კაფტარის მჟავა	9-173
ოქსიბენზოეს მჟავა	გალის მჟავა სირინგის მჟავა	46-69 26-63
სტილბენები	ტრანს-რესვერატროლი	9-54
პროციანიდინი და კონდენსაციის პროდუქტები	ოლიგომერული პროციანიდინები პოლიმერული პროციანიდინები	3600-6000 94800-115300
ინტეგრალური მაჩვენებელი	პოლიფენოლების საერთო რაოდენობა (მესქ)	108200-114500

ძირითადად პიგმენტს ევროპულ ჯიშებში წარმოადგენს M-3 და მისი ნაწარმები, რომელიც მთლიანი ანტოციანების 90% შეადგენს. დადგინდა რომ ევროპულ ჯიშებში ძირითადი ანტოციანი არის მალვიდინი-70,6%, დელფინიდინი-11%, პეტუნიდინი-11%, პეონიდინ- 7,4%.

ფლავან 3-ოლი ნაერთებიდან ყურძენში გვხვდება კატეხინი, ეპიკატეხინი და ეპიკატეხინ გალატი.

კატეხინების შემცველობა შემდეგია კლერტში 0,7-3,5%, კანში 0.3-4,3%, წიპწაში 2-3 %. 10 ჯიშის შესწავლის შედეგად დადგინდა კატეხინებისა და პროანტოციანიდების საერთო რაოდენობა ყურძენში საშუალოდ 414-2593 მგ/კგ [110,111,134].

გამოკვლეული ჯიშებიდან ვინსეტი და პინო ხასიათდებიან კატეხინებისა და პროანტოციანიდების მაქსიმალური შემცველობით [102].

ცხრილი 4

კატეხინების შემცველობა ნიაგარას რეგიონში (კანადა) მგ/კგ

ჯიშები	ყურძნის ფერი	მონომერული კატეხინები	დიმერული კატეხინები	გალატების დიმერები	ტრიმერები
კაბერნე(ფრანგული)	წითელი	232	169	43	26
კაბერნე სავინიონი	წითელი	228	375	108	67
კაბერნე (აშშ)	წითელი	125	95	11	32
მერლო	წითელი	143	97	37	23
პინო	წითელი	437	235	41	84
შადორნე	თეთრი	141	126	17	9
რისლინგი	თეთრი	49	54	4	7
ბაკო ნოირი	წითელი	204	232	54	53
ვინსენტი	წითელი	439	238	54	28
ბრიგსტ 12	წითელი	75	10	14	9

ცხრილიდან ჩანს რომ ფენოლური ნაერთების დიდი წილი მოდის მონომერულ ნაერთებზე.

ცხრილი 5

წიპწიდან და კლერტიდან გამოწვლილული ტანინების კათეხინების ჯამური რაოდენობა,მგ/კგ

კატეხინები	წიპწა	კლერტში
(+)-ეპიგალოკატეხინი	10,36	18,07
-გალოკატეხინი	10,13	8,01
(+)-ეპიკატეხინი	13,32	4,30
-კატეხინი	4,51	6,77
ჯამი	50,02	50,08

ყველაზე მეტი რაოდენობით ლეიკოანტოციანიდები არის წიპწაში, შემდეგ კლერტში, კანშიდა ყველაზე ცოტა რბილობში. იმის გამო, რომ ლეიკოანტოციანიდები ხასიათდებიან პოლიმერიზაციის თვისებით, ყურძენში გვხდებიან, როგორც პოლიმერულ ფორმაში ასევე კონდენსირებულში. ლეიკოანტოციანიდების რაოდენობა საშუალოდ წითელ ყურძენში შეადგენს 1500-2000 მგ/კგ [80,81,82 83].

1.4.1. ყურძნის წიპწის ფლავონოიდების ფარმაკოლოგიური მოქმედება.

არსებული მონაცემებით ვაზი უძველესი დროიდან გამოიყენებოდა სხვადსხვა პათოლოგიების სამკურნალოდ (კანის, თვალის, თირკმელის დაზიანების, საჭმლის მომნელებელი სისტემის, ციებ-ცხელების დროს) მისი პროდუქტებით მკურნალობა ,,ამპელოთერაპია"ასევე დიდ ისტორიას ითვლის. ჯერ კიდევ ჰიპოკრატე აღნიშნავდა ყურძნის უნიკალურ თვისებებს და ადარებდა მას თაფლს და დედის რძეს. ფრანგები უწოდებენ ყურძენს ,,ღმერთების ნაყოფს" [3,4].

ხალხურ მედიცინაში ყურძენი გამოიყენებოდა როგორც მწიფე ასევე დაუმწიფარ მდგომარეობაში, როგორც მადის აღმძვრელი და საჭმლის მომნელებელი საშუალება. წითელნაყოფა ყურძენს გამოიყენებდნენ სისხლნაკლებლობის დროს.

ხალხური და ტიბეტური მედიცინა სამკურნალო საშუალების სახით გამოიყენებდა ვაზის თითქმის ყველა ვეგეტაციურ ორგანოს: ლერწს, ფოთლებს, პწკალს, ფესვებს დაუმწიფებელ და დამწიფებული ნაყოფის წვენს [151].

ყურძენს გააჩნია გამოხატული შარმდენი, ოფლმდენი და სუსტი საფაღარათო თვისება. აუმჯობესებს კუჭის სეკრეციას გამომშრალი და დაფქვული ყურძნის წიპწას იყენებდნენ დიზინტერიის დროს.

ყურძნის ფლავონოიდები ცნობილია, როგორც ლიპიდების პეროქსიდული ჟანგვისა და თრომბოციტების აგრეგაციის ინჰიბიტორები. ისინი აძლიერებენ კაპილარების გამტარობასა და სიმყიფეს, ციკლოოქსიგენაზისა და ლიპოქსიგენაზის ფერმეტთა მოქმედებას. ყურძნის ფლავონოიდები ავლენენ ანტიოქსიდანტურ თვისებას, წარმოადგენენ თავისუფალი რადიკალების ორვალენტოვან კათიონთა სორბენტებს [123,124,125,141,146].

ყურძნის წვენის შემადგენლობაში არსებული ტრანს-რესვერატროლი წარმოადგენს მაღალი ხარისხის ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებას. ის უკავშრდება ესტროგენულ რეცეპტორებს, რის გამოც გავლენას ახდენს გულსისხლძარღვთა სისტემაზე, ააქტივებს უჯრედული რეგულაციის მექანიზმს, უკავშრდება თავისუფალ რადიკალებს, რომლებიც აფერხებენ უჯრედის აპოპტოზს და ამ მხრივ ავლენს კიბოს საწინააღმდეგო მოქმედებას. კვების პროდუქტებში ტრანს-

რესვერატროლის შეტანა ხელს უწყობს გულსისხლძარღვთა დაავადების პრევენციას [82,117,118,119,120].

კალიუმის დიდი შემცველობის გამო ყურძენი სარგებლოა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დროს: ამაღლებს კუნთების ტონუსს და აუმჯობესებს გულის კუნთის მუშაობას, ხელს უწყობს ინფარქტით დაავადებულ პაციენტების სწრაფ რეაბილიტაციას [84,88].

ბოლო ათწლეულში შეინიშნება სამედიცინო თვალსაზრისით მზარდი ინტერესი ყურძნის წიპწაზე, მეცნიერების სიაშვილის 1974წ, სიხარულიძის 1979წ, ლეკიშვილის 1982წ, ლიჩევის 1989წ კვლევებით დადგინდა, რომ წიპწა წარმოადგენს ფასეულ ნედლეულს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მისაღებად.

აშშ ბიოტექნოლოგიის საინფორმაციო ცენტრში ყურძნის წიპწის შესახებ მოიძებნება 1429 სამეცნიერო სტატია, 688 ანოტაცია, 6 ინტერნეტ პუბლიკაცია და 13 წიგნი [7].

ჰერტოგი ვ. და მისი ჯგუფის მიერ გამოკვლეულ იქნა 12000 ადამიანი 7 ქვეყნიდან 25 წლის განმავლობაში. დადგინდა, რომ ჯგუფი ადამიანებისა, რომლებიც ღებულობდნენ ყურძნის წიპწის ფლავანოიდურ ექსტრაქტს, გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგია და სიკვდილიანობა მათ შორის იყო 25%ნაკლები, მათზე ვინც მას არ იღებდა [12].

2011წელს გამოქვეყნდა სტატია ყურძნის წიპწის ექსტრაქტის ეფექტურობაზე კარდიოვასკულარული პათოლოგიების დროს, ექსტრაქტის მიღების შემდეგ აღინიშნებოდა საკონტროლო ჯგუფებთან შედარებით სისტოლური წნევის და გულის ცემის სიხშირის შემცირება [13].

ასევე კვლევებით დადგინდა რომ ოლიგომერული პროანტოციანიდების კომპლექს, რომელიც შეადგენს ყურძნის წიპწის ექსტრაქტის 95%, შეუძლია შეამციროს ქრონიკული ვენური უკმარისობა; სისხლძარღვთა კედლის აღდგენის და ელასტიურობის გაუმჯობესების გზით. მას ასევე გააჩნია მძლავრი ანთების საწინააღნდეგო თვისება და ამცირებს შეშუპებას და ტრომბების წარმოქმნის რისკს [14,15,16].

ჯ. პ. ჰენრიეტის და მისი თანაავტორების მიერ ჩატარდა მულტიცენტრული კვლევა, რომელშიც ჩართული იყო 4729 პაციენტი, რომელთაც აღენიშნებოდათ ქვედა კიდურების ვენური უკმარისობის ნიშნები პროგესტერონისა და ესტროგენების მიღების ფონზე. ყველა ქალბატონს ეძლეოდა ყურძნის წიპწის ექსტრაქტი დღიურად 300მგ რაოდენობით. მკურნალობა აღმოჩნდა შედეგიანი. გვერდითი ეფექტები იყო მინიმალური: გასტრალგია გამოვლინდა 2,4%, გულის რევის შეგრძნებები 1,28%; ვენური უკმარისობის შემცირება აღენიშნებოდათ კვლევაში მონაწილე პაციენტების 89,4% [14,17].

1981 წელს პ.დელაკროისის და თანაავტორების მიერ გამოქვეყნდა კვლევა, რომელშიც მონაწილეობას იღებდა პაციენტების ორი ჯგუფი ქრონიკული ვენური უკმარისობით; პირველი ჯგუფი იღებდა ყურძნის წიპწიას ოლიგომერულ კომპლექს და წიპწის ექსტრაქტს, მეორე კი იღებდა დიოსმინის და ჰესპერიდინის. მკურნალობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 60 დღეს, მკურნალობის ეფექტურობა (ტკივილის შემსუბუქება, სიმძიმის შეგრძნება და შეშუპება) პირველ ჯგუფში შეინიშნებოდა 68%, მეორეში 45%. ამასთანავე უნდა აღინიშნოს, რომ გაუმჯობესების პროცესი დაიწყო მე-9, მე-14 დღეზე [15].

100მგ ოლიგომერული კომპლექსის მიღებამ 10 დღის განმავლობაში უზრუნველყო პაციენტების განკურნება საშუალო სიმძიმის ქრონიკული ვენური უკმარისობისაგან [75].

დადგენილია რომ ოლიგომერული პროანტოციანიდების კომპლექს შეუძლია სისხლძარღვების კედლის განვლადობის შემცირება და შეშუპების მოხსნა 6 თვის განმავლობაში [79,70].

ჩატარდა ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა 32 ადამიანზე, რომლებიც პლასტიკური ქირურგიის შემდეგ იღებდნენ წიპწის პროანტოციანიდურ კომპლექს, შეშუპება შემცირდა ბევრად უფრო სწრაფად. ანალოგიური შედეგი იქნა მიღებული სპორტული დაზიანებებით მქონე 50 პაციენტში [79,80].

დადგენილია ასევე რომ ყურძნის პროანტოციანიდურ კომპლექს ახასიათებს შეუქცევადი ინჰიბირება პროტეოლიზური ფერმენტების კოლაგენაზისა და

ჰიალურონიდაზას, რაც საბოლოოდ იწვევს სისხლძარღვთა განვლადობის შემცირებას [85,86,87].

in vitro კვლევებმა აჩვენა რომ ყურძნის წიპწის პტოანტოციანიდები აინჰიბირებენ ფენოლსულფოტრანსფერაზას, რომელიც საჭიროაა ენდოგენური და ეზოგენუერი ფენოლების ელიმინაციისათვის [88,89].

ჩატარებული ექსპერიმენტის შედეგად დადგინდა წიპწის ანტოციანების ოლიგომერულ კომპლექსის მოქმედების შედეგად კურდღლის აორტაზე, აქტივირდება NO-სინთატაზა, რის შედეგადაც წარმოიქმნილი ენდოთელიარული აზოტის ოქსიდი განაპირობებს სისხლძარღვთა რელაქსაციასა და არტერიული წნევის ნორმალიზაციას [29,30,31].

ესპანელი მეცნიერების ჯგუფის მიერ ასევე ექსპერიმენტალურად in vitro დადსტურდა, რომ ყურძნის წიპწის ანტოციანიდურ ოლიგომერულ კომპლექს გააჩნია ანთებითი პროცესის მოდულირების უნარი აზოტის ოქსიდის, პროსტაგლანდინების და კაპის ბირთვული ფაქტორის ინჰიბირებით, რომელიც უჯრედული ცილების ტრანსკრიპციის პროცესში ჩართვით აკონტროლებს გენების იმუნურ პასუხს და უჯრედული ციკლის აპოპტოზს [39].

ბოსტონში ჩატარდა კვლევა, რომელიც ეხებოდა ყურძნის წიპწის ექსტრაქტის გავლენას სისხლის კოაგულაციაზე, დადგინდა რომ ანტიკოაგულანტურ პრეპარატებზე ექსტრაქტის დამატებით,უფრო მეტად მცირდება სისხლში თრომბოციტების კოაგულაცია და სუპეროქსიდის გამოთავისუფლება. ექსპერიმენტის შედეგების შედეგად გაკეთდა დასკვნა, რომ ყურძნის წიპწის ექსტრაქტს შეუძლია ფარმაკოლოგიურად რელევანტურ დოზებში ინჰიბირება გაუკეთოს ტრომბოციტების აგრეგაციას [40].

იაპონელმა მეცნიერმა ტ. სანო და მისმა კოლეგებმა ყურძნის წიპწის პროანტოციანიდური კომპლექსი გამოიყენეს ლაბორატორიულ ვირთაგვებზე. ექსპერიმენტი მიმდინარეობდა in vitro et ex vivo. მკვლევარებმა აჩვენეს რომ ექსტრაქტს გააჩნდა ანტითრომბოზული ეფექტი [41].

ასევე ჯ. პოლაგრუტო მისი თნაავტორების მიერ ჩატარებულ კლევებში, რომელშიც მონაწილეობდა მწეველი პირები დაადასტურა, რომ პირები, რომლებიც

ღებულობდნენ ყურძნის წიპწის ექსტრაქტს, თრომბოციტების რაოდენობა სისხლში იყო გაცილებით ნაკლები, ვიდრე პირებისა საკონტროლო ჯგუფიდან, რომლებიც ღებულობდნენ პლაცებოს [34].

დ. მორენო და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული კვლევებით დადგინდა,რომ ყურძნის წიპწის ექსრეაქტს ასევე გააჩნია პანკრეატული ლიპაზის და ლიპოპროტეინლიპაზის აქტივობის ინჰიბირების უნარი [35].

ჩინელი მეცნიერების მიერ შესწავლილ იქნა ყურძნის წიპწის ექსტრაქტის ეფექტის გავლენა სხვადსხვა პათოლოგიის მქონე ვირთაგვებზე, 24 კვირიანი მკურნალობა ყურძნის წიპწის ექსტრაქტით აუმჯობესებს კარდიომიოციტების მდგომარეობას დიაბეტური კარდიომიოპათიების დროს [36].

ყურძნის წიპწის ექსტრაქტის ოლიგომერულ პროანტოციანიდურ კომპლექს გააჩნია უნარი გავლენა მოახდინოს ცხიმების მეტაბოლიზმზე, შეამციროს სისხლში ტრიგლიცერიდების რაოდენობა [40,41].

2013 წლის მაისში ჯურნალ ,,Gut Liver" გამოქვეყნდა სტატია ყურძნის წიპწის ექსტრაქტის გასტროპროტექტორული ეფექტის შესახებ ვირთაგვებზე, რომელთა გასტროპათია გამოწვეულ იყო ინდომეტაცინით [45].

2009 წელს ჩატარდა კვლევები in vitro et ex vivo თაგვებსა და ვირთაგვებზე,რომლებიც ღებულობდნენ წიპწის ექსტრაქტს, კვლევებმა აჩვენა რომ ექსტრაქტის მიღებამ შეაფერხა ზრდა-განვითარება კანის, მკერდის, კუჭის, სწორი ნაწლავის, წინამდებარე ჯირკვლის და ფილტვის კიბოს უჯრედების [46].

2012-13 წლებში გაგრძელდა კვლევები ამ მიმართულებით და გამოჩნდა ბევრი პუბლიკაციები ყურძნის წიპწის ექსტრაქტის გამოყენებისა ონკოლოგიაში [47,48,49,50,51,52,53,54].

in vitro ექსპერიმენტის შედეგებით მღრნელებზე რა თქმა უნდა არ შეიძლება ერთმნიშვნელოვნად იმის მტკიცება რომ ექსტრაქტს შეიძლება გააჩნდეს ანალოგიური შედეგები ადამიანზე, თუმცა მიღწეული იძლევა პერსპექტივას სიმსივნის პროფილაქტიკისა და პრევენციისათვის.

2011 წელს ჩატარდა კვლევები VITAL (Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington), რომელშიც მონაწილეობდა 35239 მამაკაცი 50-76 წლამდე.

წინამდებარე ჯირკვლის კიბოს შემთხვევები მათ შორის, რომლებიც ღებულობდნენ ყურძნის წიპწის ექსტრაქტს იყო 41%-ით ნაკლები, იმ პირებთან შედარებით, რომლებიც ღებულობდნენ ქონდროიტინს, კოენზიმ Q_{10}, თევზის ცხიმს, ჟენშენს ნიორს და სხვ. [55].

კვლევებით დადგინდა ასევე რომ ექსტრაქტის მიღება ჭამამდე 40-60 წუთით ადრე იწვევს დანაყრების შეგრძნებას და ეხმარება ჭარბ წონიან ადმიანებს წონის კორექციაში [56].

ყურძნის წიპწის ფლავონოიდების კოსმეტიკური თვისებები საკმაოდ დიდი დიაპაზონით ხასიათდება, მათ შეუძლიათ დაიცვან კანი ნაადრევი დაბერებისაგან, სხივური დამწვრობისაგან, მიკროორგანიზმების მიერ გამოწვეული გამონაყარისაგან, აქრობენ კანზე არსებულ ათებით პროცესებს, იცავს კანის კოლაგენს დაუნარჩუნებს ტონუს. ყურძნის ფლავანოიდები მნიშვნელოვან თვისებას წარმოადგენს სინერგიზმი ვიტამინებთან, რომელთაც ახასიათებთ ანტიოქსიდანტური მოქმედება.in vitro კვლევებმა დაადასტურა რომ ფლავანოიდები ხასიათდებიან უფრო ძლიერი ანტიოქსიდანტური თვისებებით ვიდრე ვიტამინები C და E.

in vivo და in vitro კვლევებმა დაადასტურა რომ ოლიგომერული პროანტოციანიდინის შეერთება ელასტინთან უზრუნველყოფს ელასტინის მდგრადობას ელასტაზას მიმართ [124].

აღწერილია ფლავონოიდების მოქმედება ზღვის გოჭების კანის კოლაგენზე (+)-კატექინი კოლაგენს ანიჭებს მდგრადობას კოლაგენაზის მიმართ ისე რომ არ შეამციროს თავად კოლაგენაზის აქტივობა.

ყოველივე ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე ყურძნის წიპწია შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც ფასეული ნედლეული ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მისაღებად.

1.5. ანტიოქსიდანტები და მათი მნიშვნელობა

თავისუფალი რადიკალები არის მოლეკულის ან ატომის სახეობა, რომელსაც შეუძლია დამოუკიდებლად არსებობა და ფლობს ერთ ან ორ გაუწყვილებელ ელექტრონს, რაც განაპირობებს მათ მაღალ რეაქციის უნარიანობას. ქიმიური ხასიათის მიხედვით ანტიოქსიდანტები წარმოადგენენ ნაერთთა ფართო კლასებს: ფენოლები და პოლიფენოლები (ტოკოფეროლები, ფლავანოიდები, გალის მჟავას წარმოებულები და სხვა), ანტიოქსიდანტური ფერმენტები (სუპეროქსიდისმუტაზა, გლუტათიონპეროქსიდაზა, კატალაზა და სხვა), SH-რადიკალის შემცველი ნაერთები (გლუტატონი, პეროქსირედოქსინი, თიორედოქსინები), ასევე მრავალი სხვა ნივთიერებები [159].

ხსნადობაზე დამოკიდებულებით განასხვავებენ: ლიპოფილურ (ვიტამინები E,A,K სტერინები, უბიქინონები) და ჰიდროფილურ ანტიოქსიდანტებს(ვიტამინები C, B_6 გოგირდტონინი, SH-შემცველი ცილები). ბიოანტიდამჟანგველები მოლეკულური მასის მიხედვით იყოფიან დაბალმოლეკულურ ჯგუფებად(გლუტატონი, ასკორბინის მჟავა, β-კაროტინი, α-ტოკოფეროლი, შარდმჟავა) და დაბალმოლეკულური ანტიოქსიდანტები, რომლებსაც არ შეუძლიათ უჯრედულ მემბრანაში შეღწევა (ფერიტინი, კატალაზა, პეროქსიდაზა და სხვა) დღეისათვის ეს ფართო კლასი აერთიანებს განსაზღვრებას ,,ანტიოქსიდანტი“- ეს არის ნებისმიერი ნივთიერება, რომელიც მცირე კონცენტრაციით სუბსტანთან შედარებით მნიშვნელოვნად აკავებს ან აინჰიბირებს მის თავისუფალრადიკალურ დაჟანგვას.

ფლავანოიდები, როგორც ანტიოქსიდანტები ორგანიზმში ხვდებიან საკვებთან ერთად, საერთო მოსაზრების თანახმად ისინი განიხილებიან როგორც სატყუარა თავისუფალი რადიკალების დასაბლოკირებლად. მათ შესწევთ უნარი მეტალის იონებთან ხელატების წარმოქმნის და ცხიმების ზეჟანგურიჟანგვის(ცზჟ) ინჰიბირების [151].

დღეისათვის ეჭვს აღარ იწვევს ის რომ ცზჟ არის უნივერსალური ფართოდ გავრცელებული პროცესი და მუდმივად მიმდინარეობს დიდი ან მცირე სიჩქარით უჯრედის მემბრანაში.

ნებისმიერი ზემოქმედება უჯრედზე დაკავშირებულია თავისუფალი რადიკალური ჟანგვითი პროცესების აქტიურობის ცვლილებასთან, დადგენილია რომ ცჟზ პროდუქტები ასრულებენ დიდ როლს სტრეს-რეაქციაზე ორგანიზმში. მრავალი პათოლოგიური პროცესი გარკვეული ხარისხით დაკავშირებულია ცჟზ ცვლილებით მემბრანულ ლიპოპროტეინულ სტრუქტურებში. ამის გამო, ხშირად ის არის ბევრი პათოგენიზის ამხსნელი [129].

ლიპიდების თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვა მემბრანასა და ლიპოპროტეინულ სტრუქტურებში გამოხატულად-განტოტვილი ჯაჭვური პროცესია და წააგავს ბუნებრივი და სინთეზური ნახშირწყლების და პოლიმერების ჟანგვით პროცეს. თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვითი ჯაჭვური რეაქციების თეორია შემუშავებულ იქნა გასული საუკუნის 50-იან წლებში, ის მიმდინარეობს აერობულ ორგანიზმებში და ბევრ ბიოლოგიურ სისტემებში (in vitro) და მიმდინარეობს სტადიებად:

ჟანგვითი ჯაჭვის ჩასახვა (0) $RH \longrightarrow R^{\bullet}$

ჟანგვითი ჯაჭვის გაგრძელება (1) $R^{\bullet} + O_2 \longrightarrow RO_2^{\bullet}$

(2) $RO_2^{\bullet} + RH \longrightarrow ROOH + R^{\bullet}$

ჯაჭვის განტოტვა (3) $ROOH \longrightarrow RO^{\bullet} + {}^{\bullet}OH$

(3') $ROOR' \longrightarrow RO^{\bullet} + {}^{\bullet}OR'$

ჟანგვითი ჟაჭვის გაწყვეტა (4) $R^{\bullet} + R^{\bullet} \longrightarrow RR$

(5) $RO_2^{\bullet} + R^{\bullet} \longrightarrow ROOR$

(6) $RO_2^{\bullet} + RO_2^{\bullet} \longrightarrow ROOR + O_2$

(7) $RO_2^{\bullet} + InH \longrightarrow ROOH + In^{\bullet}$

(7') $RO^{\bullet} + InH \longrightarrow ROH + In^{\bullet}$

(7'') $R^{\bullet} + InH \longrightarrow RH + In^{\bullet}$

(8) $RO_2^{\bullet} + In^{\bullet} \longrightarrow ROOIn$

ინჰიბიტორით და მათი (-7) $ROOH + In^{\bullet} \longrightarrow RO_2^{\bullet} + InH$

გარდაქმნისპროდუქტების (9) $In^{\bullet} + In^{\bullet} \longrightarrow$ მოლეკულური

მონაწილეობით მიმდინარე (10) $In^{\bullet} + RH \longrightarrow InH + R^{\bullet}$

რეაქციები: (11) $InH + ROOH \longrightarrow In^{\bullet} + RO^{\bullet} + H_2O$

(12)InH + O_2—> In• + HO_2•

(13) ROOIn —>RO• + InO•

შენიშვნა: RH - ნახშირწყალბადი (ლიპიდი); R•, RO•და RO_2• - ალკილის, ალკოქსილის და პეროქსიდის რადიკალი, შესაბამისად; ROOH - ორგანული ჰოდროპეროქსიდი; InH - ინჰიბიტორი; In•- ინჰიბიტორის რადიკალი.

ბუნებრივი ნედლეულის ერთ–ერთ ყველაზე გავრცელებულ და რავალრიცხოვან კლას, რომლებიც ხასიათდებიან ანტიოქსიდანტური თვისებებით, წაროადგენენ პოლიფენოლები. მათ შეიცავს ხილი, ბოსტნეული, მარცვლეული, ასევე ღვინო, მწვანე და შავი ჩაი, ყავა, კაკაო და სხვა პროდუქტები, ისინი ხასიათდებიან სიმსივნის საწინააღდეგო, ანტიბაქტერიული და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებით [7-8]. მცენარეებში ცალკეული პოლიფენოლების შემცველობა განსაზღვრავს მათ შეფერილობას, არომატს, გემოს [9]. განსაკუთრებით ფასეულია მათი ანტიკანცეროგენული, ანტიათეროსკლეროზული და ანტიალერგიული, ანტითრობომზული მოქმედება.

ფენოლურ ანტიოქსიდანტებად იწოდებიან ნებისმიერი ნაერთები $Ar(OH)_n$ სახის, რომლებშიც ერთი ან რამდენიმე ჰიდროქსილის ჯგუფი შეერთებულია არომატულ ბირთვთან (Ar)., ამავე დროს მოლეკულები შეძლება შეიცავდნენ $Ar(OH)_n$ რამდენიმე ფრაგმენტს. ფენოლური ანტიოქსიდანტები ეფექტურად ურთიერთქმედებენ ცხიმოვანი მჟავებისა და უჯერი ცხიმების ჰიდროზეჟანგურ რადიკალებთან რეაქციაში

$$Ar(OH) + RO_2^{\bullet} \text{—>} ArO^{\bullet} + ROOH$$

მოცემულ რეაქციაში არ ჩანს თავისუფალი ვალენტობის გაქრობა, არამედ ადგილი აქვს ჰიდროზეჟანგის რადიკალის RO_2• ჩანაცვლებას ფენოქსილურზე ArO•; ამ დროს მიიღწევა თავისუფალრადიკალური ჟანგვის ინჰიბირების ეფექტი, რასაც განაპირობებს ArO•, რომელიც მეტად სტაბილურია და პრაქტიკულად არ მონაწილეობს ჯაჭვურ ჟანგვის რეაქციებში.

ფლავონოიდებს გააჩნიათ რამოდენიმე ადგილი მეტალებთან კავშირისათვს, რომელიც ძირითადად არის წყვილი ჰიროქსილის ან კარბოქსილის ჯგუფი B რგოლის, მას უწოდებენ კატექოლურს, თუმცა ეს ჯგუფი წარმოდგენილია არამარტო

კატექინებში არამედ სხვა ფლავანოიდებშიც, მაგ. კვერცეტინსა და ტაქსიფოლინში ამასთან ერად მეტალთან კავშირში შეიძლება მონაწილეობდეს 3-ჰიდროქსილური და 4- კარბოქსილური ჯგუფი C ბირთვის, ან 5-ჰიდროქსილური და 4-კარბონილის, რომელიც ეკუთვნის A და C ბირთვს [132,133].

ბევრი მკვლევარი კატექოლურ ჯგუფს განიხილავს შეერთების ყველაზე სავარაუდო ადგილად. შეკავშირება ადვილად მიმდინარეობს ტუტე გარემოში (PH=10) ჰიდროქსილების დეპროტონიზაციის გამო [136,137].

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

2.კვლევის ობიექტი და მეთოდები

2.1. კვლევის ობიექტი

კვლევისათვის ყურძნის ჯიშების შერჩევა მოხდა, ღვინის ქარხნების მიერ ყველაზე მეტად მოხმარებული შავნაყოფიანი ყურძნის ჯიშებიდან, როგორც მთიანი ისე დაბლობი რეგიონებიდან:

ოჯალეში - (სინ. შონური, სვანური) ქართული აბორიგენული წითელნაყოფიანი ვაზის ჯიშია, ხასიათდება საგვიანო სიმწიფის პერიოდით და ინტენსიური შეფერვით. გავრცელებულია ძირითადათ სამეგრელოსა და ლეჩხუმში. ობიექტისათვის შეირჩა ცაგერის რ-ონი სოფ. ორბელი.

ალექსნდროული - ქართული აბორიგენული წითელყნაყოფა ვაზის ჯიშია და მიეკუთვნება შავი ზღვის აუზის ვაზის ჯიშების ეკოლოგიურ-გეოგრაფიულ ჯგუფს. გავრცელებულია რაჭა-ლეჩხუმის რაიონში. საქართველოში მას უჭირავს 637,5 ჰექტარი აქედან რაჭა-ლეჩხუმში 604,16ჰექტარი. ნიმუში აღებულ იქნა ამბროლაურის რ-ონი სოფ. ხვანჭკარადან.

კაბისტონი - ადგილობრივი რაჭული ვაზის ჯიშია, გავრცელებულია ძირითადად ნარევის სახით ალექსნდროულის ჯიშის ვენახებში, შავი კაბისტონი ცნობილია ასევე კაბიშტონის სახელწოდებითაც საქართველოში მისი ფართობი 70,3 ჰექტარია და გვხვდება ძირითადად რაჭა-ლეჩხუმში. ნიმუში აღებულ იქნა ამბროლაურის რ-ონი სოფ. ტოლა.

ტოლას საფერავი - ადგილობრივი რაჭული ვაზის ჯიშია,გავრცელებულია ძირითადად ნარევის სახით მუჯურეთულის ჯიშის ვენახებში ხასიათდება ინტენსიური წითელი შეფერილობით, შეგროვების ადგილია ამბროლაურის რ-ონი სოფ. ტოლა.

ძელშავი - (სინონიმები ძველშავი, ობჩური) ქართული წითელნაყოფიანი აბორიგენული ვაზის ჯიშია, მიეკუთვნება იმერეთის ვაზის ჯიშთა ჯგუფს ნიმუშის აღება მოხდა ბაღდათის რ-ონი სოფ. დიმი.

ჩხავერი - ქართული ვარდისფერყურძნიანი ვაზის ჯიშია და მიეკუთვნება შავი ზღვის აუზის ეკოლოგიურ-გეოგრაფიულ ჯგუფს საკვლევი ობიექტი შეგროვებულ იქნა ჩოხატაურის რ-ონი სოფ. ერკეთი.

მუჯურეთული - ქართული წითელნაყოფიანი ვაზის ჯიშია გავრცელების არეალი იგივეა, რაც ალექსანდოულის, მასთან ერთად იყენებენ ღვინო ,,ხვანჭკარას დასამზადებლად. საკვლევად ობიექტი აღებულ იქნა ამბროლაურის რ-ონი სოფ. ხვანჭკარადან.

ყურძნის ჭაჭიდან წიპწის გამოყოფა და მისი მომზადება შემდგომი გადამუშავებისათვის წარმოებს ყურძნის გადამამუშავებელ საწარმოებში ორი მეთოდის საშუალებით. პირველის ტექნოლოგიური ოპერაციების თანმიმდევრობა შემდეგია: ჭაჭის მექანიკური გაუწყლოება შნეკურ წნეხში, ჭაჭის შრობა, გამშრალი ჭაჭიდან წიპწის მოშორება, წიპწის გასუფთავება მექანიკური მინარევებისაგან დაფასოება და შენახვა. მეორე მეთოდი ითვალისწინებს ანალოგიური ოპერაციების შესრულებას, მხოლოდ სხვა თანმიმდევრობით: ყურძნის ჭაჭის მექანიკური გაუწყლოება, ნედლი ჭაჭიდან წიპწის მოცილება, წიპწისა და ნარჩენი ჭაჭის ცალ-ცალკე შრობა, დაფასოება და შენახვა.

მეორე ხერხი საშუალებას გვაძლევს მივიღოთ ფენოლური ნაერთების შემცველობით უფრო მაღალი ხარისხის წიპწა, რაც განპირობებულია ჭაჭიდან ნედლი წიპწის გამოყოფის და შემდგომ მისი ცალკე შრობით.

წიპწის და ჭაჭის საშრობად იყენებენ დოლური ტიპის საშრობ დანადგარებს, რომელთა ძირითად ნაკლოვანებას შრობის პროცესის მაღალი ტემპერატურა განაპირობებს, რაც იწვევს ხარისხობრივი მაჩვენებლის მნიშვნელოვან შემცირებას. ჩვენს მიერ შეირჩა ლიოფილური შრობის მეთოდი, რომლის უპირატესობასაც წარმოადგენს შრობის პროცესში წიპწის ფლავანოიდური ფრაქციის ნატიურ მდგომარეობაში შენარჩუნება.

2.2. კვლევის მეთოდები

კვლევისათვის გამოვიყენებულ იქნა კვლევის თანამედროვე ფიზიკო-ქიმიური მეთოდები: გრავიმეტრიული, ექსტრაქციული, სპექტრალური და ქრომატოგრაფიული.

2.2.1. წყლისა და მშრალი ნივთიერების განსაზღვრა - სტანდარტული, თერმოგრავიმეტრიული მეთოდით (გოსტი 28561- 90). მეთოდი ემყარება იმ გარემოებას, რომ ტენის შემცველი მასალა, რომელსაც ვათავსებთ გარკვეული წნევის (ატმოსფერული ან დაბალი) და ტემპერატურის (100-105^{0}C ტემპერატურაზე) პირობებში კარგავს ტენს. ტენისა და მშრალი ნივთიერების განსაზღვრას ახდენენ შემდეგი ფორმულის მიხედვით:

ტენის განსაზღვრა: $$x = \frac{m - m_1}{m} 100\% \quad (1)$$

სადაც: X - ნედლეულშიწყლის შემცველობა, %;

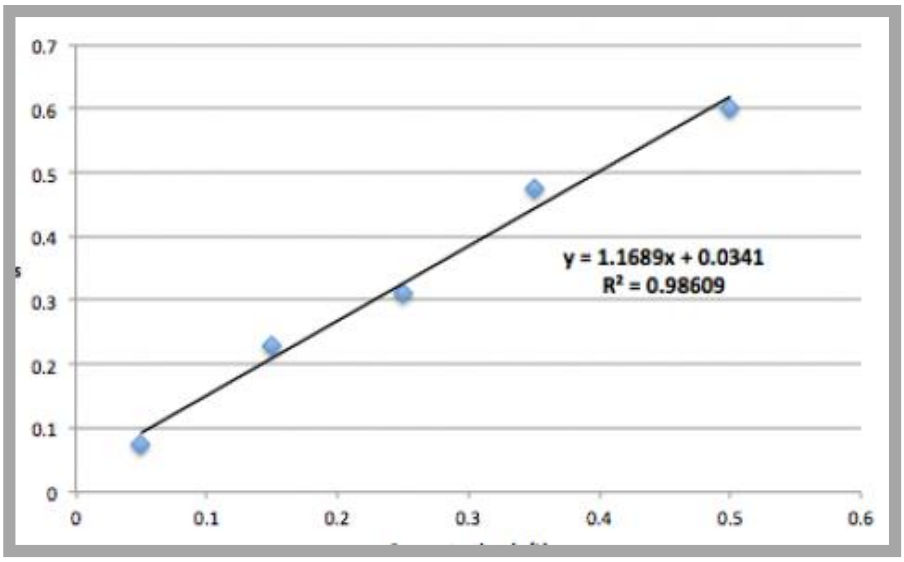
m - გასაშრობი ნედლეულის საწყისი მასა;

m_1-გამშრალი ნედლეულის მასა.

2.2.2. საერთო ფენოლების რაოდენობრივი განსაზღვრა Folin-Ciocalteu-ს რეაგენტით - სააერთო ფენოლების განსაზღვრა ხდება Folin-Ciocalteu-ს სპექტროფოტომეტრული მეთოდით. საანალიზოდ აღებული ნიმუშის ექსტრაქცია მიმდინარეობდა 80%-იანი ეთილის სპირტით, 70 – 75^{0}C ტემპერატურის პირობებში.

ექსტრაქტის საერთო მოცულობიდან აღებულ 0,5 ან 1 მლ-ს ათავსებენ 25 მლ მოცულობის მზომ კოლბაში, ემატება 5 მლ H_2O, 1 მლ Folin-Ciocalteuრეაგენტი, აყოვნებენ 8 წუთს ოთახის ტემპერატურაზე, შემდეგ ემატება 10 მლ 7% Na_2CO_3, კოლბას ავსებენ H_2O-ით აყოვნებენ 2 საათის განმავლობაში სიბნელეში ოთახის ტემპერატურაზე.

სურათი 14. სპექტროფოტომეტრი



განსაზღვრა ხდება 750 ნმ-ზე. საკონტროლად იღებენ შესაბამისი ექსტრაგენტის 1 მლ-ს და გადიან იმავე პროცესს. განსაზღვრის შედეგად მიღებული მონაცემების გადაანგარიშება ხორციელდება გალის მჟავას საკალიბრომრუდზე.

საერთო ფენოლების შემცველობა გამოითვლება ფორმულით:

$$X = (D\ K\ V\ F)\cdot 1000 / m$$

სადაც: X - საერთო ფენოლების შემცველობა, მგ/კგ-ში;

D - ოპტიკური სიმკრივე;

K – გალის მჟავაზე გადაანგარიშების კოეფიციენტი;

F – განზავების ფაქტორი;

V – ექსტრაქტის საერთო მოცულობა, მლ;

m - საექსტრაქციოდ აღებული ნედლეულის მასა, გ.

!!!Folin-Ciocalteu-ს რეაგენტის აღწერა - ყვითელი მომწვანო შეფერილობის. Folin-Ciocalteu-ს ფენოლის რეაგენტი უნდა ინახებოდეს მჭიდროდ თავდახურული ოთახის ტემპერატურაზე. მომზადება ხდება შემდეგნაირად: 10 გ ნატრიუმის ვოლფრამატსა და 2,5 გ ნატრიუმის მოლიბდატს ხსნიან 70 მლ წყალში. უმატებენ 5 მლ 85% ფოსფორმჟავას და 10 მლ კონცენტრირებულ მარილმჟავას. აყოვნებენ 10 საათის განმავლობაში. შემდეგ უმატებენ 15 გ ლითიუმის სულფატს, 5 მლ წყალსა და 1 წვეთ ბრომს. აყოვნებენ 15 წუთის განმავლობაში. აგრილებენ ოთახის ტემპერატურამდე და უმატებენ 100 მლ წყალს.

ექვსვალენტიანიფოსფორმოლიბდენის/ფოსფორვოლფრამისმჟავა კომპლექსების სტრუქტურა შემდეგნაირად გამოისახება:

$$3H_2O \cdot P_2O_5 \cdot 13WO_3 \cdot 5MoO_3 \cdot 10H_2O$$

$$3H_2O \cdot P_2O_5 \cdot 14WO_3 \cdot 4MoO_3 \cdot 10H_2O$$

2.2.3. საერთო ფლავონოიდების რაოდენობრივი განსაზღვრა $AlCl_3$ -ის რეაქტივით სპექტრალური მეთოდით - საანალიზოდ აღებული ნიმუშის ექსტრაქცია მიმდინარეობდა 80%-იანი ეთილის სპირტით, 70 – 75^{0}C ტემპერატურის პირობებში. ექსტრაქტის საერთო მოცულობიდან აღებულ 1 მლ-ს ათავსებენ 10 მლ მოცულობის კოლბაში, ემატება 5 მლ H_2O, 0,3 მლ 5% $NaNO_2$ აყოვნებენ 5 წუთს, შემდეგ ემატება 0,3 მლ 10% $AlCl_3$ აყოვნებენ 6 წუთი, შემდეგ ემატება 2 მლ 1N NaOH-ს და განსაზღვრა ხდება 510 ნმ-ზე. საკონტროლად იღებენ შესაბამისი ექსტრაგენტის 1 მლ-ს და გადიან იმავე პროცესს.

განსაზღვრის შედეგად მიღებული მონაცემების გადაანგარიშება ხორციელდება რუტინის საკალიბრომრუდზე. საერთო ფლავონოიდების შემცველობა გამოითვლება ფორმულით:

$$X = (D\ K\ V\ F) \cdot 1000 /m$$

სადაც: X - საერთო ფლავონოიდების შემცველობა, მგ/კგ-ში;

D - ოპტიკური სიმკრივე;

K – რუტინზე გადაანგარიშების კოეფიციენტი;

F – განზავების ფაქტორი;

V – ექსტრაქტის საერთო მოცულობა, მლ;

m - საექსტრაქციოდ აღებული ნედლეულის მასა, გ.

2.2.4. ლეიკოანტოციანების რაოდენობრივი განსაზღვრასპექტრალური მეთოდით - საანალიზოდ აღებული ნიმუშის ექსტრაქცია მიმდინარეობდა 80%-იანი ეთილის სპირტით, 70 – 750C ტემპერატურის პირობებში. ექსტრაქტის საერთო მოცულობიდან აღებულ 1 მლ-სემატება 3 მლ ვანილინის რეაქტივი და 3 წუთისშემდეგ, ისაზღვრება წითლად შეფერილი ნიმუშის ოპტიკური სიმკვრივე 500 ნმ-ზე (Дурмишидзе… 1981). საკონტროლად იღებენ შესაბამისი ექსტრაგენტის 1 მლ-სდა 3 მლ ვანილინის რეაქტივს. განსაზღვრის შედეგად მიღებული მონაცემების

გადაანგარიშება ხორციელდება (+)კატექინის საკალიბრო მრუდზე: კატექინების შემცველობა გამოითვლება ფორმულით:

$$X = (D K V F) \cdot 1000 /m$$

სადაც: X - კატექინებისშემცველობა, მგ/კგ-ში;

D - ოპტიკურისიმკრივე;

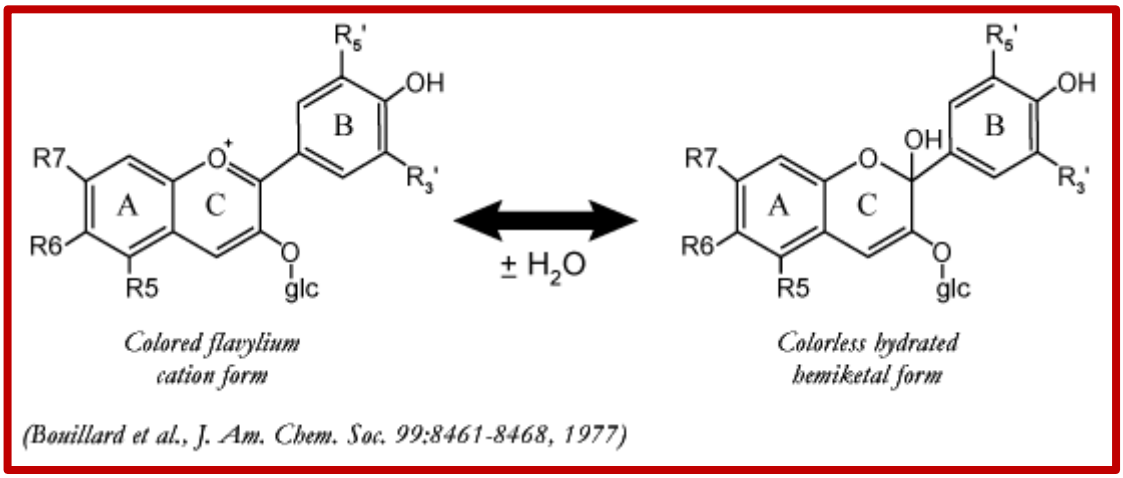
K – 35,0 ((+) კატექინზე (გადაანგარიშებისკოეფიციენტი);

F - განზავებისფაქტორი;

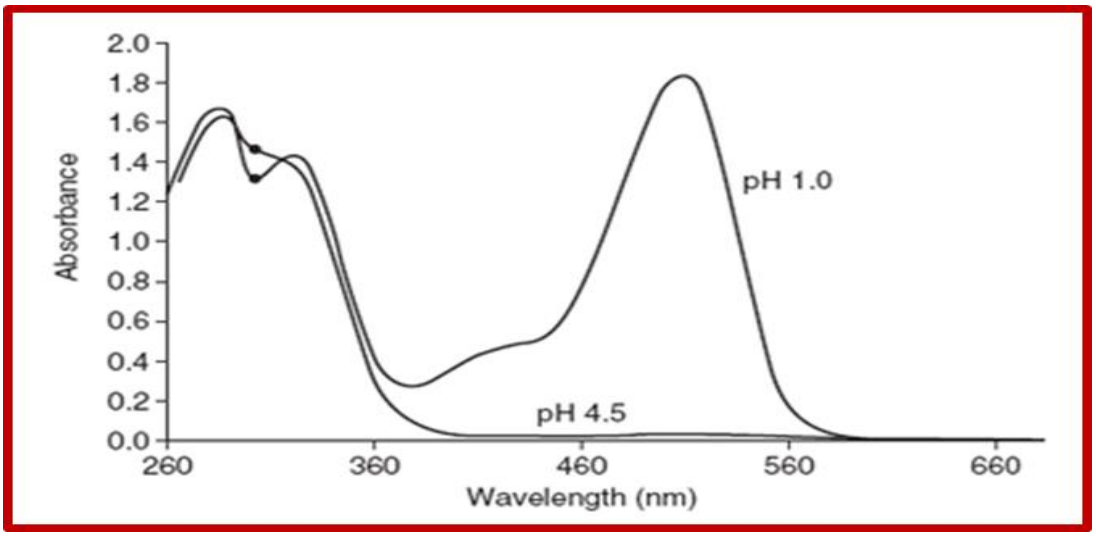
V – ექსტრაქტისსაერთომოცულობა, მლ;

m - საექსტრაქციოდაღებულინედლეულისმასა, გ.

2.2.5. ჯამური მონომერული ანტოციანების განსაზღვრა pH დიფერენცირებული მეთოდით. მონომერული ანტოციანებიშექცევადად იცვლიან ფერს pH–ის ცვილების შესაბამისად. როგორც წესი შეფერილი ოქსინური ფორმა (oxoniumform) არსებობს pH 1.0–ის შემთხვევაში, ხოლო უფერული ჰემიკეტალური ფორმა (hemiketalform) pH 4.5–ის დროს.



520 ნმ–ზე შთანთქმის მაჩვენებლებს შორის არსებული სხვაობა პროპორციულია პიგმენტების კონცენტრაციისა. მიღებული შედეგების გადაანგარიშება ხდება ციანიდინ –3 – მონოგლიკოზიდზე.



მონომერული ანტოციანებისაგან განსხვავებით დეგრადირებული ანტოციანები შეფერილობა არის მედეგი pH–ის ცვლილების მიუხედავად. შესაბამისად ამ მეთოდის საშუალებით არ ხდება მათი განსაზღვრა რადგანაც ისინი შთაინთქმებიან როგორც pH 4,5–ის, ასევე pH 1,0–ის შემთხვევაშიც.

მონომერული ანტოციანების განსაზღვრისათვის საჭირო ბუფერული ხსნარები მომზადდება:

pH 1,0 ბუფერი (კალიუმის ქლორიდი 0,025 M) - ბუფერული ხსნარის დასამზადებლად ერთი ლიტრი მოცულობის მზომ კოლბაში ვიღებთ კალიუმის ქლორიდის 1,86გ ვამატებთ 980 მლ გამოხდილ წყალს და მარილმაჟავას საშუალებით ხსნარის pH მიგვყავს ერთამდე. შემდეგ კოლბის მოცულობა წყლით მიგვყავს ნიშანხაზამდე.

pH 4,5 ბუფერი (ნატრიუმის აცეტატი 0,4 M) - ბუფერული ხსნარის დასამზადებლად ერთი ლიტრი მოცულობის მზომ კოლბაში ვიღებთ ნატრიუმის აცეტატის 54.43 გ ვამატებთ 960 მლ გამოხდილ წყალს და მარილმაჟავას საშუალებით ხსნარის pH მიგვყავს 4,5 – მდე. შემდეგ კოლბის მოცულობა წყლით მიგვყავს ნიშანხაზამდე.

მეთოდის მიმდინარეობა: ვიღებთ საანალიზო ნიმუშს 1-დან 5 გრამამდე და ექსტრაქციას ვახდენდით 45 %–ანი ეთილის სპირტით. ექსტრაქტის მოცულობა მიგვყავდა 50 ან 100 მლ-მდე ექსტრაქციის ხარისხის შესაბამისად. ექსტრაქტის საერთო მოცულობიდან ორ სინჯარაში ვიღებთ ექსტრაქტის 1-1 მლ და ვამატებთ

ბუფერული ხსნარების 4-4 მლ. ერთ სინჯარაში ვამატებთ 0,025 M კალიუმის ქლორიდს, ხოლო მეორეში 0,4 M ნატრიუმის აცეტატს, 20 წთ-ის შემდეგ 520 ნმ და 700 ნმ-ზე ვსაზღვრავთ საანალიზო ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეს.

მონომერულიანტოციანების რაოდენობა გამოითვლება ფორმულით:

$$X = A \cdot MW \cdot DF \cdot 10^3 / \varepsilon \cdot L$$

სადაც, **A** საერთო აბსორბციის მაჩვენებელია და ის გამოითვლება შემდეგი ფორმულით

$$A = (A520 - A700)\ pH1{,}0 - (A520 - A700)\ pH4.5$$

MW - 449,2 გ/მოლი (ციანიდინ-3-გლუკოზიდის მასა)

DF - განზავების ფაქტორი

E - 2690 მოლარულიექსისტენციის კოეფიციენტი

L -კიუვეტის სიგრძე

X–ანტოციანური პიგმენტები

2.2.6. ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრის DPPH მეთოდი - საერთო ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრის სხვადასხვა პრინციპზე დაფუძვნებული მეთოდები შეიძლება დაიყოს ფოტომეტრულ, ფლუორესენციულ, ელექტროქიმიურ, ხემილუმინესცენციურ და სხვა მეტად სპეციფიკურ მეთოდებად. ძირითადად გამოიყენება რადიკალური მექანიზმით მიმდინარე რეაქციები, სპეციფიკურ, შეფერილ რადიკალსა და ანტიოსიდანტური აქტივობის მქონე ექსტრაქს შორის, სადაც სპექტროფოტომეტრულად ისაზღვრება ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივის ცვალებადობა და ხდება, როგორც კონკრეტული ნივთიერების, ასევე ნაერთების ჯამური ანტიოქსიდანტური აქტივობის შეფასება. მათ შორისაა: ORAC - ჟანგბადის რადიკალის აბსორბციის უნარი, TRAP – ჯამური რადიკალების-შეკავების ანტიოქსიდანტური უნარი, FRAP – რკინის შემცირების ანტიოქსიდანტური ძალა, TEAC - ტროლოქსის ექვივალენტური სიძლიერის ანტიოქსიდანტობა, ორგანული რადიკალით შებოჭვის DPPH (2,2-Diphenyl-1-pic rylhydrazil)და ABTS (2,2-Azino-bis(3-ethylbenz-thiazoline-6-sulfonic acid)მეთოდი და სხვ.

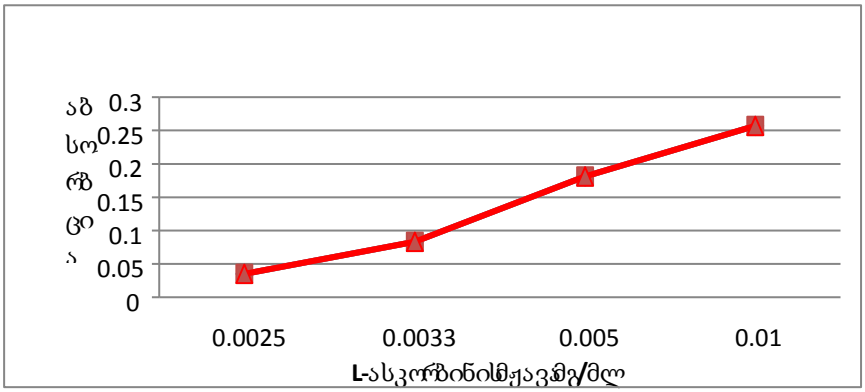
ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული მეთოდი DPPH თავისუფალი რადიკალის კოლორიმეტრიაა რადიკალის 50%-ი ინჰიბირებით. მეთოდი პირველად აღწერილ იქნა 1958 წელს Blois-ის მიერ და შემდგომ მრავალჯერ იქნა მოდიფიცირებული. ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრის DPPH მეთოდი არის სწრაფი, მარტივი და ზუსტი ტესტ-მეთოდი. იგი გამოიყენება, როგორც სხვადასხვა ნაერთების თავისუფალი რადიკალების შებოჭვის უნარიანობის დასადგენად, ასევე საკვებ პროდუქტებსა და წვენებში ანტიოქსიდანტური აქტივობის გასაზომად.

DPPH - ($C_{18}H_{12}N_5O_6$ M=394,33) წარმოადგენს სტაბილურ თავისუფალ რადიკალს მაქსიმალური შთანთქმით 515 - 517 ნმ -ზე, რომლის მეთანოლიანი ექსტრაქტის მეწამული იისფერი შეფერილობა აღდგენის შედეგად იცვლება ღია ყვითლამდე [19;21]. რეაქცია შემდეგი სქემით მიმდინარეობს:

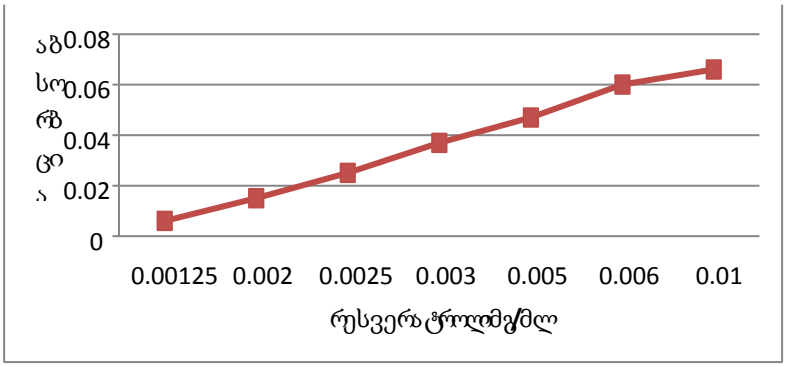
$$DPPH. + AH \rightarrow DPPH\text{-}H + A. \quad DPPH. + R. \rightarrow DPPH\text{-}R$$

სადაც, AH - ანტიოქსიდანტია, ხოლო R. - თავისუფალი რადიკალი.

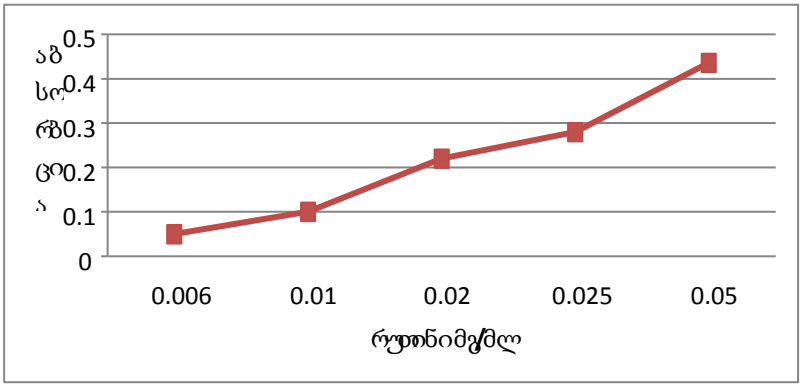
თავისუფალი რადიკალის (DPPH) აქტივობის ინჰიბირება გამოითვლება შემდეგი ფორმულით: In % = $A_C - A_S/A_C$*100, სადაც A_C - DPPH- ის სპირტიანი ხსნარის აბსორბცია, ხოლო A_S - საანალიზო ექსტრაქტის აბსორბცია.



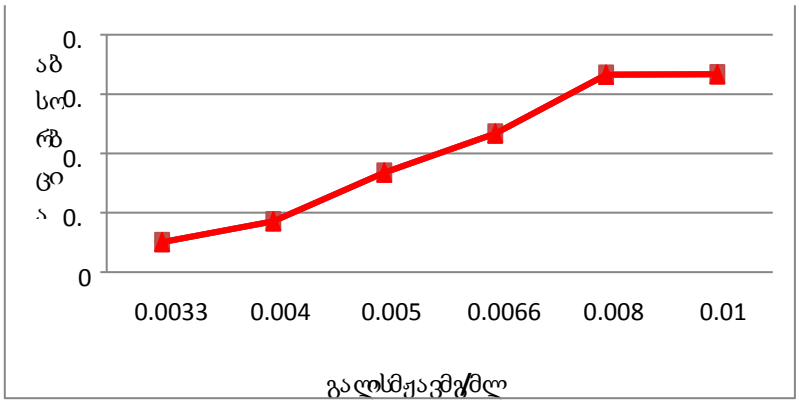
საკალიბრო მრუდი- DPPH რადიკალის აქტივობის შებოჭვა ქლოროგენის მჟავით



საკალიბრო მრუდი - DPPH რადიკალის აქტივობის შებოჭვა რესვერატროლით



საკალიბრო მრუდი- DPPH რადიკალის აქტივობის შებოჭვა რუთინით



საკალიბრო მრუდი DPPH რადიკალის აქტივობის შებოჭვა გალის მჟავათი

DPPH რადიკალის აქტივობის ინჰიბირება

ნივთიერება	ინჰიბირება %
ასკორბინის მჟავა - 0,01 მგ/მლ	70,0
ქლოროგენის მჟავა - 0,01 მგ/მლ	8,5
რუთინი - 0,01 მგ/მლ	15,5
რესვერატროლი - 0,01 მგ/მლ	12,5
გალის მჟავა - 0,005 მგ/მლ	45,0

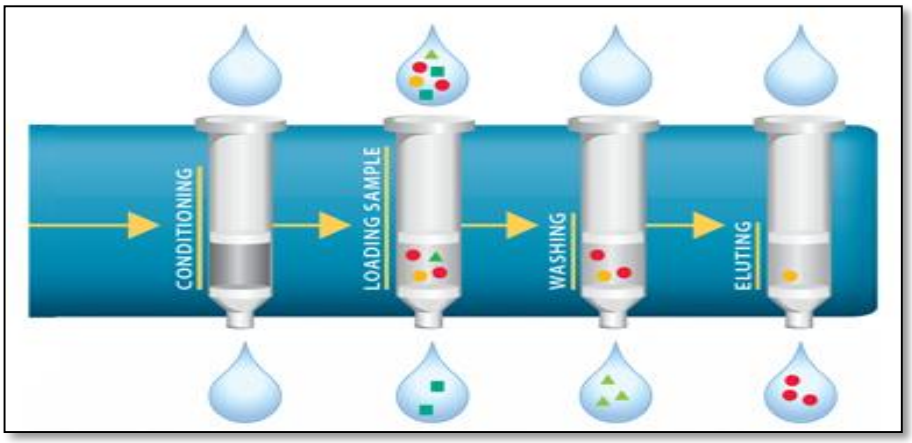
ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე სტანდარტულ ნაერთთა თავისუფალ რადიკალური შებოჭვის საკალიბრო მრუდის მიხედვით შესაძლებელია საკვლევ პროდუქტებში (მცენარეული ექსტრაქტი, სასმელი) 0,0033-დან 0,05 მგ/მლ-ში კონცენტრაციის ნაერთის ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა DPPH-ის შესაბამისი კონცენტრაციის ხსნარით.

2.2.7. ნაერთთა კვლევის ქრომატოგრაფიული მეთოდები - კვლევისათვის გამოყენებულ იქნა მაღალი წნევის ქრომატოგრაფიული და მას დეტექტირების მეთოდი. მაღალი წნევისა (HPLC) და ულტრა მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირების (UPLC) მეთოდი, ასევე აირ-სითხოვანი გაზური ქრომატოგრაფირებისა(GS) და ახლო ინფრაწითელი სპექტროფოტომეტრირების მეთოდი(NIRS).

ქრომატოგრაფიულ დაყოფამდე აუცილებელია ნიმუშის მომზადება ქრომატოგრაფირებისათვის. ნიმუშის სელექტიურობა და სპეციფიკური მომზადება განაპირობებს ანალიზის რაციონალურობას, ეკონომიურობასა და ეფექტურობას.

ნიმუშის მომზადების უპირატესობაა:

- ნიმუშის კომპონენტების სელექტიური გამდიდრება;
- საანალიზო კომპონენტების აღმოჩენის ზღვარის გაზრდა;
- ანალიზისათვის ხელშემშლელი კომპონენტების მოცილება ქრომატოგრაფიული სვეტების დაბინძურების თავიდან ასაცილებლად, რაც გულისხმობს ცილების, ლიპიდების, არა იონური და სხვა ნაერთების მოცილებას ცენტრიფუგირება/ გაფილტვრით ან მყარ ფაზოვანი ექსტრაქციით (SPE – Solid -PhaseExstraction).



სურათი 15. მყარ ფაზოვანი ექსტრაქციით (SPE – Solid -PhaseExstraction

მყარ ფაზოვანი ექსტრაქცია წარმოადგენს საანალიზო ნიმუშის მომზადების ძალზე ეფექტურ მეთოდს. ეს მეთოდი ხასიათდება შესაძლებლობების ფართო დიაპაზონით.

სურათი 16. ლაბორატორიული მყარ ფაზოვანი საექსტრაქციო აპარატი

მყარფაზოვანი ექსტრაქცია მოიცავს 4 ეტაპს:

1. სორბენტის კონდიცირება: ქიმიურად მოდიფიცირებულ სორბენტთან მუშაობისას აუცილებელია მისი წინასწარი აქტივაცია ორგანული გამხსნელით (აცეტონიტრილი ან მეთანოლი). აქტივაციას მოსდევს (ნიმუშის მეტად ეფექტური დატანისათვის) გააქტიურებული სორბენტის გაწონასწორება წყლით ან ბუფერული ხსნარით. ეს ეტაპი კრიტიკულია საანალიზო კომპონენტების განმეორებადი დაყოფისათვის.

2. ნიმუშის დატანა: წინასწარ გააქტიურებულ და გაწონასწორებულ კატრიჯზე ნიმუშის დატანა ხდება ვაკუუმის ან წნევის მეშვეობით. ამ პროცესში საანალიზო კომპონენტი კონცენტრირდება ვიწრო ზოლის სახით სორბენტზე. იდეალურ შემთხვევაში მატრიცის ყველა გვერდითი კომპონენტი არ ჩერდება სორბენტზე და გაივლის სორბენტის მთელ ფენას.

3. რეცხვა: ამ ეტაპზე ხდება სორბენტზე დარჩენილი არასასურველი კომპონენტების მოცილება წყლით ან ბუფერული ხსნარით. უძრავი ფაზიდან

კომპონენტებისმოცილებისათვის ასევე დასაშვებია მცირე რაოდენობით წყლიანი ბუფერული ნარევის გამოყენება.

4. საკვლევი კომპონენტების ელუირება: მყარ ფაზოვანი ექსტრაქციის ფინალურ სტადიაზე საანალიზო ნივთიერება დესორბირდება და შესაბამისი გამხსნელით ჩამოირეცხება ვიწრო ზოლის სახით. შემდეგ ხდება მიღებული ექსტრაქტის კონცენტრირება ან განზავება და ანალიზი.

საკვლევი კომპონენტების ელუირებისას აუცილებელია ისეთი გამხსნელის შერჩევა, რომელიც ეფექტურად დახლეჩს საკვლევი ნიმუშისა და სორბენტის ურთიერთქმედებას.

ანტოციანების კვლევის ქრომატოგრაფიული მეთოდი - ანალიზი ხორციელდებოდა მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფით - WatersBreeze 2489

- დეტექტორი- ულტრაიისფერი და ხილული ნათების
- სვეტი - C18, SunFirePrep C18 5 μm.
- ელუენტი - **A** – H_2O : HCOOH : AcCN (87:10:3), ელუენტი - **B** – H_2O : HCOOH : AcCN (40:10:50), სვეტის რეცხვა - MeOH, დეტექტირება 518 ნმ.

ფლავანოიდების კვლევის ქრომატოგრაფიული მეთოდი - ანალიზი ხორციელდებოდა მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფით - WatersBreeze 2489

- დეტექტორი- ულტრაიისფერი და ხილული ნათების,
- სვეტი - C18,
- ელუენტი - **A** – H_2O : HCOOH (90:10), ელუენტი - **B** – AcCN : MeOH : H_2O : HCOOH (22,5:22,5:40:10), სვეტის რეცხვა - MeOH,დეტექტირება 370 ნმ.

2.2.8. ულტრა - მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირება მას-დეტექტორის(UPLC) მეთოდით - (Waters, UPLC Acquity, QDa Detectore). ნაერთთადაყოფისათვისგამოყენებულიიყოქრომატოგრაფიულისვეტი Acquity UPLC BEN C18, 1.7m, გამხსნელთასისტემა: 0,3 % ჭიანჭველმჟავა (გამხსნელიA) დააცეტონიტრილი (გამხსნელიB). გრადიენტი-გამხსნელიB: 0 - 20წთ, 5-16%; 20-28 წთ, 16-40%; 28-32 წთ, 40-47%; 32-36 წთ, 70-99%; 36-45 წთ, 99% და 45-46 წთ, 99-5%. ინჟექტირება 10 μL.ქრომატოგრაფირებამდენიმუშებიდაელუენტებიიფილტრება 0,45 μm ფორებისფილტრებში.

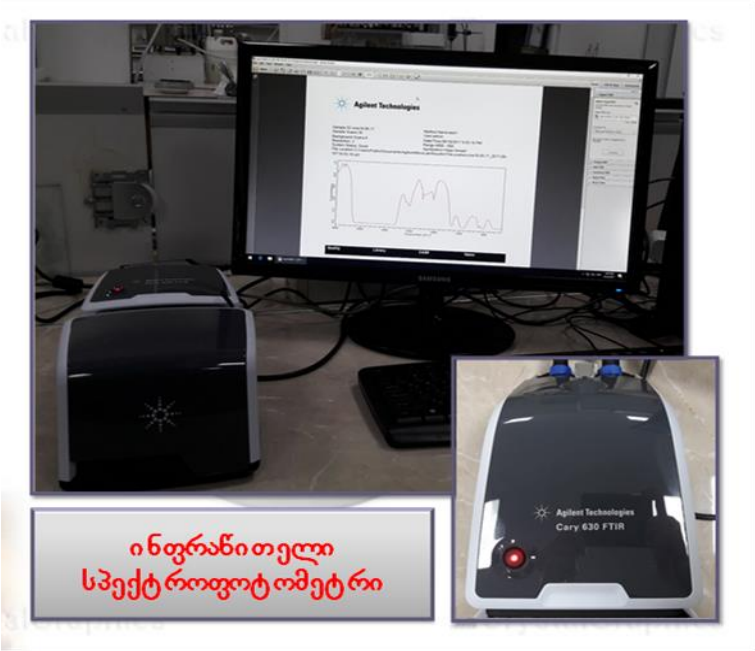
სურათი 17. ულტრა - მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფი მას-დეტექტორით

2.2.9.გაზური ქრომატოგრაფირების მეთოდი - (TRACE™ 1310 Gas Chromatograph - Thermo Scientific) - ქრომატოგრაფირება მიმდინარეობდა ქრომატოგრაფიულ კაპილარულ სვეტზე - SGE BPX5 Capillary GC Column 30 მ სიგრძის, 0,25 მმ დიამეტრის და 0,25 მკმ უძრავი ფაზის ნაწილაკების ზომით. უძრავ ფაზას წარმოადგენდა 5% Phenyl Polysilphenylene-siloxane.

სურათი 18. გაზური ქრომატოგრაფი
(TRACE™ 1310 Gas Chromatograph - Thermo Scientific

ქრომატოგრაფირებისას მოძრავ ფაზას წარმოადგნს ჰელიუმი, რომლის მოძრაობის სიჩქარეშეადგენს 0,7 მლ/წთ. საკვლევი ნიმუშის ინჟექტირება ხორციელდებოდა SGE Analytical Science ფირმის 10 მკლ მიკროშპრიცის მეშვეობით.

2.2.10.ახლო ინფრაწითელი სპექტროფოტომეტრირების მეთოდი(NIRS) - ახლო ინფრაწითელი გამოსხივება მოიცავს 780-დან 2500-მდე ნმ-ს და სკანირება ინფრაწითელ არეში დაფუძვნებულია ნივთიერების მიერ სპექტრის შთანთქმაზე, რაც ასახავს სხვადასხვა სტრუქტურული ჯგუფების C–H, C=O, N–H, O–H, S–H არსებობის სურათს.



სურათი 19. ინფრაწითელი სპექტროფოტომეტრი

2.2.11. ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდური ექსტრაქცია - ესტრაქციისათვის გამოყენებულ იქნა Water Corporation-ის ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდური ექსტრაქტორი SFE - 100-2-C10, რომელზეც განხორციელდა წიპწიდან და ჭაჭიდან ფენოლური ნაერთებით მდიდარი ექსტრაქტის, ასევე წიპწიდან ზეთის მიღება.

ზეკრიტიკული ფლუიდი CO_2 წარმოადგენს კარგ გამხსნელს არაპოლარული და საშუალო პოლარული ნივთიერებებისათვის და შეუძლია მაღალი სელექტიურობით 2000 - მდე და მეტი დალტონის მქონე მოლეკულური მასის ნივთიერების ექსტრაგირება. თერმოდინამიკური პირობების ცვალებადობა საშუალებას იძლევა

არსებითად შეიცვალოს ექსტრაგენტის ფიზიკური თვისებები (სიმკვრივე, დიფუზიის უნარი და სხვა.) და შეცვალოს ნარევიდან ორგანულ ნივთიერებათა გამოყოფის სელექტიურობა.

სურათი 20. Water Corporation-ის ზეკრიტიკული სუპერ ფლუიდური ექსტრაქტორი SFE - 100-2-C10

ზეკრიტიკულ პირობებში CO_2 საშუალებით ექსტრაქცია საშუალებას იძლევა თავიდან იქნას აცილებული ჰაერის ჟანგბადისა და ორგანული გამხსნელების არასასურველი ზემოქმედება, მოცილდეს ბალასტური ნივთიერებები და გაამდიდროს ეთეროვანი ზეთები არომატული ნაერთებით. ამ მეთოდით მიღებული ექსტრაქტები არ შეიცავენ ორგანული გამხსნელების მინარევებს და წარმოადგენენ ნატურალულ პროდუქტს. ამასთანევე, მატად საყურადღებო და მიმზიდველია თვით ტექნოლოგიური პროცესის მაღალი ეკოლოგიურობა, რადგანაც ნახშირორჟანგი არ წარმოადგენს ტოქსიკურ ნივთიერებას, ხოლო ექსტრაქტიდან ის პრაქტიკულად სრულად გამოიდევნება ტექნოლოგიური ციკლის ბოლო ეტაპზე ყოველგვარი დამატებითი პროცესების გარეშე.ნახშირორჟანგის, როგორც ორგანულ ნივთიერებათა გამხსნელის ზეკრიტიკული პარამეტები საშუალებას იძლევა დღეისათვის ცნობილი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების სპექტრის დიდი ნაწილი მაქსიმალურად იქნეს გამოწვლილული მცენარეული ნედლეულიდან, კერძოდ ნაჯერი და უჯერი ცხიმოვანი მჟავები და ცხიმშიხსნადი ვიტამინები, ცვილები, ტერპენები და

ტერპენოიდები, ფენოლშემცველი ნაერთები, პიგმენტები, ალკალოიდები, ასევე ფიტოსტერინები და სხვა.

2.2.12. ლიოფილური შრობა - მცენარეული ნედლეულის შრობის ერთ–ერთ თანამედროვე მეთოდს წარმოადგენს, ლიოფილური შრობა ანუ ეგრეთწოდებული სუბლიმაციური შრობა.

ნედლეულიდან, ვაკუუმის ქვეშ (1 მმ. ვერ. სვ. ქვემოთ), სითხის (წყალი) გამოდევნის პროცესს ლიოფილური შრობა ან ლიოფილიზაცია ეწოდება. ლიოფილური შრობის პრინციპი მარტივია. წყლიან ხსნარს, ნალექს ან ნაყოფს, მთლიანად ყინავენ და აყოვნებენ ვაკუუმში 0,01–0,02 მმ. ვერ.სვ. ამ დროს ტენის მოშორება, გაყინული პრეპარატიდან, ხდება ყინვის სუბლიმაციით, ე.ი. მისი ორთქლად გადაქცევით თხევადი ფაზის გამოტოვებით. ლიოფილური საშრობი კამერიდან წყლის ორთქლი გამოიდევნება ვაკუუმტუმბოთი და კონდენსირდება კონდენსორის ჭიახრახნზე.

სურათი 21. ლაბორატორიული ლიოფილური საშრობი

ლიოფილიზაციის პროცესი შეიძლება დავყოთ ორ სტადიად. პირველ სტადიაზე მიმდინარეობს ნიმუშის ჩატვირთვა ფლაკონებში (ამპულებში), ლიოფილური საშრობი კამერის თაროებზე, პროდუქტის გაყინვის მიზნით –40 – 50^{0}C. ლიოფილიზაციის პირველი სტადია ძალიან მნიშვნელოვანია ხარისხიანი პროდუქტის მისაღებად, რადგან რაც უფრო სწრაფად მიიღწევა საჭირო ტემპერატურის მნიშვნელობა, მით უფრო მცირეა მიღებული წყლის კრისტალების ზომა, და მით უფრო სწრაფად ორთქლდებიან ისინი შრობის ეტაპზე. მეორე

სტადიაზე მიმდინარეობს ყინულის აორთქლება გაყინული ნიმუშიდან და მისი დალექვა კონდენსატორში. ამ პროცესის უზრულვენყოფისთვის, ლიოფილიზაციური შრობის მთელ სისტემაში (მუშა კამერა–კონდენსორი) იქმნება მაღალი ვაკუუმი. შემდგომ წყლის ორთქლი, პარციალური წნევათა სხვაობის ხარჯზე გადაიტანება კონდენსორის ჭიახრახნზე.

ლიოფილური შრობის მეთოდის ძირითად უპირატესობას წარმოადგენს:

1. გამოშრობის პროცესში პროდუქტი იმყოფება დაბალ ტემპერატურაზე. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ცილების, ანტიბიოტიკების, ვირუსების, მიკროორგანიზმების და არასტაბილური ფარმაცევტული პროდუქტებისა და ნედლი საკვები პროდუქტების გაუწყლოებისთვის;
2. დაბალი ტემპერატურის გამო შესაძლებელია ისეთი ნივთიერებების გაუწყლოება, რომელებიც ჩვეულებრივი გაუწყლოების დროს წარიტაცება წყლის ორთქლით;
3. გამოშრობის პროცესში ნარევის მოცულობა იკლებს ძალიან მცირედ, რის შედეგადაც მიიღება წვრილკრისტალური პროდუქტები, რომლებიც თავიანთი დიდი ზედაპირის გამო ადვილად იხსნებიან შემდგომი ოპერაციების დროს (მაგ. ლიოფილიზირებული ცილა იხსნება წყალში რამდენიმე წამში);
4. ლიოფილიზაციის მეთოდის გამოყენება შესაძლებელია ჰიდროფობული ნივთიერებების გამოსაშრობად, მათ რიცხვში არასტაბილური ლიპიდური კომპონენტების ლიპოპროტეიდების;
5. გამომდინარე იქედან, რომ მთელი პროცესის პერიოდში პროდუქტი იმყოფება დაბალ ტემპერატურაზე, შეიძლება გამოირიცხოს მისი მიკრობიოლოგიური დაბინძურების საშიშროება, ხოლო ფერმენტაციული რღვევა დაყვანილია მინიმუმამდე;
6. რამდნადაც პროცესი მიმდინარეობს მაღალი ვაკუუმის ქვეშ, გამოირიცხება არასტაბილური ნივთიერებების ჰაერის ჟანგბადით ჟანგვის საშიშროება;
7. პროდუქტები, რომლებიც ექვემდებარებიან ლიოფილურ შრობას, ინარჩუნებენ ორგანოლეპტიკურ თვისებებს, კარგად იხსნებიან, მათში ნარჩუნდება ყველა ვიტამინი, ცილები პრაქტიკულად არ განიცდიან დენატურაციას, ე. ი. ნარჩუნდება მათი კვებითი ღირებულება.

3. კვლევის შედეგები

3.1. წყლისა და მშრალი ნივთიერების განსაზღვრა

100 კგ ნედლი ჭაჭიდან შესაძლებელია 20 კგ თესლის მიღება, ანუ მთელი ნარჩენი მასის 20%. შევამოწმეთ კვლევისათვის შერჩეული ყველა ყურძნის წიპწა სახელმწიფო ფარმაკოპეის მიხედვით შემდეგ მაჩვენებლებზე: სინამე, საერთო ნაცარი, 10% მარილმჟავაში უხსნადი და სულფატური ნაცრის შემცველობა.

ცხრილი 6

წიპწის ფიზიკური მაჩვენებლები

	დასახელება	სინამე	საერთო ნაცარი	10%HCL უხსნადი ნაცარი	სულფატური ნაცარი
1.	ალექსანდროული	2,35	3,19	0,012	0,22
2.	მუჯურეთული	3,03	3,83	0,043	0,25
3.	ოჯალეში	2,80	3,95	0,042	0.39
4.	ოცხანური საფერე	2,56	3,30	0,01	0,22
5.	ძველშავი	2,45	3,75	0,046	0,45
6.	კაბისტონი შავი	3,05	3,36	0,012	0,25
7.	ჩხავერი	2,21	3,25	0,035	0,48
8.	ტოლას საფერავი	2.75	4,02	0,029	0,39

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე ყურძნის წიპწის, როგორც ნედლეულის მაჩვენებლები არის შემდეგი: ტენიანობა 3%, საერთო ნაცარი არაუმეტეს 5%, 10%მარილმჟავაში უხსნადი ნაცარი არა უმეტეს 0,05%, სულფატური ნაცარი არაუმეტეს 0,5%.

გამშრალი წიპწა ხასიათდება შემდეგი ნიშან თვისებებით:

გარეგნული იერსახე - ზედაპირი სუფთა ობის კვალის გარეშე.

ფერი - ყავისფერი ან მოცემული ჯიშის ყურძნისათვის დამახასიათებელი სხვადსხა შეფერილობის მუქი წითელი.

სუნი - ყურძნისათვის დამახასიათებელი, დაუშვებელია მომჟავო ლპობადი სუნი, არ უნადა შეიცავდეს უცხო მინარევებს (მწერებისა და მავნებლების სახით)

გაშრობის შემდგომ ყურძნის წიპწას და ჭაჭას ვაქუცმაცებთ 1-2მმ-მდე, რაც უზრუნველყოფს უჯრედული სტრუქტურის შესაძლო მაქსიმალურად დაშლას და ნედლეულისათვის ისეთი სტრუქტურის მიცემას, რომ ექსტრაქციის პროცესის შედეგად მოხდეს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მაქსიმალური გადმოსვლა.

3.2. ნედლი და ფერმენტირებული წიპწის ფენოლური ნაერთები და ანტიოქსიდანტური აქტივობა

ყველა საკვლევ ნიმუშიდან აღებული ლიოფილურად გამშრალი1-2 მმზომის ნაწილებამდე დაფქვული ნედლი(არაფერმენტირებული) და ფერმენტირებული წიპწიდან კვლევის მეთოდებში განხილული მეთოდიკით მოვამზადეთ ექსტრაქტები 80% ეთილის სპირტით და განვსაზღვრეთ ფენოლების საერთო რაოდენობა Folin-Ciocalttu-ს სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, ფლავონოიდების საერთო რაოდენობა $AlCl_3$ რეაქტივით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, ფლავან-3ოლები და ლეიკოანტოციანები სპექტრალური მეთოდით. შედეგები შევიტანეთ ცხრილში 7,8.

ცხრილი 7

ნედლი წიპწის ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები

ნედლი წიპწა	ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები მგ/100 მშრალ მასაზე			
	ფენოლური ნაერთები	ფლავონოიდები	ფლავან-3 ოლები	ლეიკოანტ ოციანები
ოჯალეში	1292,5	652,5	1059,0	291,63
ტოლას საფერავი	3183,8	966,5	1711,4	339,67
ოცხანური საფერე	2827,0	948,5	1258,8	297,05
კაბისტონი შავი	2312,3	408,7	1065,09	400,57
მუჯურეთული	1147,0	500,8	1243,7	506,2
ძველშავი	1605,0	470,3	1251,9	666,26
ალექსანდროული	987.89	803,5	1188,3	362,08
ჩხავერი	845,2	124,5	902,0	274,83

ფენოლური ნაერთების მაღალი შემცველობით გამოირჩევა ტოლას საფერავის წიპწა 3183,8 მგ/100გ, ოცხანურის საფერე - 2827 მგ/100გ და კაბისტონი - 2312,3 მგ/100გ.

ფლავანოიდების შემცველობა ყველაზე მაღალია ტოლას საფერავში 966,5მგ/100გ, ოცხანურის საფერეში - 948,5 მგ/100გ და ალექსანდროოულში - 803,5 მგ/100გ.

ფლავან -3-ოლების მაღალი შემცველობა იყო ასევე ტოლას საფერავში - 1711,4მგ/100გ; დანარჩენ ჯიშებში მათი შემცველობის რაოდენობა თითქმის თანაბარია და მერყეობს - 1065,09მგ/100გ დან 1251,9მგ/100გ

ლეიკოანტოციანების მაღალი შემცველობა აღმოჩნდა ძველშავში - 666,26მგ/100გ მუჯურეთულში - 506,2მგ/100გ. დანარჩენში მათი შემცველობაც თითქმის თანაბარია და შეადგენს 262,08 - 339,67მგ/100გ.

ცხრილი 8

ფერმენტირებული წიპწის ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები

ფერმენტირებული წიპწა	ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები მგ/100 მშრალ მასაზე			
	ფენოლური ნაერთები	ფლავანოიდები	ფლავან-3 ოლები	ლეიკოანტ ოციანები
ოჯალეში	437,2	218,6	397,5	163,15
ტოლას საფერავი	985,3	489,5	724,1	201,6
ოცხანური საფერე	1022,0	430,2	642,8	140,01
კაბისტონი შავი	924,4	228,0	649,1	248,4
მუჯურეთული	481,54	309,5	923,0	366,26
ძველშავი	948,5	240,1	538,42	348,64
ალექსანდროული	415,0	300,0	590,5	159,72
ჩხავერი	233,5	94,14	402,4	97,05

ფერმენტირებულ წიპწაში ყველა საკვლევი ნივთიერებების რაოდენობა შემცირდა, ფენოლური ნაერთების მაღალი მაჩვენებლით გამოირჩეოდა იგივე ჯიშები, ოცხანური საფერე -1022,0 მგ/100გ; ტოლური საფერავი - 985,5მგ/100გ და კაბისტონი -924,4 - მგ/100გ.

ფლავანოიდების საერთო რაოდენობა მაღალი იყო ტოლას საფერავში 724,1 მგ/100გ და ოცხანური საფერეში 430,2მგ/100გ. დანარჩენ ჯიშებში მათი რაოდენობა თითქმის თანაბარია.

ფლავან -3-ოლების და ლეიკოანტოციანების რაოდენობა ყველაზე მეტი რაოდენობა აღმოჩნდა მუჯურეთულში, ტოლას საფერავში და ძველშავში.

შედეგების მიხედვით ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ყველაზე მეტი შემცველობით, როგორც არაფერმენტირებულ ისე ფერმენტირებულ წიპწაში, გამოირჩეოდა ტოლას საფერავი, ოცხანური საფერე და კაბისტონი, ხოლო, რაც შეეხება ფერმენტაციის (დუღილის პროცესი) უარყოფითად მოქმედებს ბან-ების რაოდენობრივ შემცველობაზე: ფენოლების საერთო რაოდენობა შემცირდა 2,5-დან 3,0-მდე; ფლავანოიდების რაოდენობა 2-ჯერ, კატექინების 2,5-ჯერ; ლეიკოანტოციანების 1,5-ჯერ.

კვლევებმა აჩვენა, რომ წიპწა, როგორც არაფერმენტირებული ასევე ფერმენტირებული შეიძლება გამოყენებულ იქნას ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მისაღებ ნედლეულად.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შეფასებულ იქნა არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული წიპწის ანტიოქსიდანტური აქტივობა, DPPH მეთოდით (თავისუფალი რადიკალის კოლორიმეტრია, რადიკალის 50% ინჰიბირებით). შედეგები მოცემულია ცხრილში 9.

ცხრილი 9

წიპწის ანტიოქსიდანტური აქტივობა

ნედლეული	ანტიოქსიდანტური აქტივობა %			
	ნედლი წიპწა		ფერმენტირებული წიპწა	
	%	F	%	F
ოჯალეში	50,5	100	41,86	25
ტოლური საფერავი	55,0	125	47,7	25
ოცხანური საფერე	56,6	125	40,89	25
კაბისტონი შავი	51,5	100	40,89	25
მუჯურეთული	49,5	125	35.07	25
ძველშავი	52,2	100	50,4	25
ალექსანდროული	60,2	100	48,04	25
ჩხავერი	45,8	100	44,8	25

მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობით გამოირჩეოდა ოცხანური საფერე - 56,6%; ტოლური საფერავი - 55,0%; და მუჯურეთული - 49,5%.(რომელთა F=125) არაფერმენტირებული წიპწა.

ფერმენტაციის შემდეგ ყველა მათგანში ანტიოქსიდანტური აქტივობა შემცირდა, რაც განპირობებული იყო ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ფენოლური ნაერთების, ფლავონოიდების, ფლავან-3-ოლების და ლეიკოანტოციანების კლებით).

მიღებული შედეგების მიხედვით ყველა ყურძნის ჯიშის წიპწა როგორც არაფერმენტირებული ასევე ფერმენტირებული შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობის ექსტრაქტის მისაღებ ნედლეულად და რადგანაც ანტიოქსიდანტური აქტივობა განპირობებულია ფენოლური ბუნების ნაერთებით შესაძლებელია ყველა ჯიშის ყურძნის წიპწის ერთმანეთთან შერევა მათი სინერგისტული მოქმედებიდან გამომდინარე.

3.3. ნედლი და ფერმენტირებული ჭაჭის ფენოლური ნაერთები და ანტიოქსიდანტური აქტივობა

ყურძნის გადამუშავებულ ნარჩენში ფენოლური ნაერთების მაღალი შემცველობით გამოირჩევა აგრეთვე ჭაჭა, ნედლი (არაფერმენტირებული) და ფერმენტირებული ჭაჭა წიპწის მოშორების შემდეგ გავაშრეთ ასევე ლიოფილური მეთოდით და ანალოგიური კვლევის მეთოდებით განვსაზღვრეთ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, როგორც ნედლ ასევე ფერმენტირებულში. შედეგები მოცემულია ცხრილში 10.

ცხრილი 10

ნედლი ჭაჭის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერები

ნედლი ჭაჭა	ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები მგ/100 მშრალ მასაზე			
	ფენოლური ნაერთები	ფლავანოიდები	ფლავან-3 ოლები	ლეიკოანტ ოციანები
ოჯალეში	1760	551,73	1098,37	433,44
ტოლას საფერავი	5120	907,96	1826,3	153,31

ოცხანური საფერე	4322	824,2	1190,52	205,39
კაბისტონი შავი	3360	652,2	1588,35	157,62
მუჯურეთული	2135	326,39	1701,78	241,48
ძველშავი	3657	470,3	1550,94	285,95
ალექსანდროული	2265	303,54	1667,07	165,92
ჩხავერი	1065	285,61	88,329	135,95

ცხრილი 11

ფერმენტირებული ჭაჭის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები

ფერმენტირებული ჭაჭა	ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები მგ/100 მშრალ მასაზე			
	ფენოლური ნაერთები	ფლავონოიდები	ფლავან-3 ოლები	ლეიკოანტოციანები
ოჯალეში	664,5	195,71	430,0	240,1
ტოლას საფერავი	2819,85	482,99	692,6	77,78
ოცხანური საფერე	1337,01	478,71	401,89	132,18
კაბისტონი შავი	1057,46	268,5	754,2	85,2
მუჯურეთული	923,43	121,48	774,6	137,97
ძველშავი	1249,12	135,48	668,0	145,05
ალექსანდროული	1085,85	116,1	816,6	104,0
ჩხავერი	445,06	110,0	321,1	45,27

არაფერმენტირებული ჭაჭა ისევე, როგორც წიპწა გამოირჩევა ფენოლური ნაერთების, ფლავონოიდების, ფლავან-3 ოლების და ლეიკოანტოციანიდების მაღალი შემცველობით ფერმენტირებულთან შედარებით, კერძოდ: ფენოლური ნაერთების რაოდენობა შემცირდა 1,5-ჯერ; ფლავანოიდების რაოდენობა 1,7-ჯერ; ფლავან-3 ოლები 2,5-ჯერ; ლეიკოანტოციანიდები 1,7-ჯერ.

ლიტერატურული მონაცემებით ყურძნის კანის შეფერილობა განპირობებულია ანტოციანებით, რომლებიც ხასიათდებიან ანტიოქსიდანტური აქტივობით მათ რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრისათვის გამოვიყენეთ pH დიფერენცირებული მეთოდი. შედეგები მოცემულია ცხრილში 12.

ცხრილი 12

ანტოციანების შემცველობა ყურძნის ნედლსა და ფერმენტირებულ ჭაჭაში

ნედლეული	ანტოციანები მგ/100 მშრალ მასაზე	
	ნედლი ჭაჭა	ფერმენტირებული ჭაჭა
ოჯალეში	1891,0	252,89
ტოლას საფერავი	9623,4	1719,0
ოცხანური საფერე	8432,0	2272,0

კაბისტონი შავი	4061,0	408,88
მუჯურეთული	3802,2	305,84
ძველშავი	3458,0	215,8
ალექსანდროული	3119,	381,07
ჩხავერი	110,0	103,4

ანტოციანები ყველაზე დიდი რაოდენობით არის ყველა ყურძნის არაფერმენტირებულ ჭაჭაში (110,0 - 9623,4 მგ/100 მშრალ მასაზე), ფერმენტირებულში მათ რაოდენობა 3,5-4-ჯერ მცირდება (103,4 - 2272,0 მგ/100 მშრალ მასაზე).

არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული ჭაჭის ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრისთვისაც გამოვიყენეთ DPPH მეთოდი. შედეგები მოცემულია ცხრილში 13.

ცხრილი 13

ნედლი და ფერმენტირებული ჭაჭის ანტიოქსიდანტური აქტივობა

ნედლეული	ანტიოქსიდანტური აქტივობა %			
	ნედლი ჭაჭა		ფერმენტირებული ჭაჭა	
	%	F	%	F
ოჯალეში	52,17	25	42,5	5
ტოლური საფერავი	58,11	25	44,7	5
ოცხანური საფერე	51,37	25	50,0	5
კაბისტონი შავი	46,76	25	45,25	5
მუჯურეთული	58,0	25	50,5	5
ძველშავი	59,6	25	42,2	5
ალექსანდროული	44,80	100	46,0	25
ჩხავერი	50,2	100	55,0	25

მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობით, როგორც ნედლი ისე ფერმენტირებული ჭაჭიდან გამოირჩევა ჩხავერი 50,2% - 55,0%; და ალექსანდროული 44,8 % - 46 %.

ფერმენტირებულ ჭაჭაში ანტიოქსიდანტური აქტივობა შემცირდა 5-ჯერ, არაფერმენტირებულ ჭაჭასთან შედარებით.

კვლევების შედეგებიდან გამომდინარე ჭაჭის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მისაღებ ნედლეულად გამოვიყენეთ ყველა ჯიშის ყურძნიდან მიღებული არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული ჭაჭა.

3.4. წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია

3.4.1. წიპწიდან ცხიმის მიღების ტექნოლოგია. წიპწიდან ცხიმოვანი ნივთიერებების მისაღებად გამოყენებული იქნა სუპერკრიტიკული CO_2, ექსტრაქცია. ექსტრაქციისათვის ლიოფილურად გამშრალი წიპწა დავაქუცმაცეთ 0,1 – 0,25 მმ ზომის ნაწილაკებად და 100გ მოვათავსეთ ექსტრაქტორში. ექსტრაქციისათვის შერჩეულ იქნა: წნევა - 300 ბარი, ტემპერატურა - 40^0C, CO_2 მიწოდების სიჩქარე 1,2კგ/სთ, ექსტრაქციის ხანგრძლივობა განისაზღვრა 3 სთ-ით.

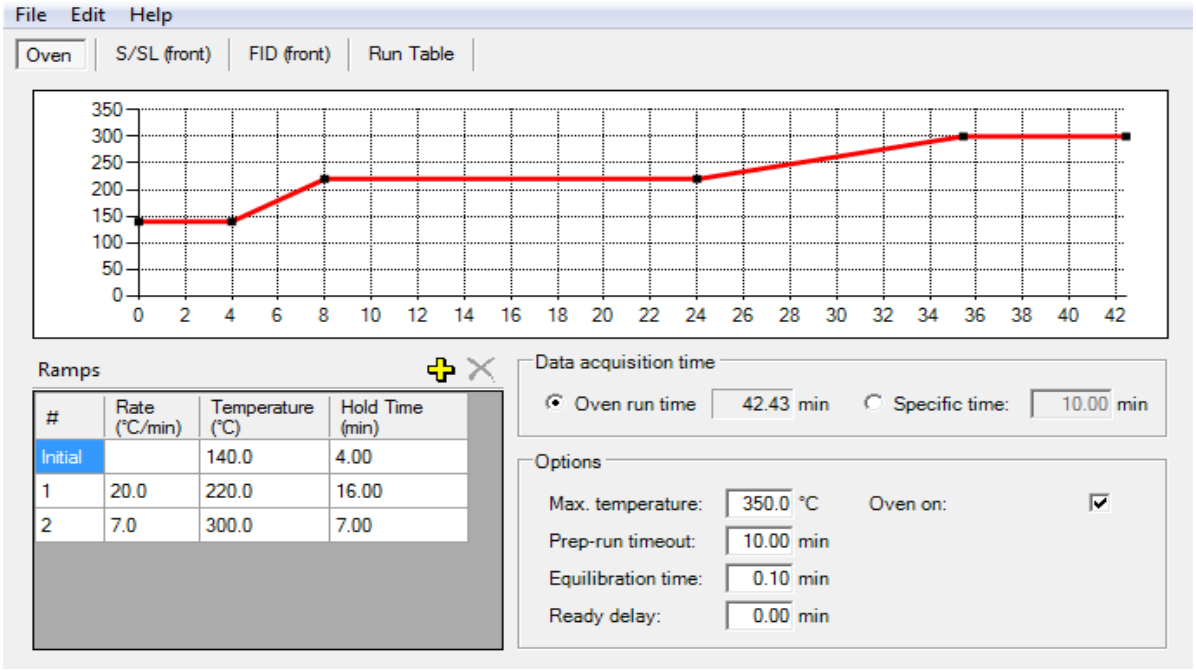
სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციით მირებული ცხიმის გამოსავალი მერყეობს 18-დან 27,36 %-მდე. მიღებულ ცხიმში რეფრაქტრომეტრით განსაზღვრულ იქნა გარდატეხის მაჩვენებელი, რაც ცხიმის სტრუქტურით არის განპირობებული და ცხიმის ერთ-ერთიმახასიათებელი პარამეტრია. გარდატეხისმაჩვენებლის განსაზღვრა განხორციელდა ციფრული რეფრაქტომეტრის გამოყენებით. მახასიათებლები ჯიშების მიხედვით მოცემულია ცხრილი 14.

ცხრილი 14

წიპწის ცხიმის რეფრაქციის მაჩვენებლები

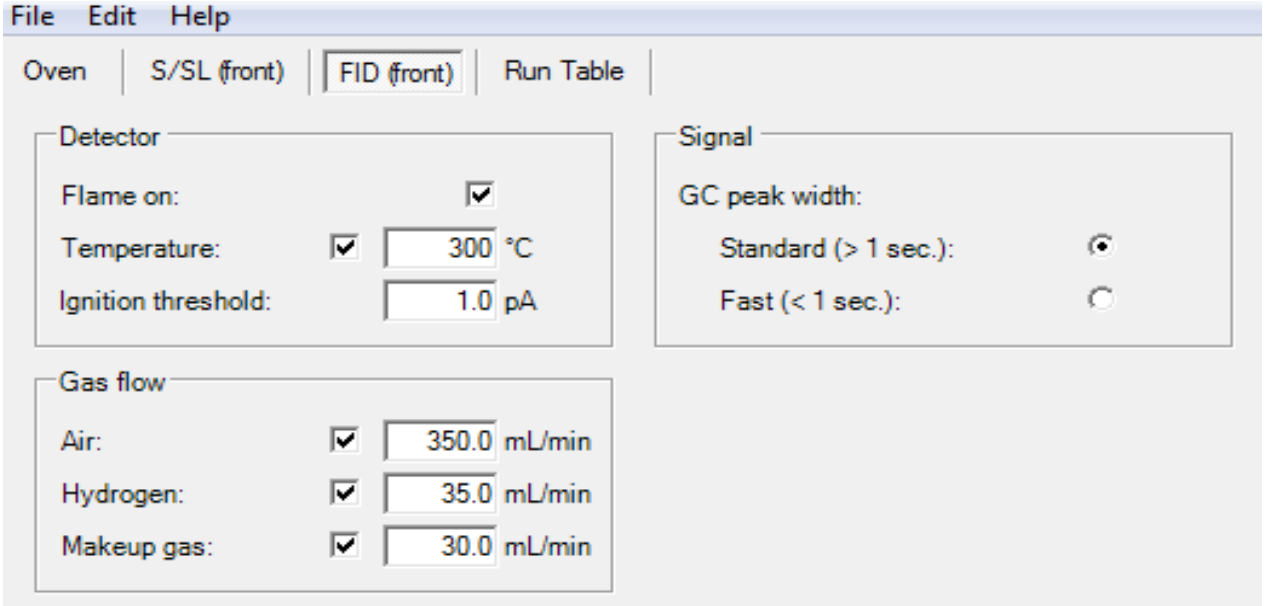
წიპწის ცხიმი	ცხიმის გამოსავალი %		n_{20} - რეფრაქცია	
	არაფერმენ-ტირებული	ფერმენ-ტირებული	არაფერმენ-ტირებული	ფერმენ-ტირებული
ჩხავერი (გურია)	24,2	22,7	1,4761	1,4761
ოჯალეში (ცაგერი)	24,14	22,82	1,4778	1,4781
ოჯალეში (რაჭა)	23,86	22,5	1,4754	1,4755
მუჯურეთული	20,7	19,2	1,4759	1,4758
ალექსანდროული	19,69	18,0	1,4758	1,4758
ტოლური საფერე	21,46	20,5	1,4758	1,4760
ძველშავი	21,0	18,85	1,4759	1,4760
ოცხანური საფერე	18,87	17,3	1,4782	1,4787

მიღებული ზეთის კვლევა ვაწარმოეთ აირ სითხური ქრომატოგრაფის საშუალებით. ქრომატოგრაფირება ხორციელდებოდა ტემპერატურულ გრადიენტში სამ ეტაპად. ქომატოგრაფირების ტემპერატურული რეჟიმი დიაგრამის სახით მოცემულია სურათი 22-ზე.



სურათი 22. ქრომატოგრაფირების ტემპერატურული რეჟიმი

ქრომატოგრაფირების სრული დრო შეადგენდა 42 - 43 წთ. ქრომატოგრაფირების მეშვეობით დაყოფილი ცხიმოვანი მჟავეების დეტექტირება ხდებოდა ალურ-იონიზაციურ დეტექტორზე, რომლის სამუშაო რეჟიმი მოცემულია სურათ 23-ზე.

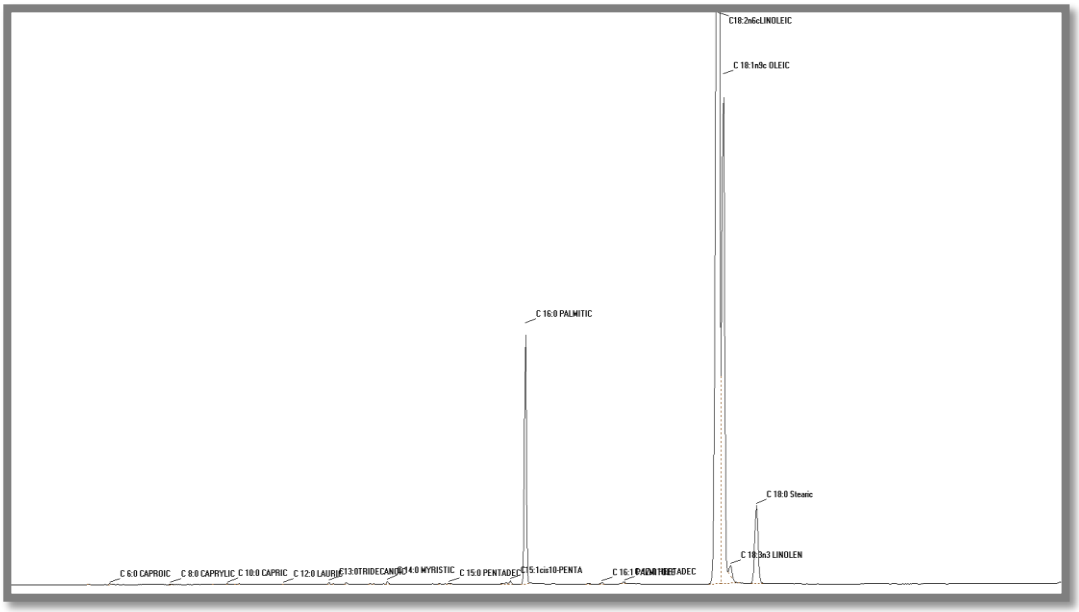


სურათი 23. დეტექტორის სამუშაო რეჟიმი

ცხიმის ანალიზისათვის აღებულ იქნა ოჯალეშის, მუჯურეთულის, ალექსანდროულის, ტოლური საფერავის, კაბისტონის, ძველშავისა და ჩხავერის ყურძნის, როგორც ნედლი, ისე ფერმენტირებული წიპწა. ქრომატოგრაფირებამდე ხდებოდა ნიმუშის (ცხიმი)ეთერიფიკაცია (ეთანოლით). პირველ ეტაპზე საკვლევი

ნიმუში იფილტრებოდა მექანიკური მინარევების მოსაცილებლად. გაფილტრული ნიმუშის 1 მლ-ს ემატება 0.5 მლ 2 ნორმალურ KOH-ის 96% სპირტხსნარი (შესაძლებელია გამოვიყენოთ ეთანოლი ან მეთანოლი) და 10 მლ ჰეპტანი (საერთო მოცულობა 11,5 მლ). შემდეგ ნიმუში ექვემდებარება შენჯღრევას სრულ გახსნამდე (მინიმუმ 30 წამის განმავლობაში) და ცენტრიფუგირებას 10 წთ-ის განმავლობაში 1400 ბრ/წთ-ში. ანალიზისათვის ხდებოდა ნიმუშის 1 მკლ-ისინჟექტირება და აირ-სითხური ქრომატოგრაფირება.

კარბონმჟავების რაოდენობრივი შემცველობის დასადგენად განისაზღვრა ინდივიდუალურ ნაერთთა პიკის ფარდობი (0,01%-ის სიზუსტით), ხოლო ნაერთების იდენტიფიკაციისათვის გამოყენებული იქნა ავთენტიკური ნაერთები და ლიტერატურული მონაცემები. ასევე ქრომატოგრაფირების მეშვეობით მიღებული კომპონენტების იდენტიფიკაცია განხორციელდა ცნობილი შედგენილობის მქონე ნიმუშის მონაცემებთან შედარებით და დავადგინეთ წიპწის ზეთში კარბონმჟავების სპეციფიკური შედგენილობა.



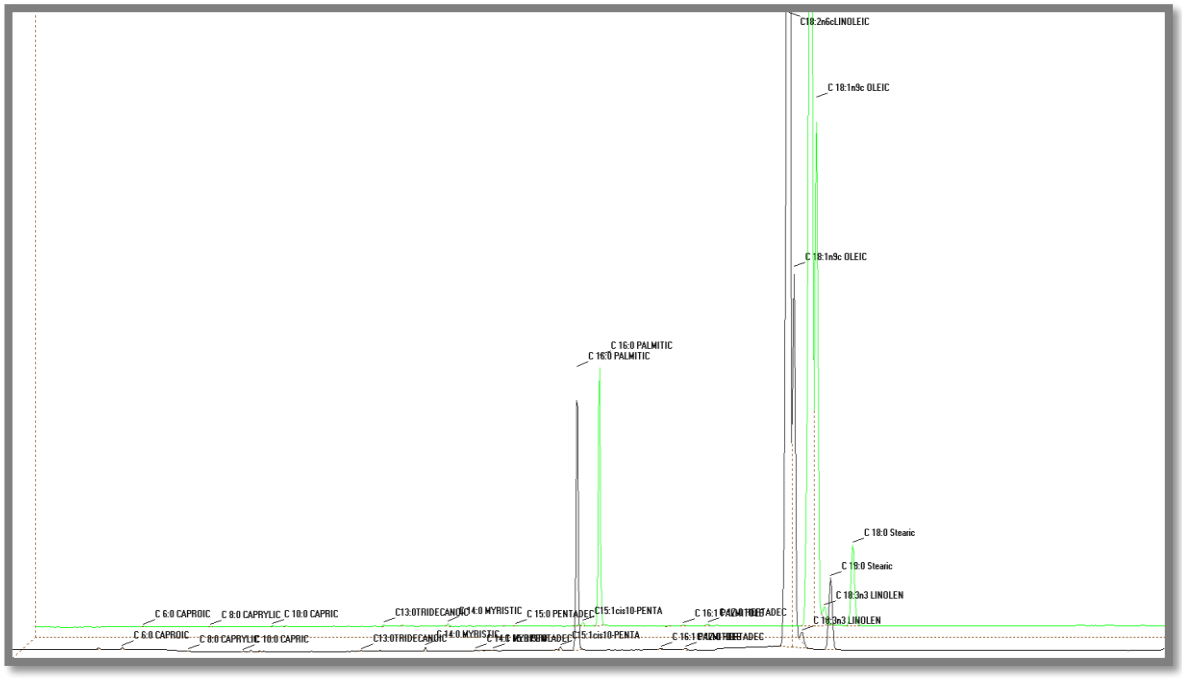
სურათი 24. ჩხავერის (ერკეთი) წიპწის ზეთის აირ-სითხური ქრომატოგრამა.

ცხრილი15

ჩხავერის წიპწის ცხიმმჟაური შემადგენლობა

Component Name	ჩხავერი - ერკეთი(Area %)	ჩხავერი - აჭარა(Area %)
C 6:0 CAPROIC	0.021	0.055
C 8:0 CAPRYLIC	0.012	0.004
C13:0TRIDECANOIC	0.036	0.004
C 14:0 MYRISTIC	0.071	0.084
C 14:1 MYRISTOL	0.013	0.004
C 15:0 PENTADEC	0.013	0.011
C15:1cis10-PENTA	0.098	0.095
C 16:0 PALMITIC	8.026	8.279
C 16:1 PALMITOLE	0.042	0.046
C 17:0 HEPTADEC	0.051	0.057
C18:2n6cLINOLEIC	62.699	71.122
C 18:1n9c OLEIC	23.191	15.68
α-C 18:3n3 LINOLENIC	0.413	0.413
C18:0 STEARIC	4.203	3.735
β-C 18:3n6g LINOLENIC	0.144	0

ჩხავერის წიპწის ქრომატოგრაფიულმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ ყურძნის წიპწიდან მიღებულ ცხიმში დომინანტ ნაერთს წარმოადგენს ლინოლეინის მჟავა, რომელსაც უჭირავს ცხიმჟავების საერთო ფართობის 62,69 % (ჩხავერი გურია) შედარებით ნაკლები რაოდენობით არის წარმოდგენილი ოლეინის მჟავა, რომელიც მიეკუთვნება ომეგა-9 ცხიმოვანი მჟავების ჯგუფს. იგი შედარებით მეტი რაოდენობით არის გურიის წიპწაში - 23,191 % (საერთო რაოდენობის). მას მოსდევს პალმიტინის (საერთო რაოდენობის 8,026 – 8,279 %) და სტეარნის მჟავები (საერთორაოდენობის 3,735 – 4,203%). სხვა ცხიმოვანი ჟავები წარმოდგენილია ძალიან მცირე რაოდენობით.



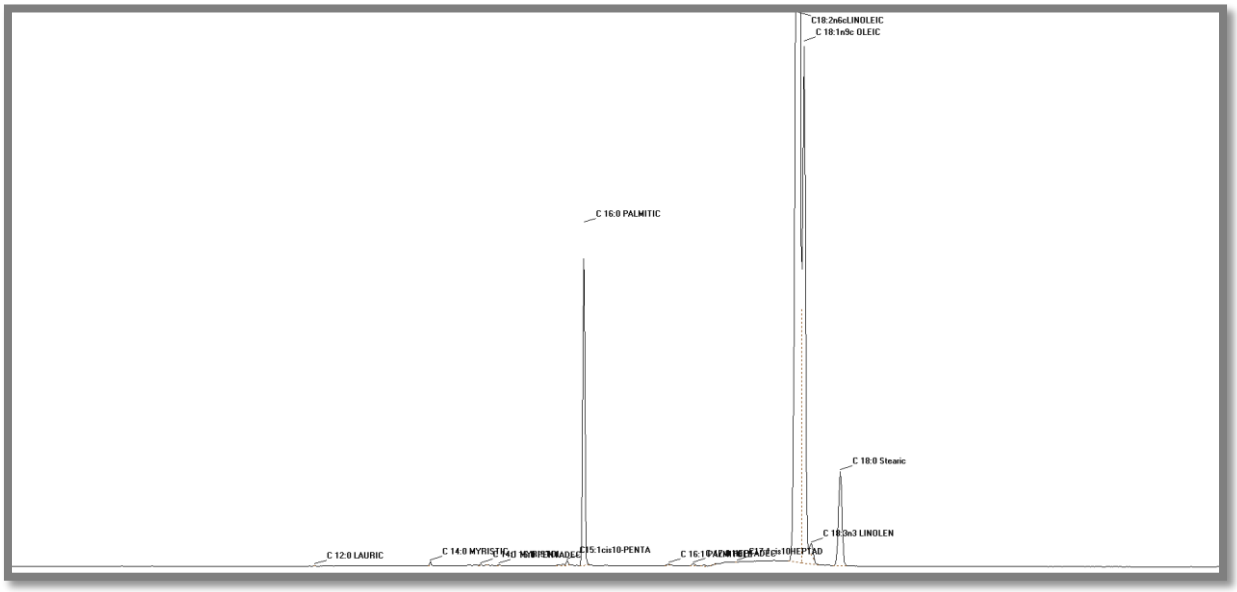
სურათი 25. ნედლი და ფერმენტირებული ოჯალეშის წიპწის ზეთის (შედარებითი) აირ-სითხური ქრომატოგრამა

ცხრილი 16

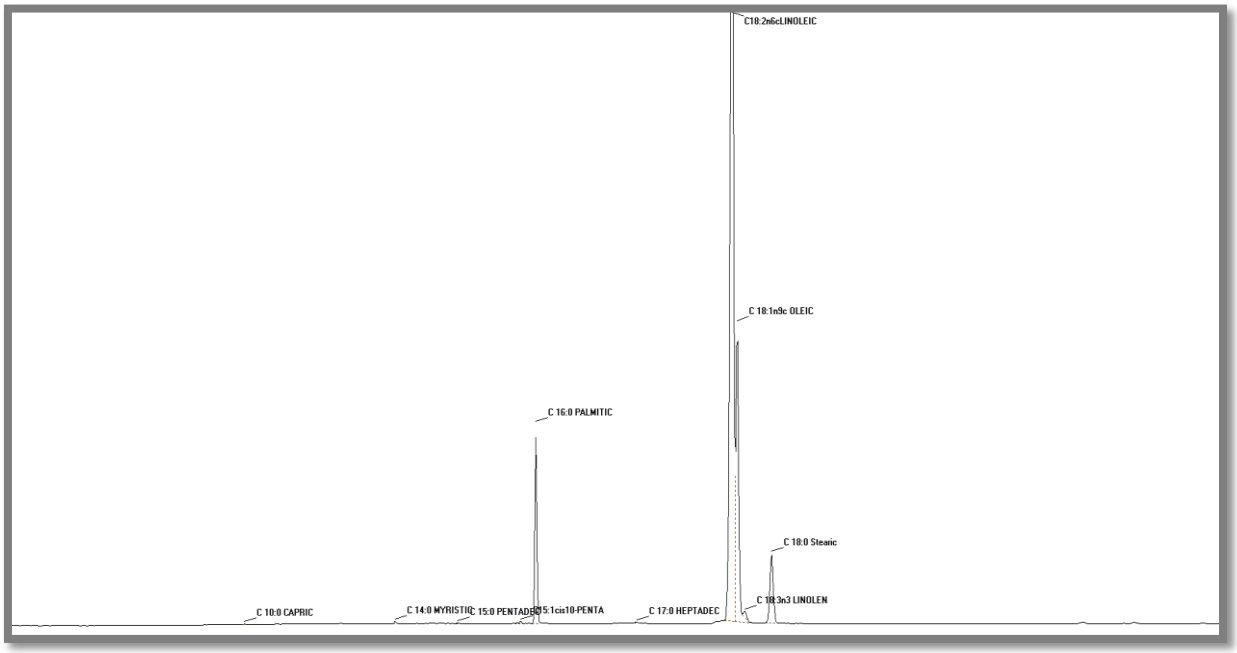
ოჯალესის ფერმენტირებული და არაფერმენტირებული წიპწის ცხიმმჟაური შემადგენლობა

Component Name	ოჯალეშის ნედლი წიპწა (Area %)	ოჯალეშისფერმენტირებული წიპწა (Area %)
C 10:0 CAPRIC	0.024	0
C 12:0 LAURIC	0.007	0.005
C13:0TRIDECANOIC	0.005	0
C 14:0 MYRISTIC	0.053	0.067
C 14:1 MYRISTOL	0.012	0.014
C 15:0 PENTADEC	0.015	0.012
C15:1cis10-PENTA	0.095	0.12
C 16:0 PALMITIC	8.213	8.515
C 16:1 PALMITOLE	0	0.04
C 17:0 HEPTADEC	0.055	0.057
C18:2n6cLINOLEIC	68.334	67.728
C 18:1n9c OLEIC	17.828	18.685
α-C 18:3n3 LINOLENIC	0.358	0.453
C18:0 STEARIC	4.888	4.17

ოჯალეშის ნედლი და ფერმენტირებული წიპწის ცხიმოვანი მჟავები შემადგენლობით მსგავსია და მცირედ განსხვავდებიან რაოდენობრივი შემცველობის მიხედვით: დომინატია ლინოლეინის მჟავა (67,728 – 68,334 %). ოლეინის მჟავა წარმოდგენილია ცხიმჟავების საერთო ფართობის 17,828 – 18,685 %, მას მოსდევს პალმიტინისა და სტეარინის მჟავები.

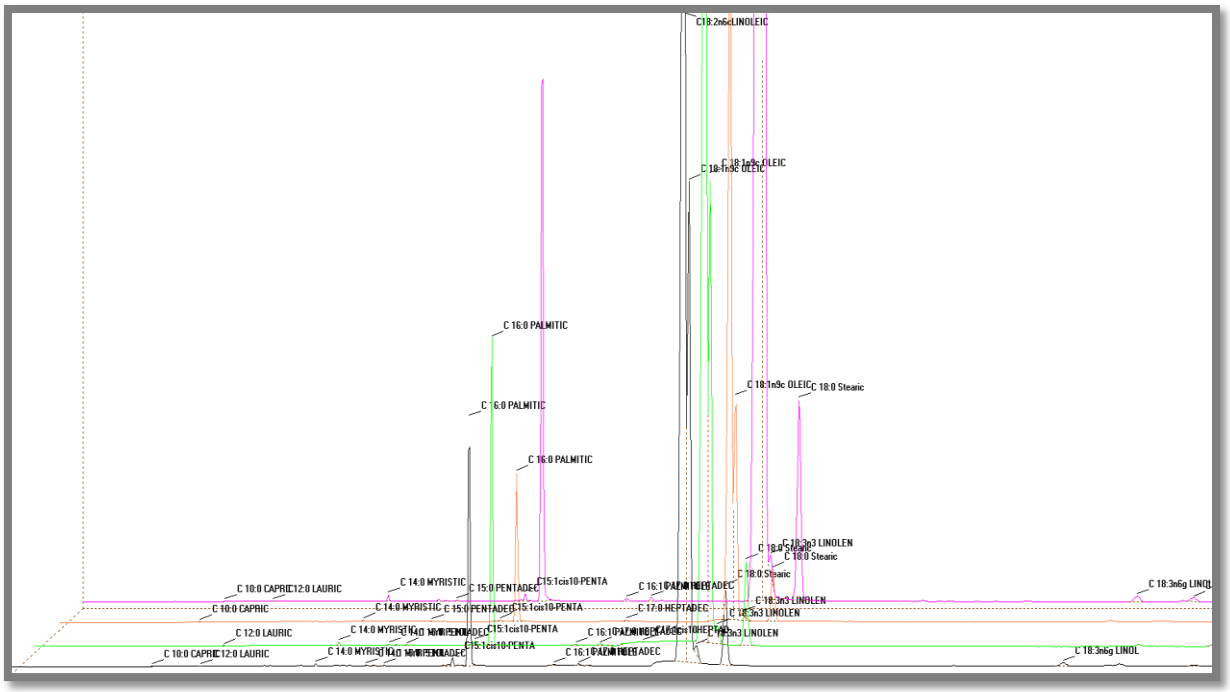


სურათი 26. ოცხანური საფერეს წიპწის ზეთის აირ-სითხური ქრომატოგრამა



სურათი 27. ალექსანდროულის წიპწის ზეთის აირ-სითხური ქრომატოგრამა

მსგავსი ქრომატოგრაფიული სურათია სხვა ყურძნის - ოცხანური საფერეს, ალექსანდროულის, მუჯურეთულის, ტოლური საფერავის, კაბისტონისა და ძველშავის წიპწის ზეთის ქრომატოგრამების მიხედვით.



სურათი 28. მუჯურეთულის, ტოლური საფერავის, კაბისტონისა და ძველშავის წიპწის ზეთის აირ-სითხური ქრომატოგრამა

შავნაყოფიანი ყურძნის ჯიშებიდან -ოჯალეშის, მუჯურეთულის, ალექსანდროული, ტოლური საფერავის, კაბისტონის, ძველშავისა და ჩხავერის წიპწიდან მიღებული ცხიმის ცხიმმჟავური შემადგენლობა

ცხრილი 17

Component Name	ჯამური წიპწის ზეთი (Area %)
C 8:0 CAPRYLIC	0.005
C 10:0 CAPRIC	0.012
C 12:0 LAURIC	0.007
C13:0TRIDECANOIC	0.007
C 14:0 MYRISTIC	0.064
C 14:1 MYRISTOL	0.008
C 15:0 PENTADEC	0.012
C15:1cis10-PENTA	0.112
C 16:0 PALMITIC	7.866
C 16:1 PALMITOLE	0.030
C 17:0 HEPTADEC	0.056

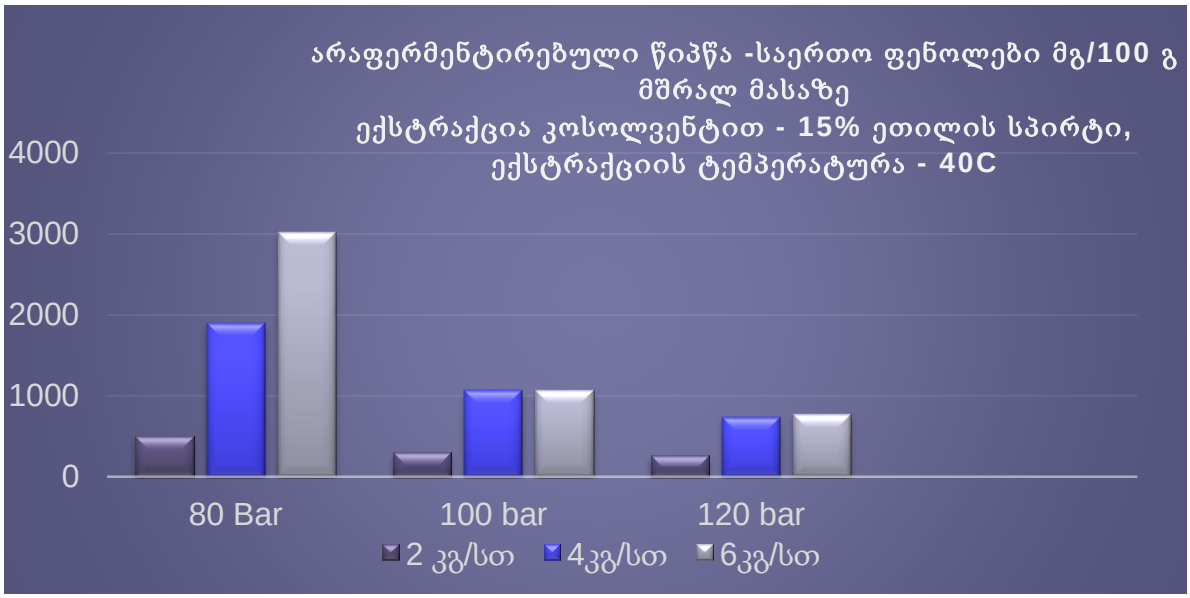
C18:2n6cLINOLEIC	68.500
C 18:1n9c OLEIC	18.172
α-C 18:3n3 LINOLENIC	0.382
C18:0 STEARIC	4.177
β-C 18:3n6g LINOLENIC	0.092
C 20:1 cis-EICPS	0.031

შავნაყოფიანი ყურძნის ჯიშებიდან -ოჯალეშის, მუჯურეთულის, ალექსანდროული, ტოლური საფერავის, კაბისტონის, ძველშავისა და ჩხავერის წიპწიდან მიღებული ცხიმის ქრომატოგრაფიული შესწავლა აჩვენებს, რომ ცხიმოვანი მჟავების ქიმიური შემადგენლობა და რაოდენობრივი შემცველობა ფერმენტირებილ წიპწაში არ შეცვლილა და პრაქტიკულად შენარჩუნებულია, ამიტომ შესაძლებელია მათი ერთმანეთთან შერევა ექსტრაგირებამდე.

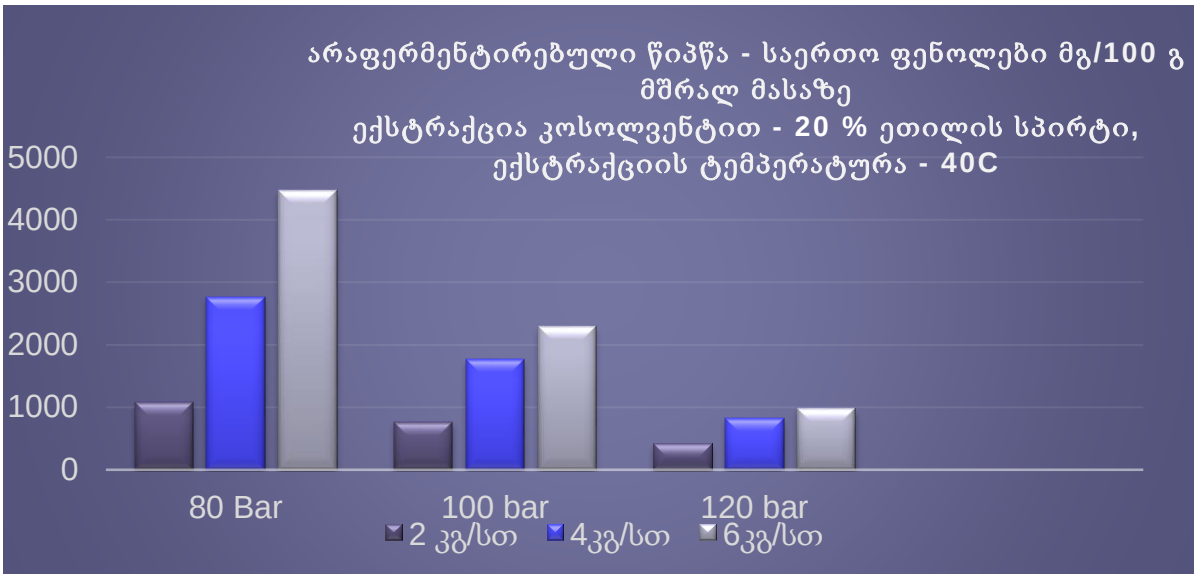
3.4.2. წიპწიდან ჰიდროფილური ფლავანოიდური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია. წიპწიდან ცხიმოვანი ნივთიერებების სუპერკრიტიკული CO_2 ექსტრაქციით ცხიმის ექსტრაგირების, შემდეგ დავადგინეთ ჰიდროფილური ექსტრაქციის პირობები, კერძოდ სუპერფლუიდური ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობების შერჩევის მიზნით გამოიცადა ექსტრაქციის სამი ვარიანტი:

- პირველი ვარიანტი: წნევა - 80 bar; CO_2მიწოდების სიჩქარე 2კგ/სთ; კო-სოლვენტი 15% ეთილის სპირტი ნახშირორჟანგთან მიმართებაში.
- მეორე ვარიანტი: წნევა - 100 bar; CO_2მიწოდების სიჩქარე 4კგ/სთ; კო-სოლვენტი 15% ეთილის სპირტი ნახშირორჟანგთან მიმართებაში.
- მესამე ვარიანტი: წნევა - 120 bar; CO_2მიწოდების სიჩქარე 6კგ/სთ; კო-სოლვენტი 20% ეთილის სპირტი ნახშირორჟანგთან მიმართებაში.

ნიმუშის აღება ხდებოდა 30 წთ ინტერვალით, ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 4-6 სთ. ექსტრაქციის პირობების შერჩევა მოხდა სამივე ვარიანტის შედეგად მიღებული ექსტრაქტების კვლევით, ფენოლების საერთო რაოდენობრივ შემცველობაზე, Folin-Ciocalteu-ს მეთოდის გამოყენებით. შედეგები წარმოდგენილია დიაგრამაზე 1,2 არაფერმენტირებული წიპწის მაგალითზე, ხოლო ნედლი წიპწის ცხრილში 18,19.



დიაგრამა: 1 ექსტრაქცია კოსოლვენტით - 15 % ეთილის სპირტით



დიაგრამა: 2 ექსტრაქცია კოსოლვენტით - 20 % ეთილის სპირტით

ცხრილი 18

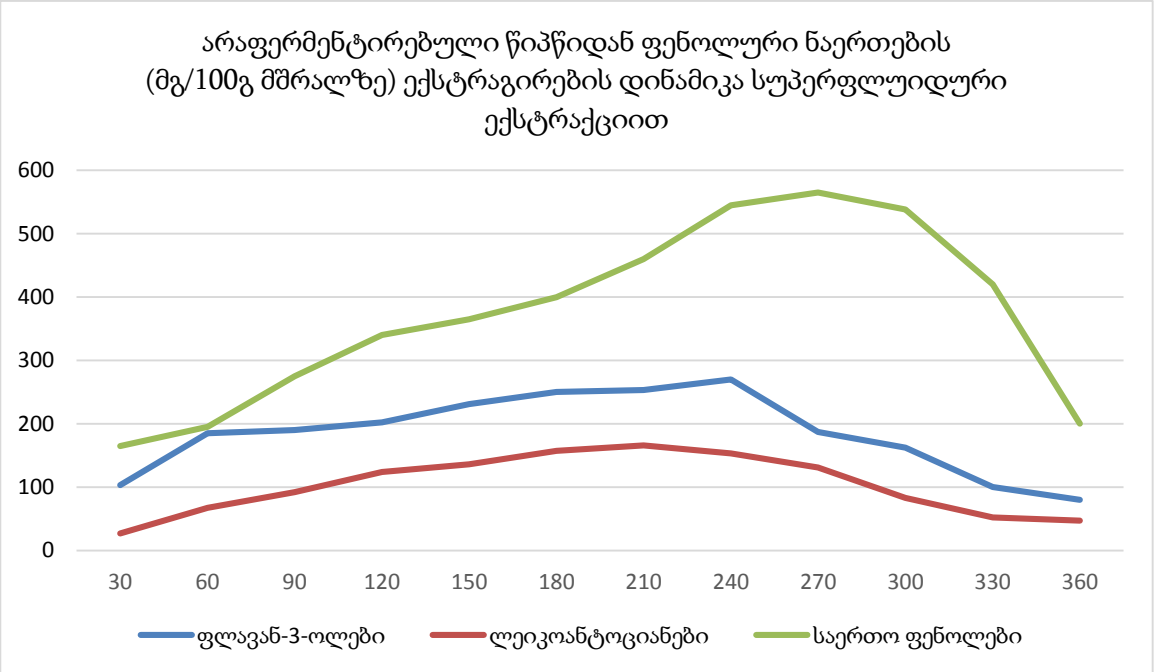
ფერმენტირებული წიპწიდან საერთო ფენოლების გამოსავლიანობა სხვადასხვა წნევისა და CO_2 მიწოდების სხვადასხვა სიჩქარის პირობებში

საერთო ფენოლები მგ/100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით (კოსოლვენტი 15 % ეთილის სპირტი)		CO_2 მიწოდების სიჩქარე		
		2 კგ/სთ	4კგ/სთ	6კგ/სთ
წნევა	80 ბარი	500	1894	3020
	100 ბარი	303	1069	1071
	120 ბარი	260	732	766

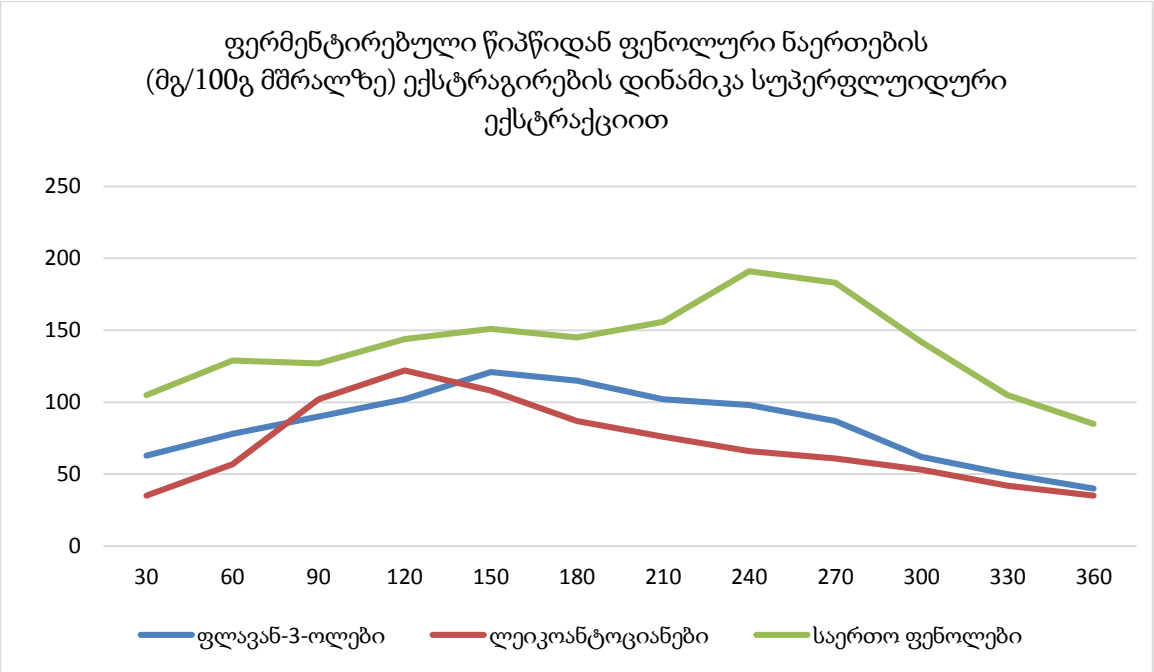
ცხრილი 19

საერთო ფენოლები მგ/100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით (კოსოლვენტი 20 % ეთილის სპირტი)		CO_2 მიწოდების სიჩქარე		
		2 კგ/სთ	4კგ/სთ	6კგ/სთ
წნევა	80 ბარი	1081	2764	4468
	100 ბარი	764	1764	2291
	120 ბარი	421	826	983

ფენოლური ნაერთები მაქსიმალური რაოდენობით ექსტრაგირდება მოხდა 80 ბარი წნევისა და CO_2 6კგ/სთ სიჩქარით მიწოდების შემთხვევაში. ექსტრაგირების ხარისხზე გავლენას ახდენს ასევე კო-სოლვენტის-ეთილის სპირტის კონცენტრაცია ნახშირორჟანგთან მიმართებაში, კერძოდ 15 % ეთილის სპირტის შემთხვევაში ფენოლური ნაერთების შემცველობა წარმოდგენილია 3020 ერთეულით, ხოლო 20% ეთილის სპირტის შემთხვევაში, მათი შემცველობა გაცილებით მეტია (4468მგ/100გ).



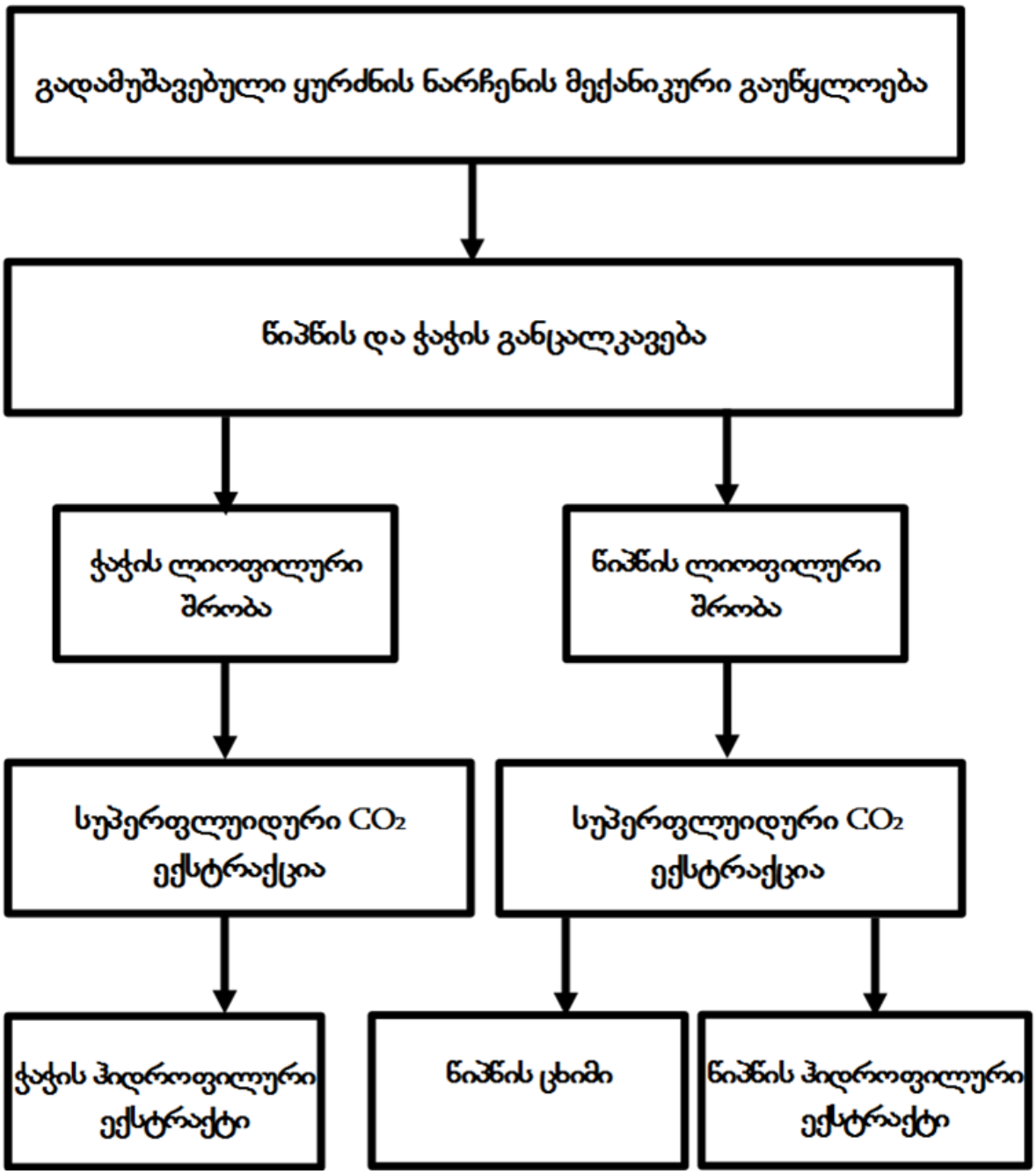
დიაგრამა: 3 არაფერმენტირებული წიპწიდან სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციით მიღებული პრეპარატის ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების დინამიკა



დიაგრამა: 4 ფერმენტირებული წიპწიდან სუპერ ფლუიდური ექსტრაქციით მიღებული პრეპარატის ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების დინამიკა

მიღებული შედეგების შეჯერებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ წიპწიდან ცხიმის მოცილების შემდეგ, ფენოლური ნაერთების ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობაა - წნევა 80 ბარი, CO_2მიწოდების სიჩქარე 6კგ/სთ არაფერმენტული წიპწის შემთხვევაში ხოლო ფერმენტირებულიდან 4კგ/სთ, კო-სოლვენტი 20% ეთილის სპირტი ნახშირორჟანგთან მიმართებაში.

ჭაჭიდან ჰიდროფილური ექსტრაქტის მისაღებად ანალოგიური კვლევით შევარჩიეთ შემდეგი პირობები: წნევა 250ბარი, CO_2მიწოდების სიჩქარე 4კგ/სთ, კოსოლვენტი 20% ეთილის სპირტი ნახშირორჟანგთან მიმართებაში, აღნიშნული პირობები ერთნაირია ფერმენტირებული და არაფერმენტირებული ჭაჭის შემთვევაში.



პრეპარატის მიღების ტექნოლოგიური სქემა

4. პრეპარატის კვლევის შედეგები

წიპწიდად მიღებული ჰიდროფილური ექსტრაქტი წარმოადგენს: გამჭვირვალე მოწითალო თალხი შეფერილობის კონცენტრატს, წიპწისათვის დამახასიათებელი სუნითა და მომწარო გემოთი.

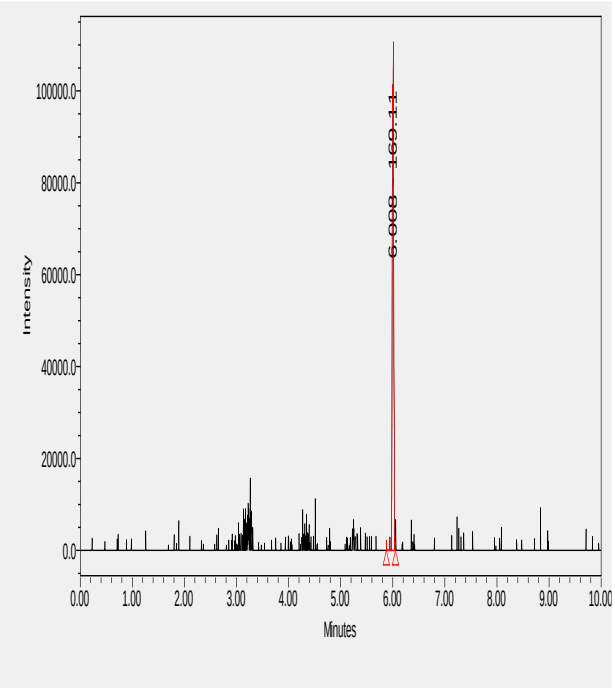
ჭაჭიდან მიღებული ჰიდროფილური ექსტრაქტი კი წითელი ალუბლისფერი თავისებური სუნის მქონე კონცენტრატი.

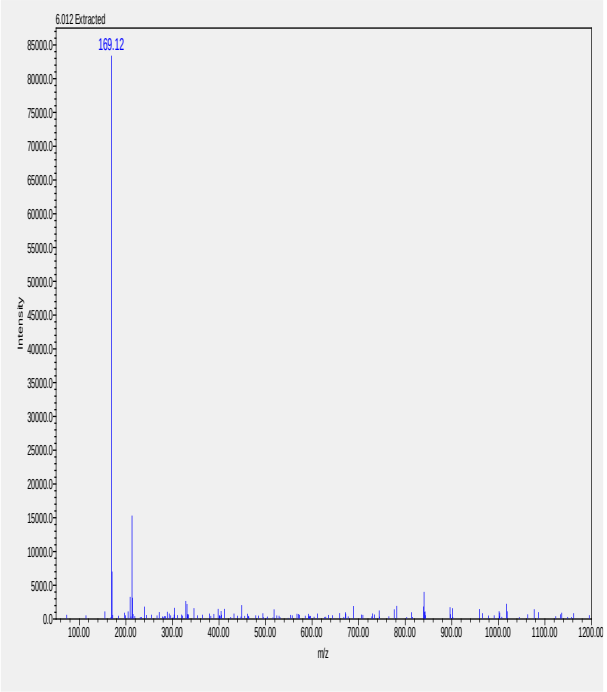
შემდგომ ეტაპზე მოვახდინეთ წიპწის არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული და ჭაჭის ფერმენტირებული და არაფერმენტირებული მიღებული ჰიდროფილური ექსტრაქტების კვლევა.

4.1 ქრომატოგრაფირება მას დეტექტორით

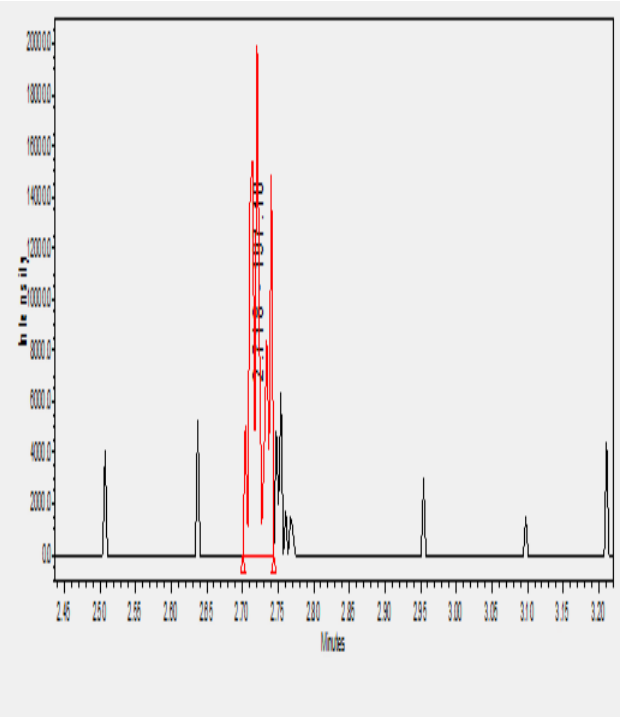
წიპწიდან მიღებულ პრეპარატში ბიოლოგიური ნაერთების იდენტიფიკაცისათვის გამოყენებული იქნა ულტრა მაღალი წნევის სითხოვანი ქრომატოგრაფირება (მას დეტექტორით) იდენტიფიცირებულ იქნა: ფენოლკარბომჟავებიდან გალისა და სირინგის მჟავა, ასევე გალის მჟავას გლიკოზიდი.

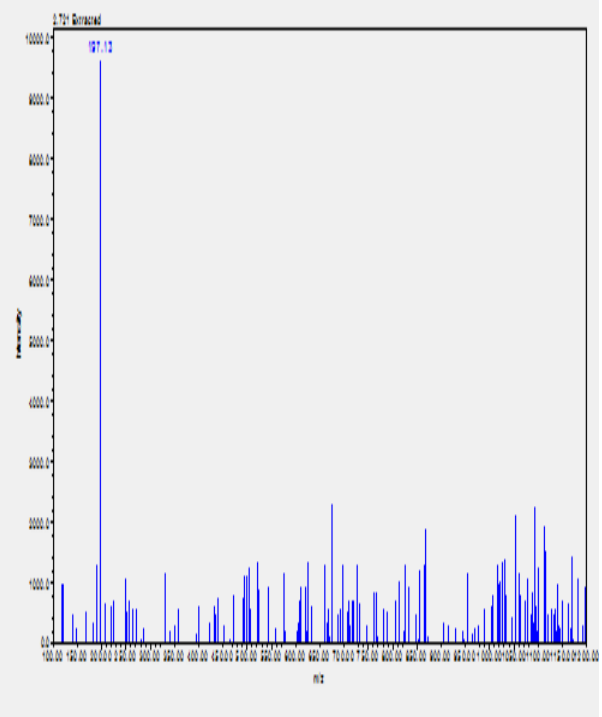
შესაძლებელი გახდა ფლვან - 3- ოლებიდან კატექინის, ეპი-კატექინის და ეპიკატექინ-გალატის, ხოლო ფლავონოლებიდან კვერცეტინი და კვერცეტინ-3 რამნოზიდის, პოლიმერებიდან კი პროანტოციანიდინის დიმერი და პროანტოციანიდინის ტრიმერის იდენტიფიცირება. ასევე კარბონმჟავათა გალისა და ლიმონის მჟავას აღმოჩენა.



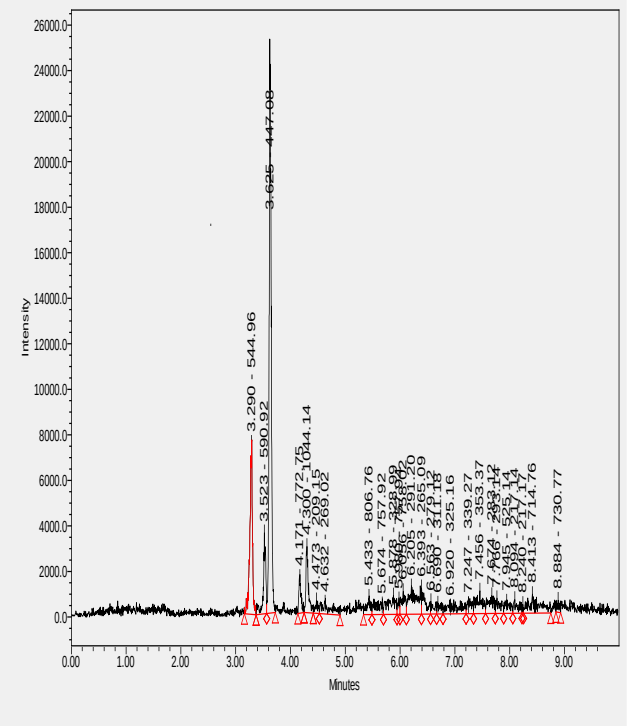


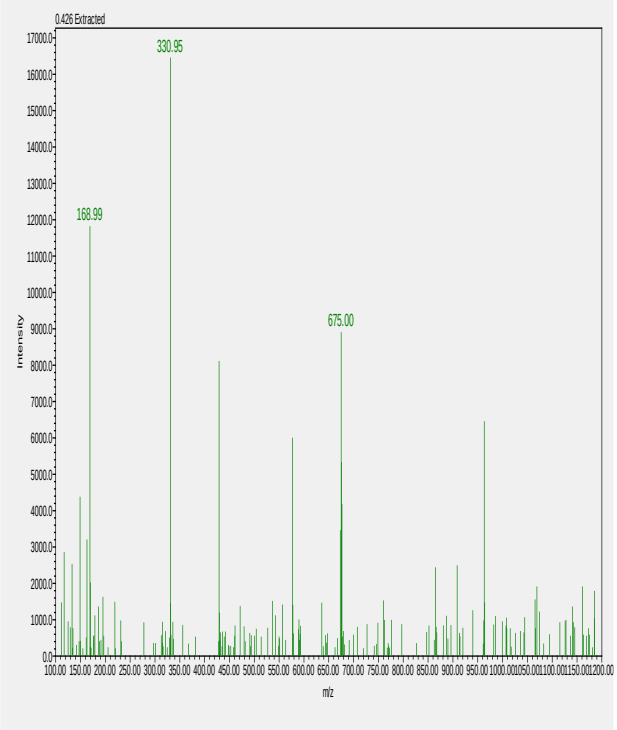
ქრომატომას-სპექტრი გალის მჟავა M/Z 169 -



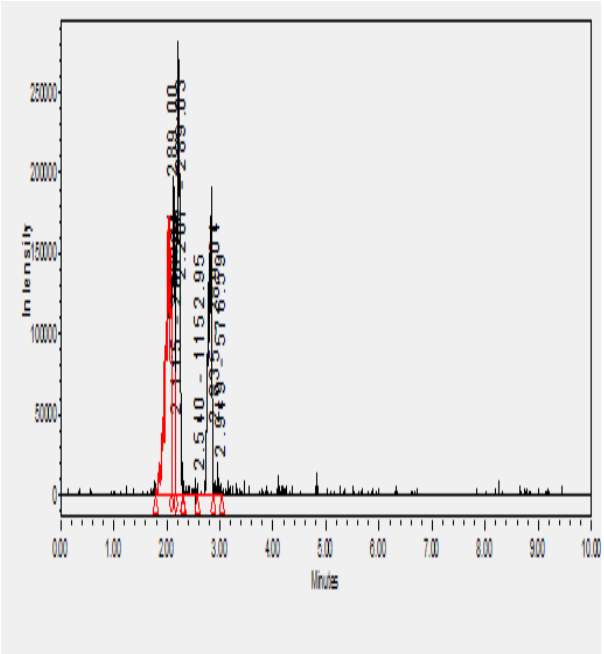


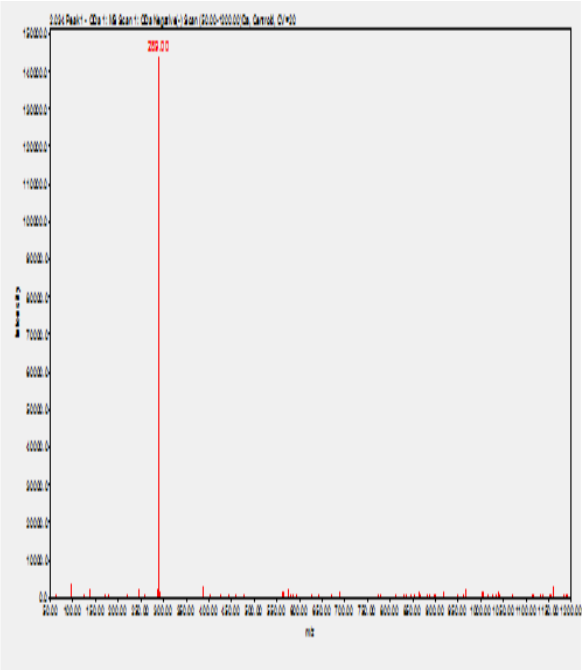
ქრომატომას-სპექტრი სირინგის მჟავა M/Z 197 -



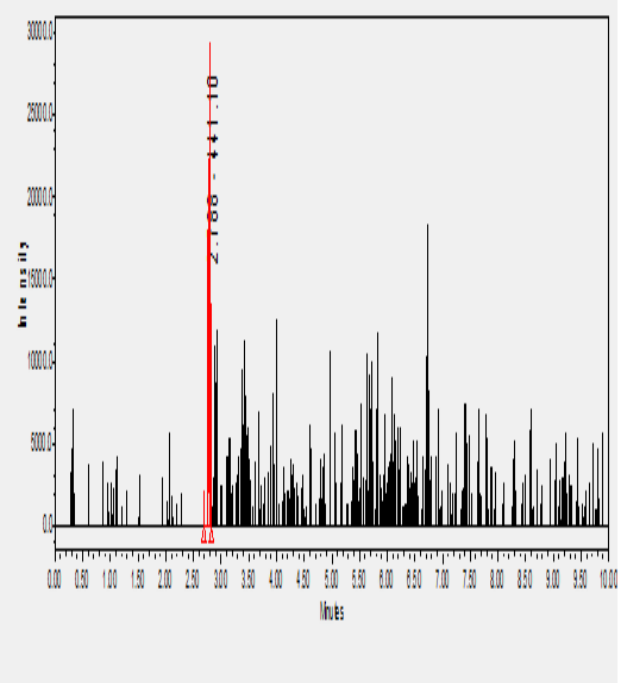


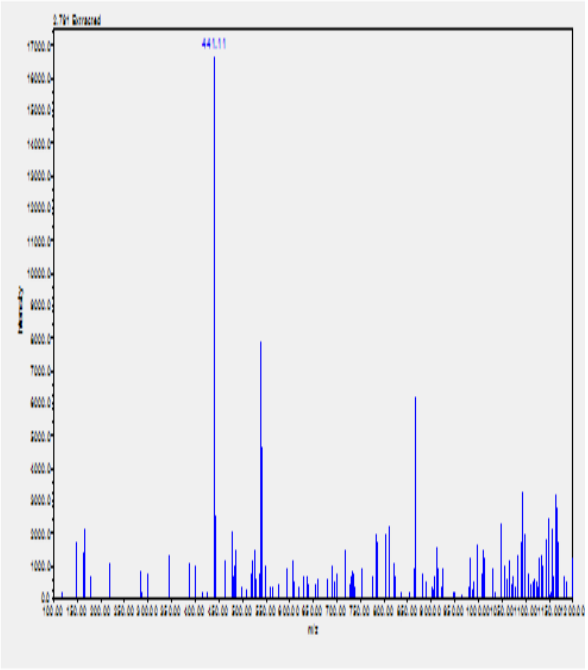
ქრომატომას-სპექტრი გალის მჟავას გლუკოზიდი M/Z -331 ფრაგმენტი 169



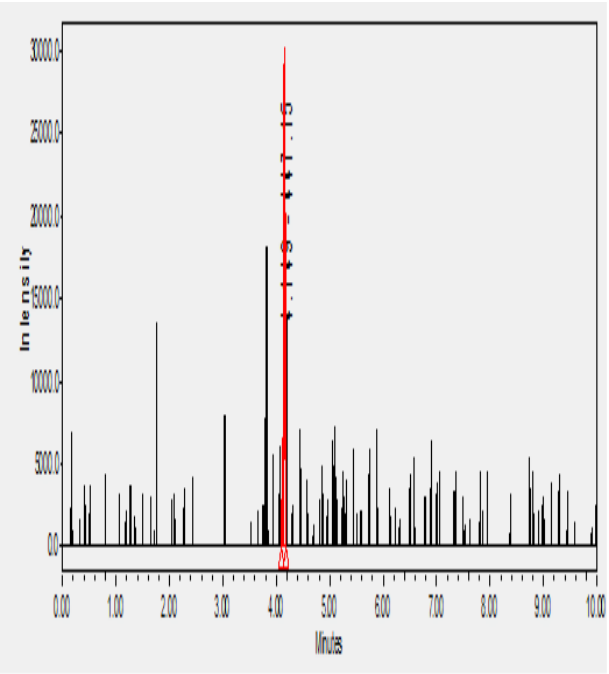


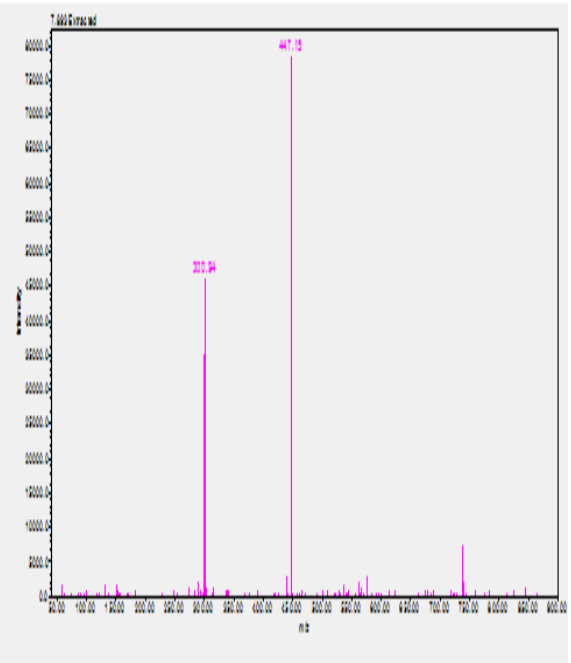
ქრომატომას-სპექტრი კატექინი M/Z -289



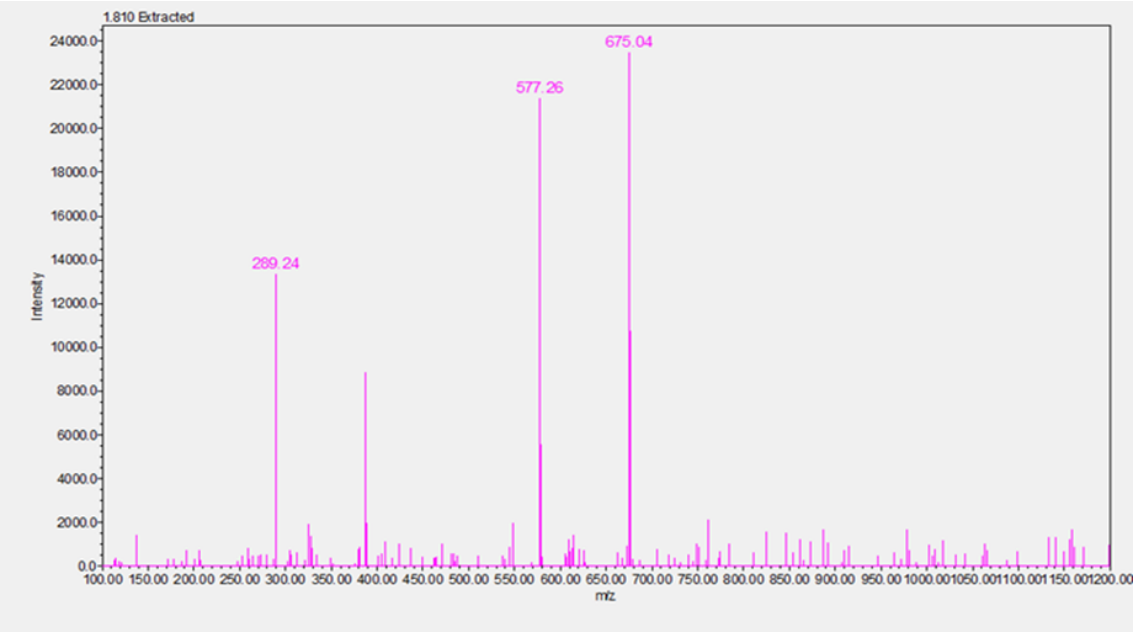


ქრომატომას-სპექტრი ეპიკატექინ-გალატი M/Z 441

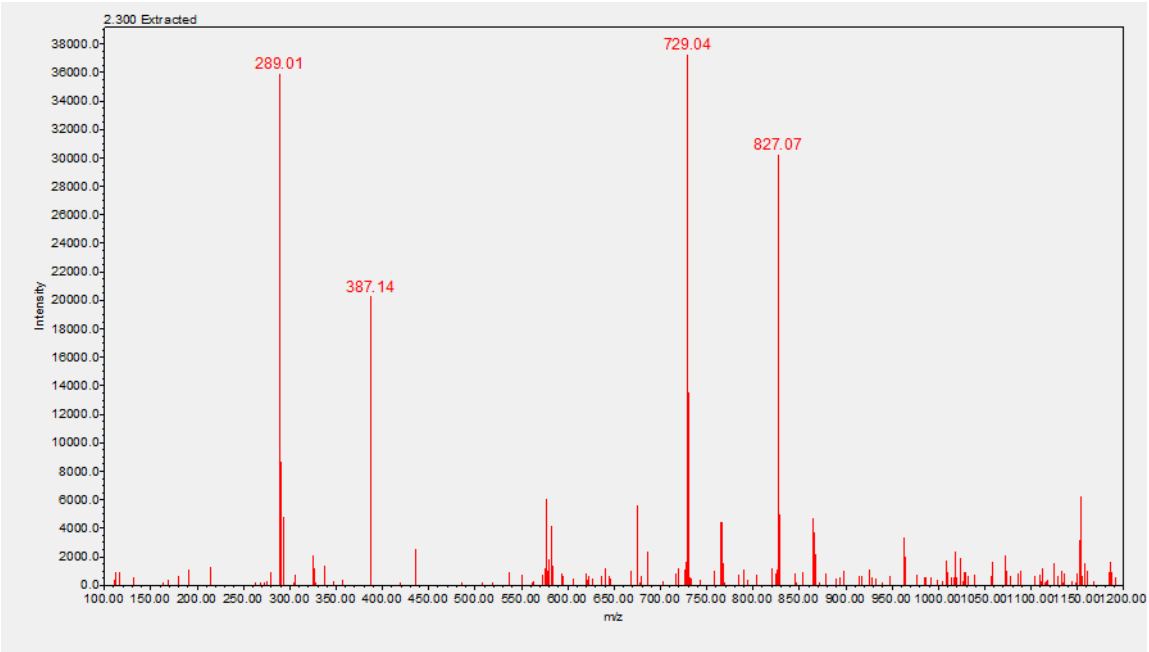




ქრომატომას-სპექტრი კვერცეტინ-3-რანოზიდი M/Z -447 ფრაგმენტი 301



პროანტოციანიდინის დიმერი M/Z 675 - ფრაგმენტი 577, 289



პროანტოციანიდინის ტრიმერი M/Z 865 - ფრაგმენტი 729, 577, 289

4.2. პრეპარატის ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შემცველობა და ანტიოქსიდანტური აქტივობა

განსაზღვრულ იქნა მიღებული პრეპარატებში: არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული წიპწის ექსტრაქტში ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები: ფენოლების საერთო რაოდენობა Folin-Ciocalteu-ს მეთოდით, ფლავან-3-ოლების ვანილის რეაქტივით და სპექტროფოტომეტრული მეთოდით და ლეიკოანტოციანიდების რაოდენობრივი შემცველობა სპექტრალური მეთოდით.შედეგები მოცემულია ცხრილი 20.

ცხრილი 20

ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები წიპწის ჰიდროფილურ პრეპარატში

არაფერმენტირებული წიპწის ექსტრაქტი	
საერთო ფენოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	4468
ფლავან - 3 ოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	2213
ლეიკოანტოციანები მგ /100 გ მშრალმასაზეგადაანგარიშებით	1235
ფერმენტირებული წიპწის ექსტრაქტი	
საერთო ფენოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	1663
ფლავან - 3 ოლები მგ /100 გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით	1008
ლეიკოანტოციანები მგ /100 გ მშრალმასაზეგადაანგარიშებით	846

მიღებული ჰიდროფილური ექსტრაქტი, ფენოლური ნაერთების, ფლავან-3-ოლების და ლეიკოანტოციანიდების შემცველობის მიხედვით, წარმოადგენს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით მდიდარ ექსტრაქტს.

განსაზღვრულ იქნა მიღებული პრეპარატების ანტიოქსიდანტური აქტივობა DPPH მეთოდით.

ცხრილი 21

პრეპარატების ანტიოქსიდანტური აქტივობა

პრეპარატი	ანტიოქსიდანტური აქტივობა %	
	%	F
არაფერმენტირებული წიპწის	55,0	250
ფერმენტირებული წიპწის	50,3	100
არაფერმენტირებული ჭაჭის	48,7	250
ფერმენტირებული ჭაჭის	51,1	100

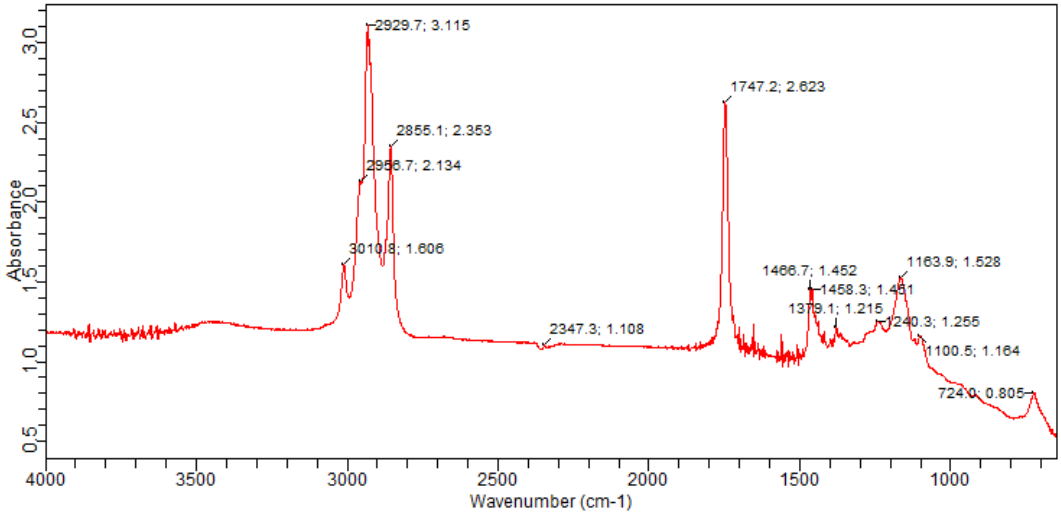
მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტიობით ხასიათდება ნედლი არაფერმენტირებული წიპწიდან მიღებული ჰიდროფილური ექსტრაქტი ფერმენტირებული წიპწიდან მიღებულზე (განზავების კოეფიციენტი არაფერმენტირებული წიპწის 2,5-ჯერ მეტია ფერმენტირებული წიპწის განზავების კოეფიციენტზე). ანალოგიური შედეგია არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული ჭაჭიდან მიღებული ჰიდროფილური ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის მაჩვენებლების შემთხვევაშიც, არაფერმენტირებული ჭაჭის ექსტრაქტის ანტიოქსიტანტური აქტივობა 2,5-ჯერ მეტია ფერმენტირებული ჭაჭიდან მიღებულ ჰიდროფილურ ექსტრაქტზე.

მიღებული ექსტრაქტები არიან მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობის ჰიდროფილური ექსტრაქტები და შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას კვებით, ფარმაცევტულ და კოსმეტიკურ მრეწველობაში.

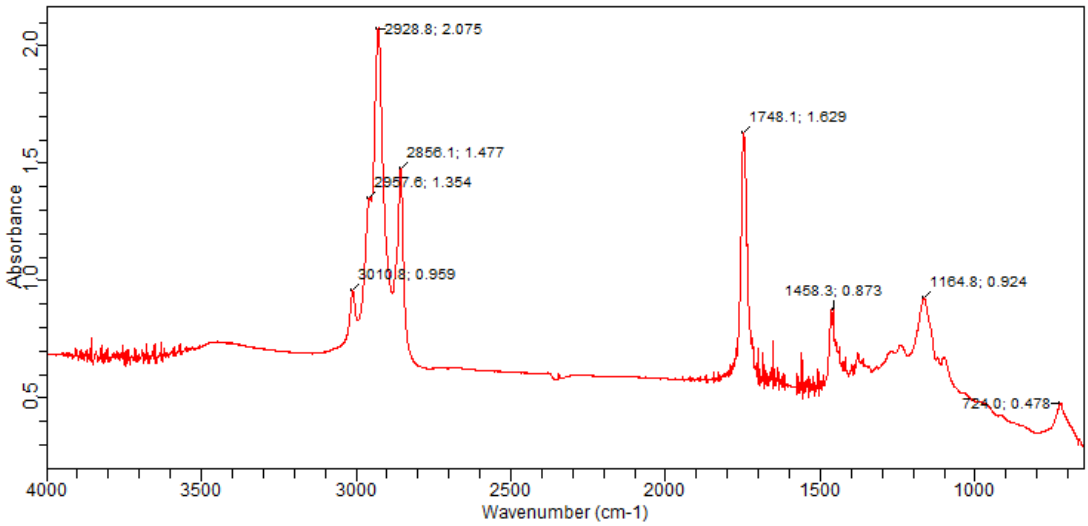
4.3. პრეპარატის ხარისხისკონტროლი ინფრაწითელი სპექტრალური მეთოდით

წიპწის ზეთის იდენტიფიკაციისათვის მნიშვნელოვანია ახლო ინფრაწითელ არეში სპექტრალური სკანირება;მეთოდები, რომელიც წარმოადგენს ანალიზის სწრაფ

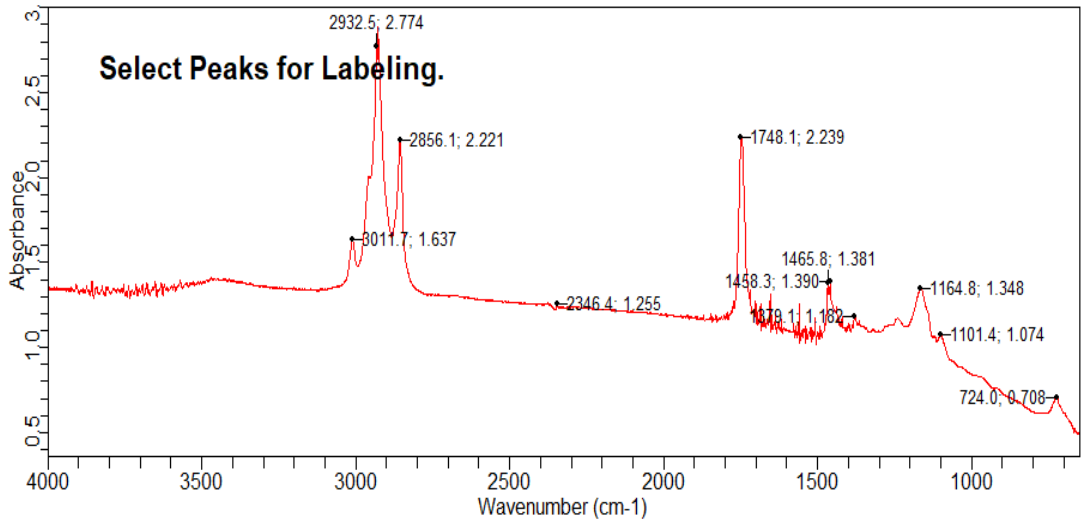
და ეკონომიურ მეთოდს (ანალიზის დრო 1 წუთზე ნაკლებია) და ერთი გაზომვით ერთდროულად საზღვრავს საანალიზო ნიმუშის მულტიკომპონენტებს. ისე, რომ არ საჭიროებს ნიმუშის მომზადების განსაკუთრებულ მეთოდს და ამა თუ იმ გამხსნელისა ან რეაგენტის გამოყენებას. ახლო ინფრაწითელ არეში სკანირებულ იქნა, როგორც ცალკეული ყურძნის წიპწის ზეთი, ასევე ჯამური ზეთის ნიმუშიც.



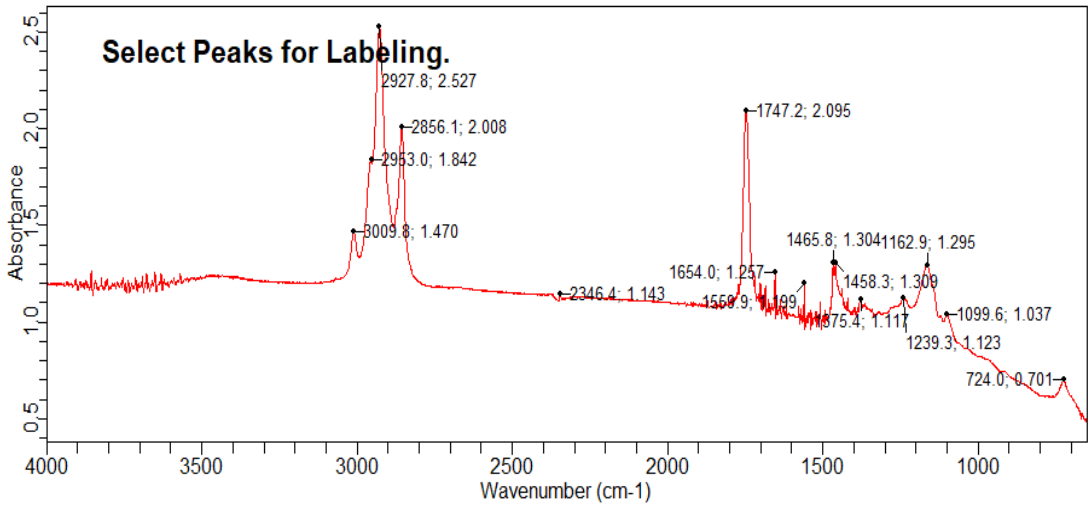
სურათი 29. ალექსანდროულის წიპწის ცხიმის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



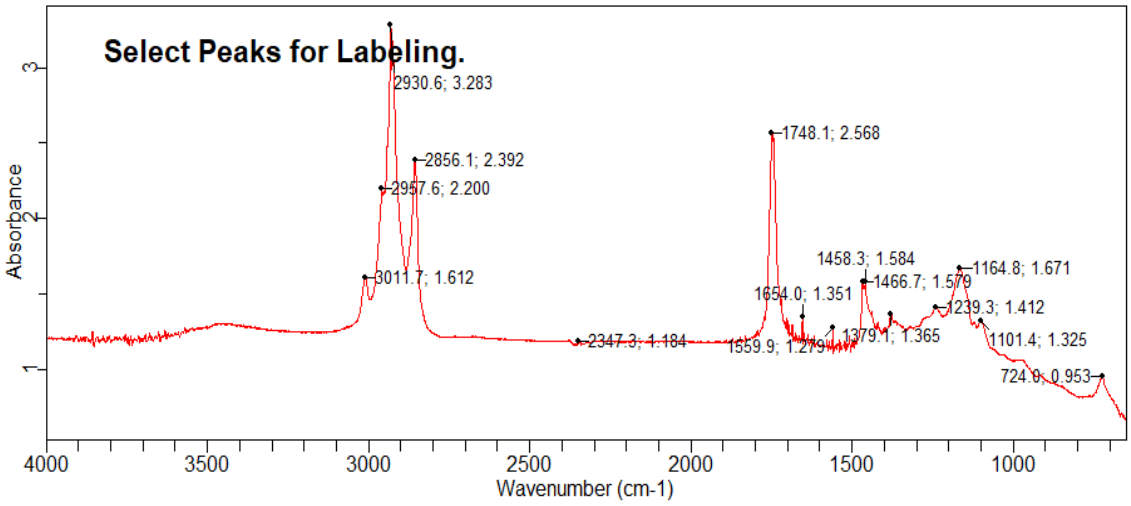
სურათი 30. მუჯურეთულის წიპწის ცხიმის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



სურათი 31. ძველშავის წიპწის ცხიმის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში

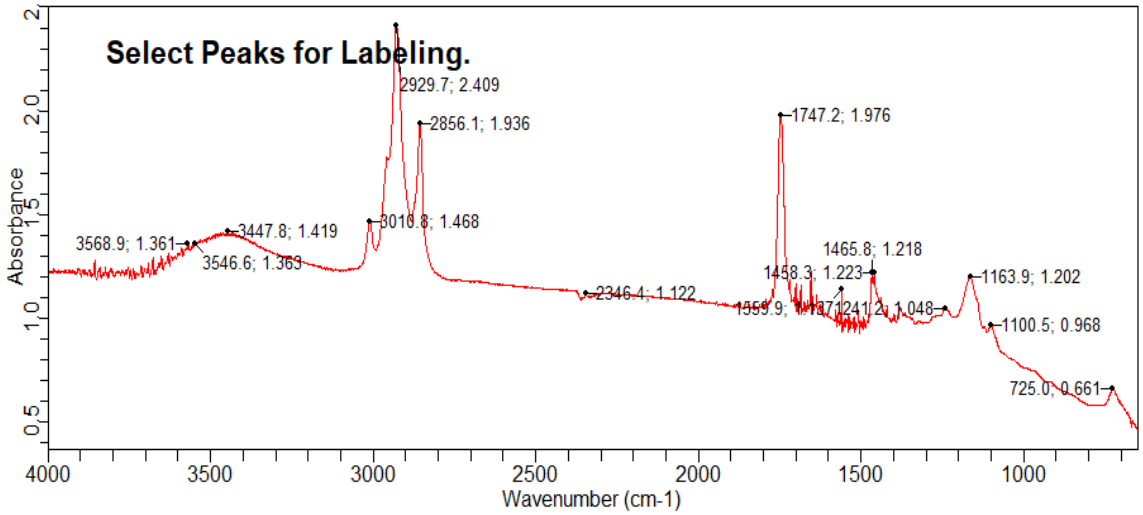


სურათი 32. ტოლური საფერეს წიპწის ცხიმის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში

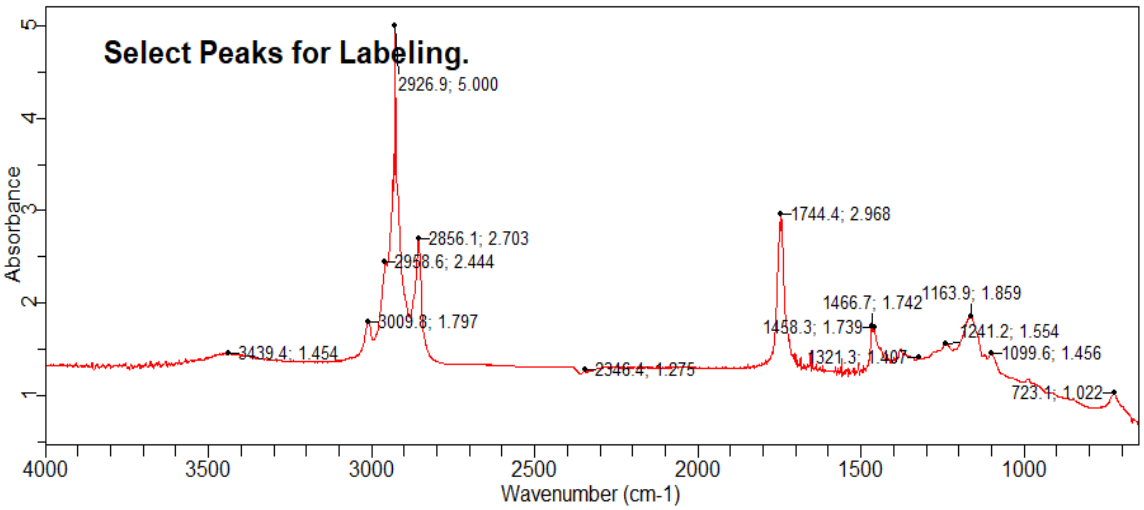


სურათი 33. ოცხანური საფერეს წიპწის ცხიმის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში

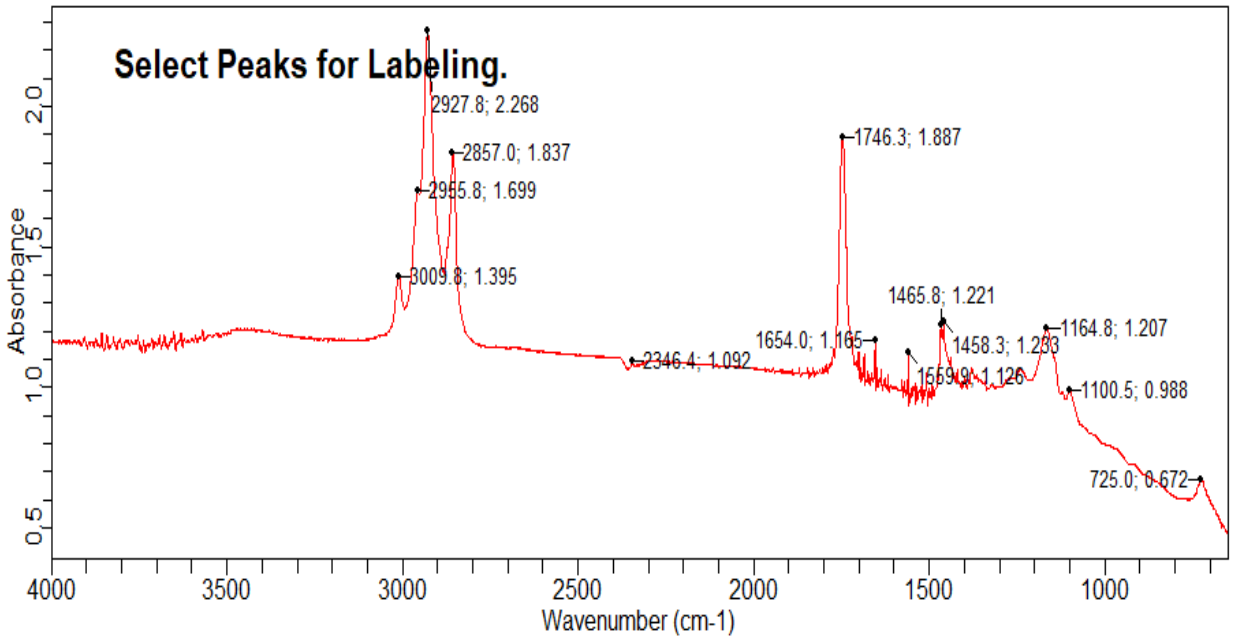
წიპწის ცხიმისათვის დამახასიათებელიაშემდეგი ფუნქციონალური ჯგუფები:C-H, O-H, C=O, C=C. C-H ჯგუფი წარმოდგენილია R_3C-H (რხევების სიხშირე 2850 – 3000 სმ$^{-}$)და CR-H (რხევების სიხშირე 3000 – 3250 სმ$^{-}$)ფორმით, ხოლო O-H ჯგუფი გვხდება თავისუფალი O-H-სა (რხევების სიხშირე 3620 – 3580 სმ$^{-}$) და R(C=O)O-H (რხევების სიხშირე 3500 – 2400 სმ$^{-}$) სახით. C=O ჯგუფიდან გვხდება ესტერული ტიპის ბმა $R(CO_2)R$ (1750-1735სმ$^{-}$). C=Cწარმოდგენილია ორი ფორმით$R_2C=CR_2$ (1680-1640 სმ$^{-}$)და $R_2C=C(OH)R$ (1600-1630სმ$^{-}$).



სურათი 34. ჩხავერის (ერკეთი) წიპწის ცხიმის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



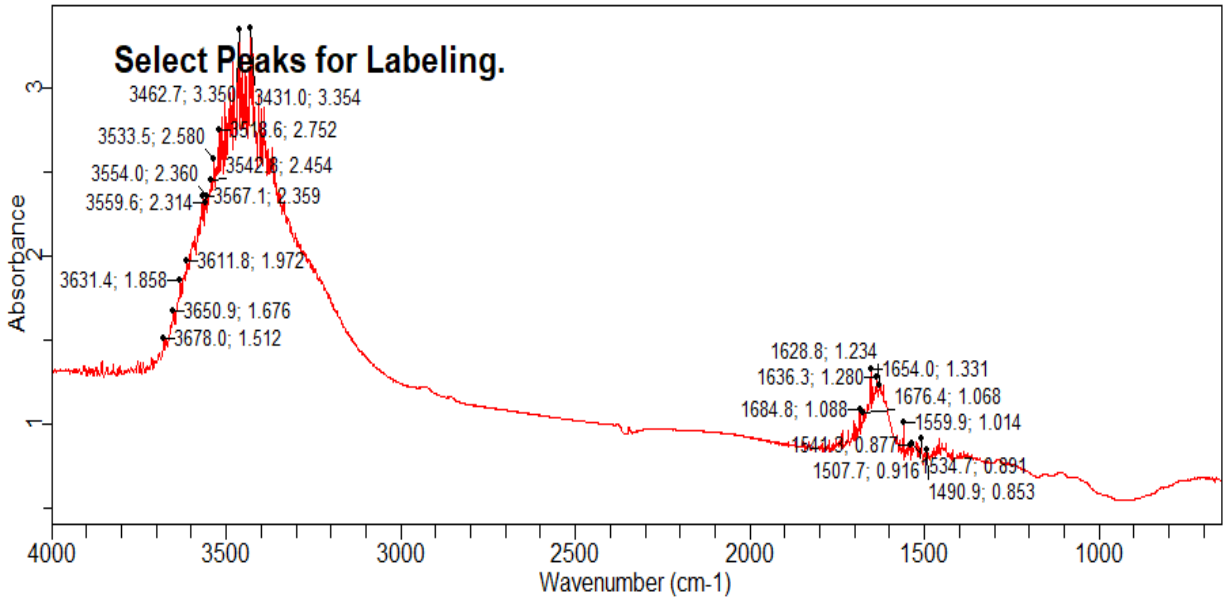
სურათი 35. ოჯალეშის (ცაგერის რაიონი)წიპწის ცხიმის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



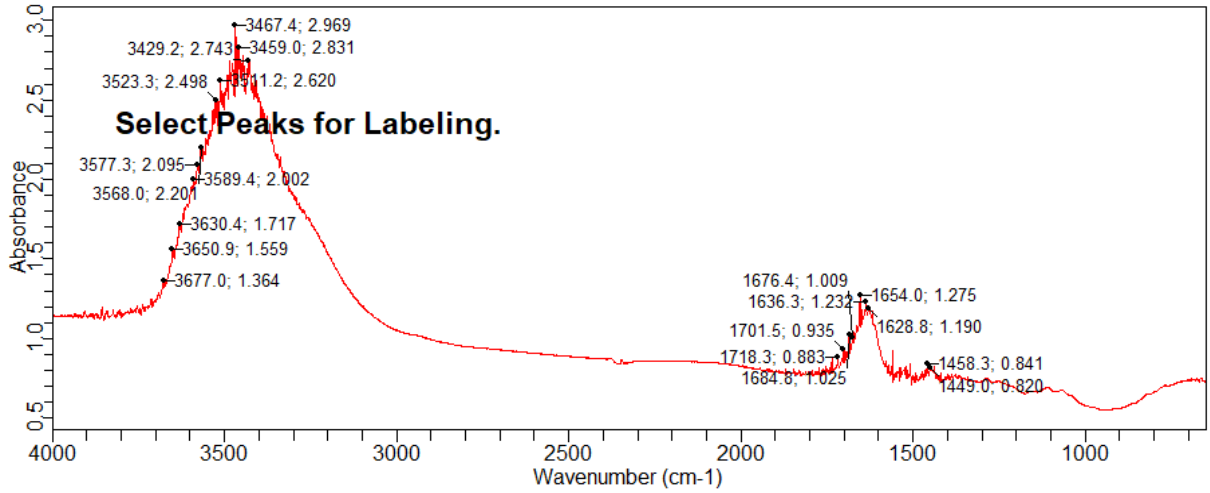
სურათი 36. ჯამური წიპწის ზეთის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში

წიპწის ზეთისათვის დამახასიათებელია პიკები 1164 ნმ, 1450-1485 ნმ, 1748 ნმ, 2856ნმ და ასევე ინტენსიური პიკი 2928 ნმ დიაპაზონში

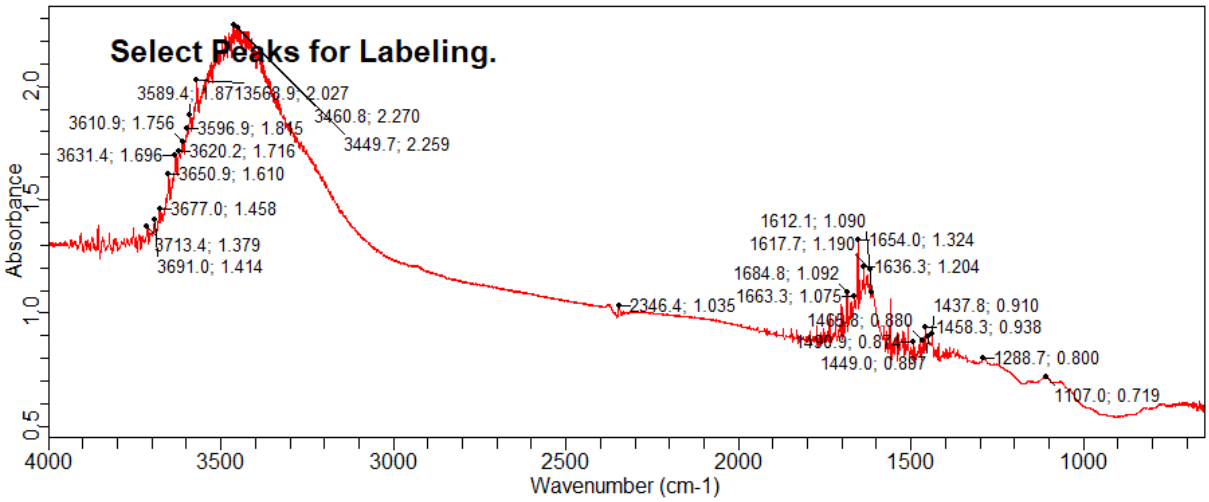
ასევე შესწავლილ იქნა თითოელი ჯიშის ყურძნის წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტისა და მათ საფუძველზე მიღებული პრეპარატის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში, როგორც არაფერმენტირებულ, ისე ფერმენტირებულ ნიმუშებში.



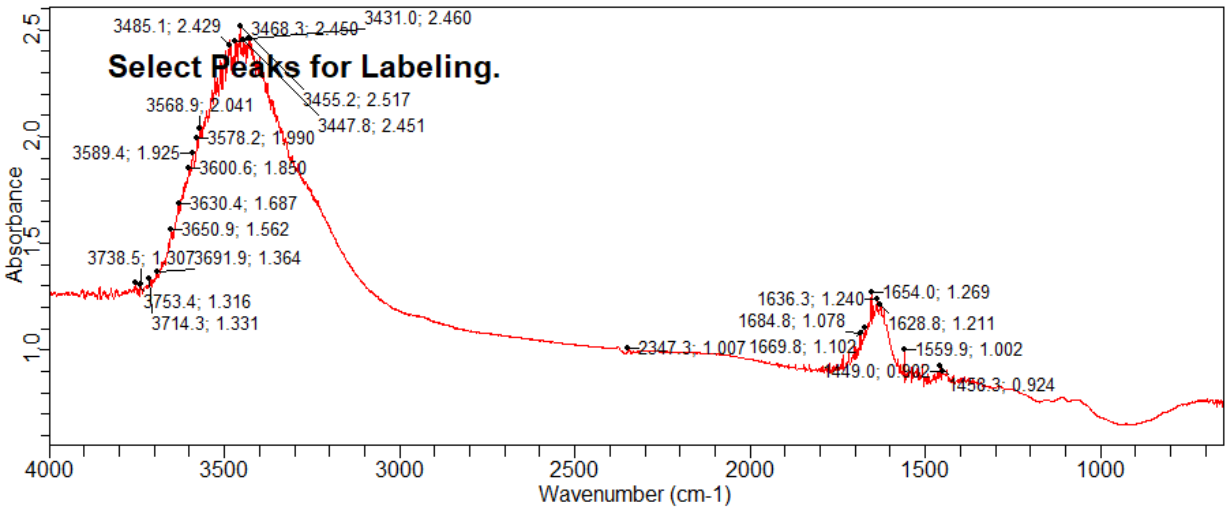
სურათი 37. ალექსანდროულის არაფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



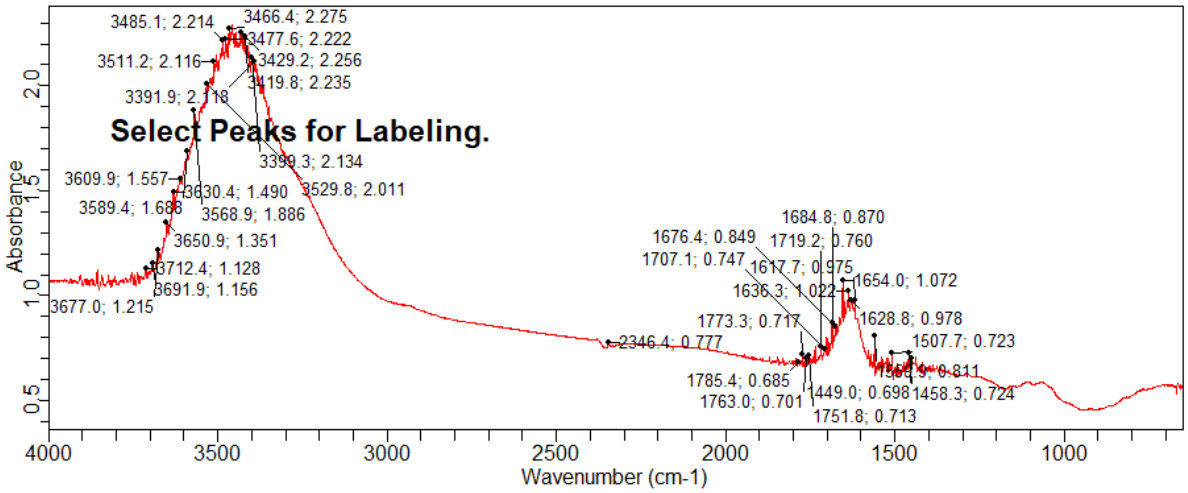
სურათი 38. ოჯალეშის არაფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



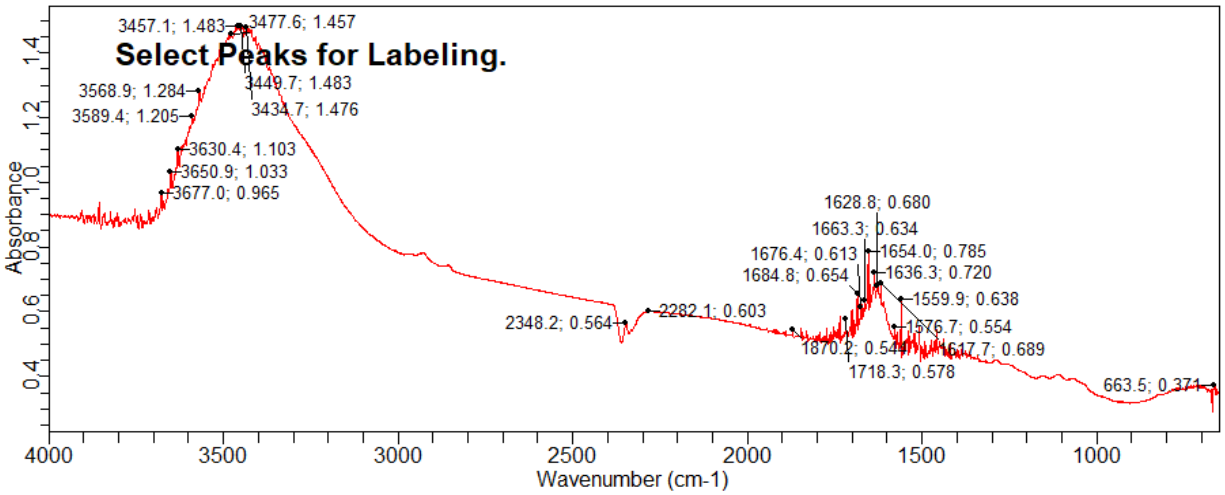
სურათი 39. კაპისტონის არაფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



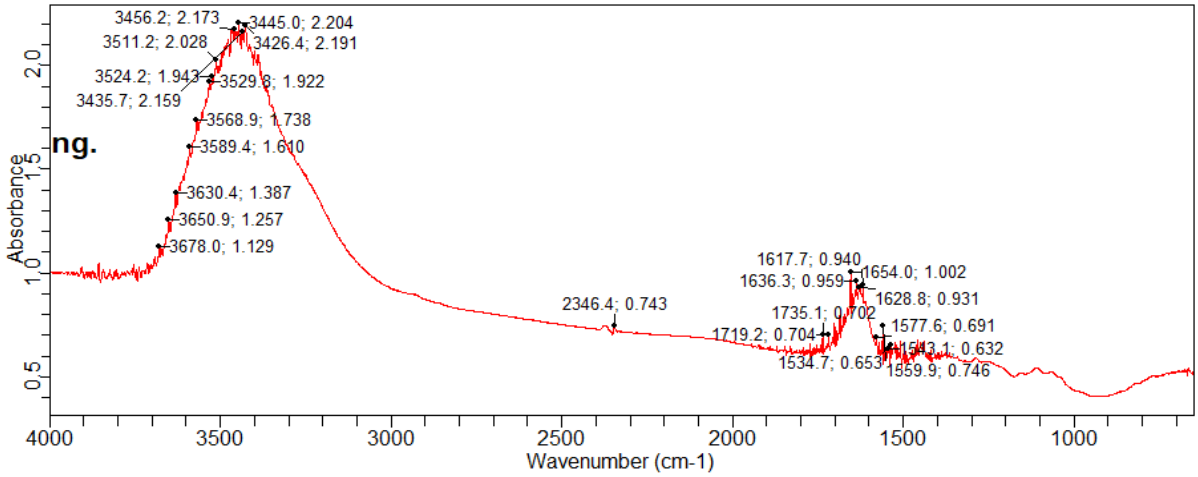
სურათი 40. ოცხანური საფერე არაფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



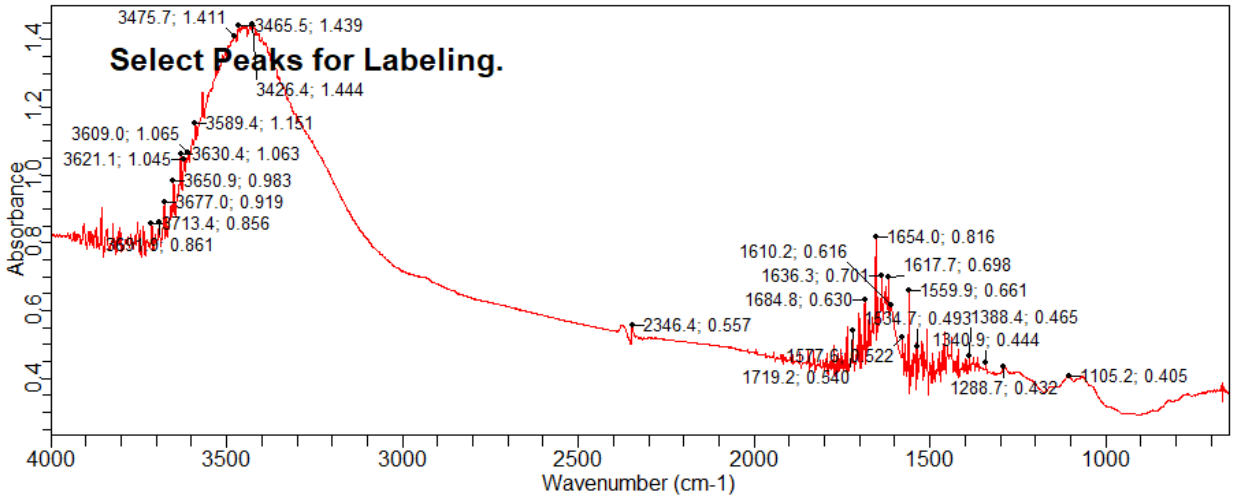
სურათი 41. არაფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური პრეპარატის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



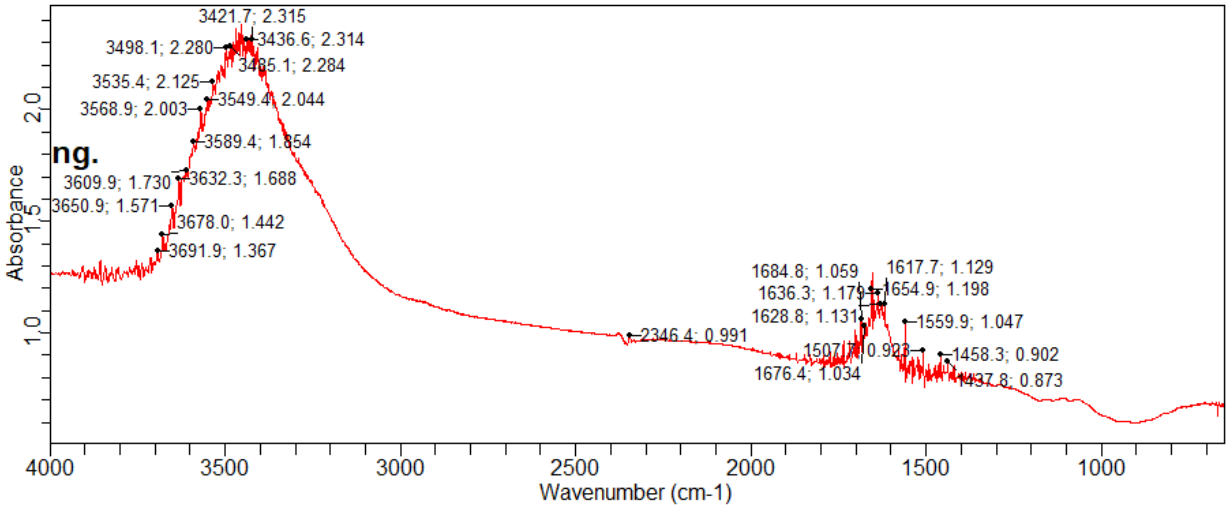
სურათი 42. ალექსანდროულის ფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტისსკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



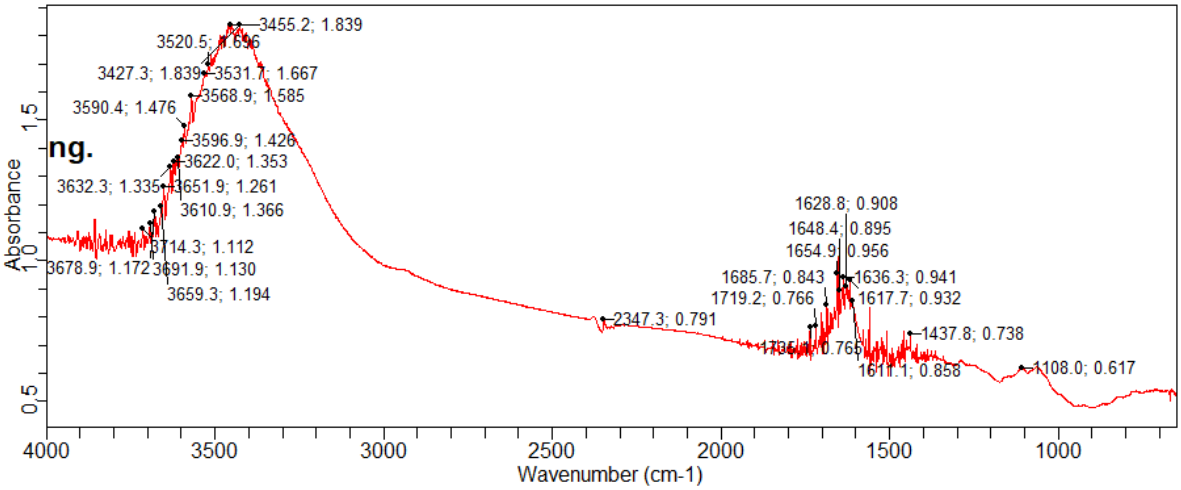
სურათი 43. ოჯალეშის ფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



სურათი 44. კაპისტონის ფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



სურათი 45. ოცხანური საფერეს ფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში



სურათი 46. ფერმენტირებული წიპწის ჰიდროფილური პრეპარატის სკანირება ახლო ინფრაწითელ არეში

წიპწის ცხიმის მსგავსად, წიპწის ჰიდროფილური ექსტრაქტებისათვის დამახასიათებელია C-H, O-H, C=O, C=C ფუნქციონალური ჯგუფები.

C-H ბმა წარმოდგენილია ალკანის რადიკალის სახით RC-H - მეთილირებული ფორმით (რხევების სიხშირე 1260 – 2960 სმ$^{-1}$),O-H ჯგუფი კი გვხდება თავისუფალი O-H სახით, დამახასიათებელი რხევის სიხშირით - ფენოლებისათვის 3200 – 3670 სმ$^{-1}$ და კარბომჟავებისათვის 3000 - 3560 სმ$^{-1}$-ის დიაპაზონში. C=O ჯგუფი გვხდება თავისუფალი და არომატული კარბომჟავების, ასევე ესტერების (რხევების სიხშირე 1680 - 1735 სმ$^{-1}$) სახით. C=Cწარმოდგენილია ორი ფორმით$R_2C=CR_2$ (1680-1640 სმ$^{-1}$)და $R_2C=C(OH)R$ (1600-1630სმ$^{-1}$).

საერთო დასკვნები:

კვლევების შედეგებმა აჩვენა რომ ყურძნის წიპწა და ჭაჭა წარმოადგენს მნიშნელოვან მეორადი წარმოშობის ნედლეულს, ფასეული ანტიოქსიდანტური აქტივობის პრეპარატის მისაღებად.

1. დადგენილ იქნა სპექტრალური მეთოდებით: ოჯალეშის, ალექსანდროულის, ტოლას საფერეს, მუჯურეთულის, კაბისტონი შავის, ოცხანური საფერეს, ძველშავის და ჩხავერის ყურძნის წიპწაში (არაფერმნტირებული, ფერმენტირებული) ფენოლური ნაერთების, ფლავონოიდების, ფლავან-3-ოლების და ლეიკოანტოციანების რაოდენობრივი შემადგენლობა. ამ ნაერთების მაღალი შემცველობით გამოირჩეოდა ოცხანური საფერე, ტოლას საფერავი, მუჯურეთული და ძველშავი.
2. განსაზღვრულია ოჯალეშის, ალექსანდროულის, ტოლას საფერეს, ოცხანური საფერეს, მუჯურეთულის, კაბისტონი შავის, ძველშავის და ჩხავერის ჯიშის ყურძნის ჭაჭაში (არაფერმნტირებული, ფერმენტირებული) ფენოლური ნაერთების, ფლავონოიდების ფლავან-3-ოლების და ლეიკოანტოციანების რაოდენობრივი შემადგენლობა სპექტრალური მეთოდით. ნაერთების მაღალი შემცველობით გამოირჩევა ოცხანური საფერე, ტოლას საფერავი და ძველშავი.
3. განსაზღვრულია DPPH მეთოდით ოჯალეშის, ოცხანური საფერეს, ალექსანდროულის, მუჯურეთულის, კაბისტონის, ძველშავის ტოლას საფერეს და ჩხავერის ყურძნის წიპწის და ჭაჭის (არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული) ანტიოქსიდანტური აქტივობა.
4. განსაზღვრულია pH დიფერენცირებული მეთოდით, ოჯალეშის, ალექსანდროულის, ტოლას საფერეს, ოცხანური საფერეს, მუჯურეთულის, კაბისტონის, ძველშავის და ჩხავერის ყურძნის ჭაჭაში (არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული) ანტოციანების საერთო რაოდენობა; მაღალი შემცველობით გამოირჩევა ტოლას საფერავის, ოცხანური საფერეს, როგორც არაფერმენტირებული ასევე ფერმენტირებული ჭაჭა. დომინანტი ნაერთი ყველა ჯიშში მალვიდინ 3 -გლუკოზიდია.

5. დადგენილია ყურძნის წიპწიდან სუპერფლუიდური ექსტრაქციით წიპწის ზეთის ექსტრაქციის პარამეტრები: წნევა 300 ბარი, ტემპერატურა - 40^{0}C, CO_2 მიწოდების სიჩქარე 1,2 კგ/სთ, ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 3 სთ. წიპწის ცხიმში გაზურ-სითხური ქრომატოგრაფიით იდენტიფიცირებულია ცხიმოვანი მჟავები: ლინოლეინის, ოლეინის, პალმიტინის, სტეარინის.
6. შემუშავებულია სუპერფლუიდური CO_2 ექსტრაქციით ყურძნის წიპწიდან (არაფერმენტირებული და ფერმრნტირებული), ჰიდროფილური ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია და დადგენილია ექსტრაქციის პროცესის პარამეტრები: წნევა 80 ბარი, ტემპერატურა-40C, CO2 მიწოდების სიჩქარე 6კგ/სთ, ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 6 სთ, კოსოლვენტი 20% ეთილის სპირტი ნახშირორჟანგთან მიმართებაში.
7. მიღებულ იქნა სუპერფლუიდური CO_2 ექსტრაქციით ყურძნის ჭაჭიდან (ფერმენტირებული და არაფერმენტირებული) ჰიდროფილური ექსტრაქტი, დადგენილ იქნა ექსტრაქციის პროცესის პარამეტრები: წნევა 250 ბარი, ტემპერატურა - 40^{0}C, CO_2 მიწოდების სიჩქარე 2კგ/სთ, ექსტრაქციის ხანგრძლივობა 4სთ, კოსოლვენტი 20% ეთილის სპირტი ნახშირორჟანგთან მიმართებაში.
8. იდენტიფიცირებული იქნა ულტრამაღალი წნევის სითხური ქრომატოგრაფით და მას დეტექტირებით წიპწის ჰიდროფილურ ექსტრაქტში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, კარბომჟავები: გალის, ლიმონის, სირინგის მჟავა, გალის მჟავას გლუკოზიდი, ფლავან-3-ოლებიდან: კატექინი, ეპი-კატექინი, ეპი-კატექინ გალატი, ფლავონოლებიდან კვერცეტინ 3-რამნოზიდი, პოლიმერებიდან პროანტოციანის დიმერი და ტრიმერი.
9. განსაზღვრულია სპექტრალური მეთოდით არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული წიპწიდან მიღებულ ჰიდროფილურ ექსტრაქტში ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების რაოდენობრივი შემცველობა: ფენოლური ნაერთების საერთო რაოდენობა - 4468 მგ (არაფერმენტირებულში), 1163 მგ (ფერმენტირებულში), ფლავან-3-ოლები - 2213მგ (არაფერმენტირებულში), 1008 მგ (ფერმენტირებულში), ლეიკოანტოციანები -1235 მგ (ფერმენტირებულში), 846მგ (არაფერმენტირებულში) 100გ მშრალ მასაზე გადაანგარიშებით.

10. დადგენილია არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული წიპწის და ჭაჭისაგან მიღებული ჰიდროფილური ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური აქტივობა DPPH მეთოდით. ანტიოქსიდანტური აქტივობით ხასიათდება, როგორც არაფერმენტირებული წიპწის (55% F=250) და ჭაჭის (48,7% F=100), ასევე ფერმენტირებული წიპწის (50,3% F=100) და ჭაჭის (51,1% F=100) ჰიდროფილური ექსტრაქტები.
11. მოვახდინეთ ხარისხის კონტროლი მიღებული წიპწის და ჭაჭის (არაფერმენტირებული და ფერმენტირებული) ჰიდროფილური ექსტრაქტების, ცალკეული ყურძნის ჯიშების წიპწიდან მიღებული ცხიმის, საერთო წიპწის ცხიმის ფენოლურ ნაერთთა სტრუქტურული აგებულებისა და ფუნქციონალური ჯგუფების სკანირება ახლო ინფრაწითელი სპექტრალური მეთოდით.

ლიტერატურა:

1. M. Perciva ,, Antioxidants": Clinikal insightsnutrition Copyright © 1996 Advanced Nutrition Publications, Inc. Revised 1998. 567p.
2. Genova, G. Qualitative evaluation of aroma-active compounds in grape and grape-derived products by means of headspace. G.Genova, G.Montanaro. 2012. N 7, p345-356.
3. Historical Origins and Genetic Diversity of Wine Grapes. Trends in Genetics. - 2006. - Vol.22, N9. - P.511-519.
4. Murray, M. Encyclopedia of Natural Medicine. 2nd ed. Prima Publishing, 1998.
5. Iriti, M. Bioactivity of grape chemicals for human health Natural product communications. 2009. N4, P. 611-634ð
6. Nasirsi-Asl, M. Review of the pharmacological effects of Vitis Vinifera and its bioactive compounds. Phytother. Res. 2009. N23, P.1197-1204.
7. Официальный сайт NCBI [Электрон. ресурс]. - Режим доступа: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/gquery/?ter m=grape+seed+extract. - Дата доступа: 10.02.2014.
8. Rasmussen S.E., Dietary proanthocyanidins: occurrence, dietary intake, bioavailability, and protection against cardiovascular disease. Mol. Nutr. Food Res. 2005. N49. P.159-174.
9. Shi J. Polyphenolics in grape seeds-biochemistry and functionality. J. Med. Food. - 2003. N4, P.291-299.
10. Augustin M., Vivas J., A biochemical approach to the evaluation of procyanidins in grape seeds during the ripening of red grapes (Vitis vinifera L. CV. Merlot Noir). Wine Res. - 1997. N8, P.159-169.
11. Gu L. [et al.] Concentrations of proanthocyanidins in common foods and estimations of normal consumption. J. Nutr. 2004. N134, P.613-617.
12. Hertog, M.G. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study.Arch. Inter. Med. 1995.N 55.,P.381-386.
13. Yoshino M., Haneda M., Naruse M., Htay H.H., Iwata S., Tsubouchi R., Murakami K. Prooxidant action of gallic acid compounds: copper-dependent strand breaks and the

formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in DNA. Toxicology in vitro. 2002.N16. Pp. 705-709.

14. Niho N., Shibutani M., Tamura T., Toyoda K., Uneyama C., Tanahashi N., Hirose M. Subchronic toxicity study of gallic acid by oral administration in F344 rats // Food and Chemical Toxicology. 2001. N11. Pp. 1063-1070.
15. Delacroix P. [et al.] Double-blind study of Endotelon W in chronic venous insufficiency. La Revue de Medecine. 1991. N27, P.1793-1802.
16. Thebaut, J.F Study of Endotelon W in functional manifestations of peripheral venous insufficiency.J.Gaz. Med. 1995. N92, P.96-100.
17. Martinez M.J., Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database Syst. Rev. 2005. N3,P56-60.
18. Foti M. C. Anioxsidant properties of phenolos. J. Pharm. Pharmakol. 2007.N59, P.1673-1685.
19. Stevenson D.E., Hurst R.D. Poliphenolikphitochemicals-just anioxidant or much more? Gell. Mol. Life Sci.2007. N64,P. 2900-2916.
20. Pecking, A.. Oligomeric grape flavanols (Endotelon) in the treatment of secondary upper limb lymphedemas J. Study on file with manufacturer, International Nutrition Company (INC). Vaduz, Liechtenstein. 1999. P.69-73.
21. Wiczkowski, W., &Piskula, M.K. Food flavonoids.Polish Journal of Food and Nutrition Science, 2004, 13(54), 101-114.
22. DanglesO. Antioxidant activity of plant phenols: Chemical mechanisms and biological significance.Current Organic Chemistry,2012, 16(6), 692-714.
23. Christie S., [et al.] Flavonoid supplement improves leg health and reduces fluid retention in pre-menopausal women in a double-blind, placebo-controlled study. M Phytomedicine. 2004. N1, P.11-17
24. Robert A.M., [et al.] Effect of procyanidolic oligomers on the permeability of the blood-brain barrier. Pathol. Biol. (Paris). 2001. N4, P.298-3.
25. Kumar, S., & Pandey, A.K. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview.The Scientific World Journal,2013, 1-16

26. Donald V., Btlsito M.,R., Ronald C., Andersen A., Vitis Vinifera (Grape) Ingredients as Used in cosmetiks. Scientifici literature rebiew. Washington, February 2012. N17.pp160.
27. Jovanovic S.V., Steenken S., Tosic M., Marjanovic B., &Simic M.G. Flavonoids as antioxidants. Journal of the American Chemical Society, 1994, 116(11), 4846–4851
28. Schwitters B. OPC in Practice: Bioflavanols and Their Applications. Rome, Italy: Alfa Omega, 2001.p45-57.
29. Gibb, C. In vitro inhibition of phenolsulphotransferase by food and drink constituents / Biochem. Pharmacol. 1997. N14. P.2325-2330.
30. Edirisinghe I., Kappagoda T., Mechanism of the endothelium-dependent relaxation evoked by a grape seed extract Clin Sci (Lond). 2008. 114, N4. P.331-337.
31. Gutierrez H.H., Pulmonary alveolar epithelial inducible NO synthase gene expression: Regulation by inflammatory mediators Amer. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. 2005. N3. P.501-508.
32. Vitseva O., Grape seed and skin extracts inhibit platelet function and release of reactive oxygen intermediates. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2002. N4. P.445-451
33. T.Sano Anti-thrombotic effect of proanthocyanidin, a purified ingredient of grape seed /Throm. Res. 2009. N115. P.115-121.
34. Polagruto A,J., Grape Seed Extract Helps Platelets of Male Smokers J. Med. Food. -2007. - Vol.10, N4. - P.725-730.
35. Moreno D.A., [et al.] Inhibitory effects of grape seed extract on lipases. Nutrition. -2003. N10, P.876-879.
36. Zhang P.L. Inhibitory effect of GSPE on RAGE expression induced by advanced glycation end products in endothelial cells. J. Cardiovasc Pharmacol. 2010. N50. N4. -P.434-440.
37. Cheng M., [et al.] Grape Seed Extract Protects the Heart in Diabetes. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2007. N5. P.503-509.
38. Lu M. [et al.] Protective effects of grape seed proanthocyanidin extracts on cerebral cortex of streptozotocin-induced diabetic rats through modulating. J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo). 2012. N2, P.87.

39. Terra X., [et al.] Grape-seed procyanidins prevent low-grade inflammation by modulating cytokine expression in rats fed a high-fat diet J. Nutr Biochem. 2009. N3, P.210-218.
40. DelBas J.M. [et al Dietary procyanidins lower triglyceride levels signaling through the nuclear receptor small heterodimer partner J. Mol. Nutr. Food Res. 2008. N10, P.1172-1181.
41. DelBas J.M. Grape seed procyanidins improve atherosclerotic risk index and induce liver CYP7A1 and SHP expression in healthy rats FASEB J. 2005. N3, P.479-481.
42. Zamboni M., [et al.] Adiponectin gene expression and adipocyte NF kappaB transcriptional activity in elderly overweight and obese women: inter-relationships with fat distribution, hs-CRP, leptin and insulin resistance Int. J. Obes. (Lond). 2007. N l, P.1104-1109.
43. Toukairin T. [et al. New polyphenolic 5'-nucleotidase inhibitors isolated from the wine grape "Koshu" and their biological effects Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). 1991. N39 - P.1480-1483.
44. Ray, S. Kumar M.A.,, Bagchi D. A., A novel proanthocyanidin IH636 grape seed extract increases in vivo Bcl-XL expression and prevents acetaminophen-induced programmed and unprogrammed cell death in mouse liver. Biochem. Biophys. 1999. 369p.
45. Tae Ho Kim [et al.Gastroprotective Effects of Grape Seed Proanthocyanidin Extracts against Nonsteroid Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastric Injury in Rats Gut Liver. N3, P.282-289.
46. Kaur, M. Anticancer and Cancer Chemopreventive Potential of Grape Seed Extract and Other Grape-Based Products. J. Nutr. 2009. N9, P.1806S-1812S.
47. Dinicola S., Antiproliferative and Apoptotic Effects Triggered by Grape Seed Extract (GSE) versus Epigallocatechin and Procyanidins on Colon Cancer Cell Lines Int. J. Mol. Sci. 2012. N13, P.651-664.
48. Su Z.Y., [et al A perspective on dietary phytochemicals and cancer chemoprevention: oxidative stress, nrf2, and epigenomics Top. Curr. Chem. 2013. 329p.

49. Lee J.H., Dietary phytochemicals and cancer prevention: Nrf2 signaling, epigenetics, and cell death mechanisms in blocking cancer initiation and progression / J.H.Lee [et Pharmacol. Ther. 2013. N2, P.153-171.
50. Tyagi A., [et al.] Differential effect of grape seed extract against human non-small-cell lung cancer cells: the role of reactive oxygen species and apoptosis induction. Nutr. Cancer. 2013. 65p.
51. Derry M., [et al.] Differential effects of grape seed extract against human colorectal cancer cell lines: The intricate role of death receptors and mitochondria.Cancer Lett. - 2013. 334p.
52. Cohen, M.F., Sakihama, Y., & Yamasaki, H. Roles of plant flavonoids in interactions with microbes: From protection against pathogens to themediation of mutualism.Recent Research Developments in Plant Physiology. 2001, 2, 157-173.
53. Wojdyło, A., Oszmiański, J., & Czemerys, R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs.Food Chemistry,2007, 105(3), 940-949.
54. Kong, A.N. Targeting epigenetics for cancer prevention by dietary cancer preventive compounds -the case of miRNA. Cancer Prev. Res. (Phila). 2013. N7,P.622-624.
55. Brasky T.M., Specialty Supplements and Prostate Cancer Risk in the VITamins And Lifestyle. Nutrition and Cancer. 2005. N4, 573-582.
56. Vogels, N., Nijs I.,, The effect of grape-seed extract on 24 h energy intake in humans. J. Clin. Nutr. 2004. N4,P.667-673.
57. Preuss H.G., [et al.] Effects of niacin-bound chromium and grape seed proanthocyanidin extract on the lipid profile of hypercholesterolemic subjects: a pilot study. J. Med. 2000. - N31, P.227-246.
58. Boissin, J.P. Chorioretinal circulation and dazzling: use of procyanidol oligomers. Bull. Soc. Ophtamol. Fr. 1998. N8 P.173-174.
59. Corbe, C. Light vision and chorioretinal circulation. Study of the effect of procyanidolic oligomers [translated from French] / J. Fr. Ophtalmol. 1998. N11, P.453-460.
60. Banerjee, B. Beneficial Effects of a Novel IH636 Grape Seed Proanthocyanidin Extract in the Treatment of Chronic Pancreatitis. 2001. N6, P.203-206.

61. Lesbre, F.X. Effect of endotelon on the capillary fragility index in a specific group: cirrhotic subjects. Gaz. Med. Fr. 1993. N90, P.332-337.
62. Schulz, V. Rational Phytotherapy: A Physicians' Guide to Herbal Medicine. Berlin, Germany: Springer Verlag. 1998. 283 p.
63. Yamakoshi, J. Safety evaluation of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. J. Food Chem. Toxicol. 2002. N5, P.599-607.
64. Ward N.C.The combination of vitamin C and grape-seed polyphenols increases blood pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J. Hypertens. 2005. N23. P.427-434.
65. Iriti, M. Bioactivity of grape chemicals for human health. Natural product communications. 2009. N4. P. 611-634.
66. Nasirsi-AslM. Review of the pharmacological effects of Vitis Vinifera and its bioactive compounds. Phytother. Res. 2009. N23, P.1197-1204.
67. Официальный сайт NCBI [Электрон. ресурс]. - Режим доступа: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/gquery/?ter m=grape+seed+extract. - Дата доступа: 10.02.2014.
68. Rasmussen [et al.] Dietary proanthocyanidins: occurrence, dietary intake, bioavailability, and protection against cardiovascular disease Mol. Nutr. Food Res. - 2005. 174p.
69. Ailiev, A. M. Determinator of optimum parameters of SC CO_2 Extraction and separation of biologically valuable substances from raw materials of herbal and animal origin processing in supercritical fluids. Shi j. Bordeaux. franct 2002. N4, P.24-29.
70. Shi j., [et al.] A biochemical approach to the evaluation of procyanidins in grape seeds during the ripening of red grapes (Vitis vinifera). J.Wine Res. 1997. N8, P.159-169.
71. Liegh, Jacena M. School D. Healt benefits grape seed proanthocyanidin txtract. Nutrition Noteworhy.2004. P.613-617.
72. Miroenaza S., Leahu A., Codina G., Grape seed: physic-chemical, structural characteristics and oil content.Jornal of argoalimentary proceses and technolodies 2010. P.1-6.

73. Kitana Makynen, Sathaporn Ngamukote, Thavaree Thilawesh. Cholesterol-Lovering activity of the major polyphenols in grape seed. Molekules. 2011. N16. P.5054-5060.
74. Martinez M.J., [et al.] Phlebotonics for venous insufficiency Cochrane Database Syst. Rev. 2005. N3, P34-37.
75. Costantini, A. Clinical and capillaroscopic evaluation of chronic uncomplicated venous insufficiency with procyanidins extracted from vitis vinifera [translated from Italian] Minerva Cardioangiol. - 1999. - Vol.47. - P.39-46.
76. Swapna Rekha S., Bhaskar M. Screening and identification in vitro antioxidant activites of phytochemical compounds in ethanolic grape (vitis vinifera) seed extract.J. International of pharma and bio sciecs. 2013.N4,609-617.
77. Halliwel B. Free radikals and antioxidants: A personal view. Nutr. Rev. 1994 N52, P.253-265.
78. Halliwel B., Gutteridge J.M.C., Free radicals in biology and medicine. Oxford Clarendon Press,1999.N9 P67-70.
79. Ranjitha C.Y., Pryanka S., Deepika R. Antimikrobial activity of grape seed extract. 2014. N5, P1483-1488.
80. Ross J. A , Kasum C. M. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safet. Annu Rev Nutr. 2002. T. 22. C. 19-34.
81. BaruchJ., [et al.] Effect of Endotelon in postoperative edema. Results of a double-blind study versus placebo in 32 female patients [translated from French] Ann. Chir. Plast. Esthet. 1994. N29. P.393-395.
82. Christie S., [et al.] Flavonoid supplement improves leg health and reduces fluid retention in pre-menopausal women in a double-blind, placebo-controlled study Phytomedicine. 2004. - N1, P.11-17.
83. Robert M.A., Effect of procyanidolic oligomers on the permeability of the blood-brain barrier. Pathol. Biol. (Paris). 2001. N4, P.298-304.
84. Maffei R., Facino [et al.] Free radical scavenging action and anti-enzyme activities of procyanidines from Vitis vinifera. A mechanism for their capillary protective action. Arzneimittelforschung. 1994. N44. P.592-601.

85. Han B.,Proanthocyanidin: a natural crosslinking reagent for stabilizing collagen matrices Biomed Mater Res A. 2003. N1, P.118-124.
86. Schwitters, B. OPC in Practice: Bioflavanols and Their Applications. Rome, Italy: Alfa Omega. 1993.106p.
87. Edirisinghe, i. Mechanism of the endothelium-dependent relaxation evoked by a grape seed extract. Clin Sci (Lond). 2008. N4. P.331-337.
88. Gutierrez H.H, [et al.] Pulmonary alveolar epithelial inducible NO synthase gene expression: Regulation by inflammatory mediators Amer. J. Physiol. -Lung Cell. Mol. Physiol. 1995. N3. P.501-508.
89. Vitseva O., [et al.] Grape seed and skin extracts inhibit platelet function and release of reactive oxygen intermediates J. Cardiovasc. Pharmacol. 2005. N4. P.445-451.
90. Polagruto J.A., [et al.] Grape Seed Extract Helps Platelets of Male Smokers [et al.] J. Med. Food. 2007. N4, P.725-730.
91. Ray, S.D. A novel proanthocyanidin IH636 grape seed extract increases in vivo Bcl-XL expression and prevents acetaminophen-induced programmed and unprogrammed cell death in mouse liver. Arch. Biochem. Biophys. 1999. 369p.
92. Tae Ho Kim Gastroprotective Effects of Grape Seed Proanthocyanidin Extracts against Nonsteroid Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastric Injury in Rats Gut Liver. 2005. N3, P.282-289.
93. Kaur, M. Anticancer and Cancer Chemopreventive Potential of Grape Seed Extract and Other Grape-Based Products. J. Nutr. 2009. N9,P.1806-1812.
94. Kong, A.N. Targeting epigenetics for cancer prevention by dietary cancer preventive compounds -the case of miRNA Cancer Prev. Res. (Phila). - 2013. - N7. - P.622-624.
95. Boissin, J.P. Chorioretinal circulation and dazzling: use of procyanidol oligomers [in French; English abstract]. Bull. Soc. Ophtamol. Fr. 2002. Vol.88. P.173-174.
96. Corbe, C. Light vision and chorioretinal circulation. Study of the effect of procyanidolic oligomers [translated from French] . J. Fr. Ophtalmol. 2009. N11, P.453-460.
97. Banerjee, B. Beneficial Effects of a Novel IH636 Grape Seed Proanthocyanidin Extract in the Treatment of Chronic Pancreatitis. Digestion. 2001. Vol.63. P.203-206.

98. Lesbre, F.X., Effect of endotelon on the capillary fragility index in a specific group: cirrhotic subjects. Gaz. Med. Fr. 2010. Vol.90. P.332-337.
99. Schulz, V. Rational Phytotherapy: A Physicians' Guide to Herbal Medicine. 3rd ed. V.Schulz, R.Hansel, V.ETyler. - Berlin, Germany: Springer Verlag. - 1998. - 283 p.
100. Yamakoshi, J. Safety evaluation of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. Food Chem. Toxicol. 2002. N5. P.599-607.
101. Wren A.F., [et al.] day oral toxicity study of a grape seed extract (IH636) in rats J. Agric Food Chem. 2002. N7, P.2180-2192.
102. Harborne J.B., Mabry T.J., London, Detman j., ,Characterization onal qvantification polifenols in amazon grape. J. Molekules.2010 Vol.15Pp 8543-8552.
103. Корулькин Д. Ю.Природные флавоноиды. Новосибирск: Академическое изд-во ,,Гео" 2007. 232с.
104. Edelmann A., Diewok J., Schuster K.C., Lendl. B., Rapid method for the discrimination of red wine cultivates based on mid-infrared spectroscopy of phenolic wine extracts J. Agric. Food Chem. 2001 V.49.N.3.P. 1139-1145.
105. Donald M.S., Hughes M., Burns J. Survey of the free and conjugated myricetin and quercetin content of red wines of different geographical orig. J. Agric. Food Chem. 2011. N46. P.368-375
106. Pataki, T. Grape seed proanthocyanidins improved cardie recovery during reper-fusion after ischemia in isolated rat hearts. J. Clin. Nutr. 2002. №5. P. 894-899.
107. Kaushik D., et al. Comparission of quercetin pharmako kinetis following oral supplementation in humans. J. Food Sci 2012. N3., p.38-41.
108. E.C.Sousa, A.M.Athayde, j.o.Besera,,Chemical composition and bioactive compounds of grape pomace (*Vitis vinifera* L.), Benitaka variety, grown in the semiarid region of Northeast Brazil. Food Sci. Technol, Campinas. 2014.N34P.135-142.
109. Revilla E., Alonso E., Kovac V. The Content of Catechins and Procyanidinis in Grapes and Wines as Affected by Agroecological Factors and Technological Practices. American Chemical Society. 2017.N7. P.69-80.

110. Fuleki T., Silva R. D. Catechin and procyanidan composition of seeds from grape cultivars grown in Ontario. J.Agric. Food CHem. 1997. N45, P.1156-1160.
111. Prieur C., Rigaud J., Cheynier V., Moutounet M. Oligometic and polymeric procyanidinis from grape seeds. Phytochemistry, 1994. N26, P.781-784.
112. Yumiko Nakamura, Sumiko Tsuji and Yusuhide Tongai Analysis of Proanthocyanidins in Grape Seed Extracts, Health foods and Grape Seed Oil. JOurnal of Health and Science2003.N49. (1) 45-54 .
113. Peri, C An assay of different phenolics fractions in wines.Amer. J. Enol. Vitic. 2011. N 22, P. 55-58.
114. Berdanier, J. Carbogidrate metabolism regulation for physiological role.J. Ber-danier, D. Carolin. 2006. № 17. 318 p.
115. Zhang F., Careni M., Direqt HPLC analizis of quercetin and trans resveratrol red cine grape and winemaking byp roduqts. J.AricchemAnal. 2009,N3 p.80-82
116. Хворост О П Элаговая кислотараспространенность растительном мире и аспекты биологического деиствия / првизор. 1998.- №22. 41-42 с.
117. Wagner, H.U.A. Flavon-C-Glykoside in den Blattern von Vitis cinerea. Darwin Naturforsch. 2000. № 9. P.988.
118. G. N. Kim and H. D. Jang, Protective mechanism of quercetin and rutin using glutathione metabolism on HO-induced oxidative stress in HepG2 cells," Annals of the New York Academy of Sciences. 2009. 1171 pp.
119. Giftson J.S., Jayanthi S., Nalini N. Chemopreventive efficacy of gallic acid, an antioxidant and anticarcinogenic polyphenol, against 1,2-dimethyl hydrazine induced rat colon carcinogenesis.Invest New Drugs. Preclinical studies. 2009. N20. P. 203-215.
120. Kumagai J., Kawaura T., Miyazaki T., Prost M., Prost E., Watanabe M., Quetin-leclercq J. Test for antioxidant ability by scavenging long-lived mutagenic radicals in mammaliam cells and by blood test with intentional radicals: an application of gallic acid. Radiation Physics and Chemistry. 2003. Vol. 66. Pp. 17-25.N33 P. 393-395.

121. Zhang Q., Zhao X.H., and Wang, Cytotoxicity of flavones and flavonols to a human esophageal squamous cell carcinoma cell line (KYSE-510) by induction of G2/M arrest and apoptosis.J.Toxicology in Vitro.2009. vol. 23 pp.

122.Lee, J Identification of Ellagic Acid Conjugates and Other Polyphenolics in Muscadine Gpapes by HPLC-ESI/ 2005. – Vol 53 (15). – P. 6003 – 6010.

123.Murray M., Unissa R, Prashanth Y., Grape sed exstraqt-a therapeutik review Naga Sravanthi, et al. Int J Pharm 2013. N 3 P. 323-327.

124. Zong Li, Makoto I., Mitsuhiko N., KeisukeK., Nahoko S., Kasuto I., Tahahiro T., Yukio O. Metabolic fate of gallic acid orally administered to rats // Biol. and Pharm. Bull. 1999. Vol. 22. N3. Pp. 326-329

125.Wang E.M., Yaj T.W.,Narayana K.R, Reddy S.R., Chaluvadi M.R., Krishna D.R. Bioflavonoidsclassification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. Indian Journalof Pharmacology 2001.N33, P.2-16.

126.Wang Y.J, Thomas P., Zhong J.H. Determinator jf quercetin and kaemferol in human uringe afterorally admini stered tablet of ginko biloba extract. J. pharm. Biomed. 2003. N2,p.60-62.

127.Чернов Ю. Н.. Полифеньолные соединения своиства и прикладные аспекты применения. Фарматека. 2004, ` №8 с. 43-48.

128.Бурлакова Е. Б., Анексенко Е. Б., Молочкина Е. М., и др.Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачестбеном росте М. Чаука, 1995-911с.

129.Бурлакова Е. Б., Крашаков С. А., Хранова И.К. Кинетические особености токоферолов как антиоксидантов. М. 2005. 1992-56с.

130.Запромётов М. Н., Биохимия катехинов. М., 1994. 345с.

131.Владимиров Ю.А., Азизова О.А.,Деев А. И. и др. Свабодные радикалы живих системах. Итоги науки и техники. сер. Биофизика т.29. М.2001 с. 1 - 249.

132.Дерисов Е. Т. Окисление органических соединений кислородом, Радикальные реакции в химии, теянологии и живом в ворганизме (електронные лекции). 2001.

133.Ешов В.В., Никифоров Г. А., Володькин А.А Пространственно-затрудниеные феноли. М. Химиа,1992. 352с.

134.Запрометов М. Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функция в растениях.М. ,,Наука",1999. 272с.

135.Меншикова Е.Б., Ланкин Б.З. Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксидснты. М.:"Слово",2006. 556с.

136.Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Флавоноидиб биохимия, биофизика, медицина. Пушкино. МОСКОВСКОЙ обл. 2013. 329 ст.

137.Рогинский В.А. Кинетика окисления ефиров полиненасыщенных эфирних кислот, ингибированого замещенными фенолами. Кинетика икатализ.1990.Т-31,№3.-С.546-552.

138.Исламбеков Ш.Ю., Каримджанов А.К., Мавлянов С.М., Исмаилов А.И. Растительные дубильные вещества. Зависимость дубящих свойств экстрактов от их состава. Химияприрод. Соединений. 1990.N3с.293-307.

139.Биологические методы анализа растений. Перевод с английского, под. ред. Запрометова М.Н., Москва. 1990. 592с.

140.Магомедова, Е.С. Фенольные вещества и витамины винограда в зависимости от экологических факторов. Виноград и вино России. 2000. № 2. С. 14-15.

141.Муравьева, Д.А. Фармакогнозия основами биохимии лекарственных веществ. 2 изд., стереотип. Д.А. Муравьева. — М.: Медицина, 1991. 657 с.

142. Аверианова Е. В. и др. Биологически активные вещества растительного происхождения Медицина. -2002. №3. С. 46-48.

143.Стуруа, З.Ш. Фенольный состав винограда и продуктов его переработки. Виноград и вино России. 1997. № 3. С. 26.

144. Гордейчук С.Е., Фоменко, В.Г., Спрыгин Н.Ф., Кушнерова. Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения, 4-6 июля, 2002: Материалы VI Международногосъезда. Санкт- Петербург. 2002. С.558-561

145.Ваулико Г. Г.,,Биохимия и технология красного винаю Пищевая промишленность" М.- 1990- 256с.

146.Завражнов, В.И. Лекарственные растения: лечебное и профилактическое использование М.2002. 567с.

147.И.О. Убашев, В.Э. Назаров-Рыгдылон, С.М. Баторова, К.С. Лопшакова. Раны - и их лечение в тибетской медицине. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-еРАН, 1990.с192.
148.Георгиевский В. П..Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск. Наука. 2000. С. 6-9
149.Бурлачук В. Т., Наровлянская С.Е. Зависимость состаяни аденилoвой системи крови от интенсивности процесов пероксиного окисления липидов у боьных с впервие выявленым туперкулиозом легких. Проб. туперкулиоза. 1994.№5, с.45-50.
150.Владимиров Ю.А., Азизова О.А.,Деев А. И. и др. Свабодные радикалы живих системах. Итоги науки и техники. сер. Биофизика т.29 М.1999 с. 249.
151.Гордиенко, В. П.. Антиоксидантная активность фенолов растительного происхождения в invitro. Фармац. Журн. 2006.N6 с. 67-68
152.Ермина, А.В.. Биологический активные вещества винограда класификация фармакологические ефекты, лекарственные препараты и БАД на их основе. Натуротерапия и гомеопатия. 2003. №4 с. 27-30.
153.Нонхибел Д.,Уолтон Дж. Химия свободных радикалов.-М.: Мир, 1977.-606с.
154.Бокшан Е. В.. Масло из косточек виногрвда – перспективное сырье для фармацевтической и косметической продукции. Ж. Провизор. 2005. № 11 с. 15-17.
155.სახელმწიფო ფარმაკოპეა. ტ.1,2 თბილისი 1998.
156.რამიშვილი მ. ტაბიძე დ., საქართველოს ამპელოგრაფია. თბილისი 1990. 439გვ.
157.Georgianwine. Gov. ge/geo/texst 125/ სებისკვერაძე ლ. ქართული ვაზის ჯიშები
158.დურმიშიძე ს. ხაჩიძე ო.- ბაზის ბიოქიმია, თბ. გამომცემლობა 1985, 354 გვ.
159.Птицын А.В. и др. Флавоноиды красного винограда VitisVinifera – перспективы применения в медицине и косметике. Косметика и медицина. 2005. №3. С. 30-35)
160.Мержаниан, А.С. Виноградарство / А.С. Мержаниан. - М.: Колос, 1997. -464 с.
161. Негруль, А.М. Ампелография с основами виноградарства / А.М. Негруль, Л.Н. Гордеева, Т.И. Калмыкова. - М.: Высш. шк., 1979. — 400 с.