შესავალი

თემის აქტუალობა

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაცია ჯანმრთელობას მოიაზრებს, როგორც ფიზიკური, სულიერი და სოციალური კეთილდღეობის ერთობლიობას, თუმცა ჯანმრთელობა ხშირად გაგებულია, როგორც დაავადების არ არსებობა. უკანასკნელ წლებში თანამედროვე ტექნოლოგიების, პროტეომიქსისა და გენომიქსის ჩათვლით, გამოყენების მიუხედავად მრავალი კომპლექსური დაავადების პათოგენეზი ამოუცნობი რჩება და მათი კვლევა აქტუალური და მნიშვნელოვანია. აქტიურად მიმდინარეობს კომპლექსური დაავადებების შესწავლა რომელიც მოიცავს ქრონიკულ დაავადებებს (სიმსივნე, გულსისხლძარღვთა დაავდებები, ვირუსულ ინფექციები), ასაკთან ასოცირებულ, რეპროდუქციულ, გენეტიკურ პრობლემებს. კვლევები ინტეგრირებულია და პრობლემის უჯრედულ და მოლეკულურ დონეზე შესასწავლად ფართოდ გამოიყენება თანამედროვე იმუნოლოგიური, ბიოქიმიური, ბიოფიზიკური და გენეტიკური კვლევები.

განვითარებულ ქვეყნებში არაგადამდები დაავადებები (აგდ) სიკვდილიანობისა და ინვალიდობის ძირითადი მიზეზია და დაახლოებით მის 63%-ს შეადგენს. აშშ-ში 10-დან 7 სიკვდილი არაგადამდები დაავადებით არის გამოწვეული. ყოველი 2 ადამიანიდან ერთს კი რაიმე ქრონიკული დაავადება აქვს. უფრო მეტიც, ყოველწლიურად 36 მილიონი ადამიანი იღუპება არაგადამდები დაავადებებით, მათ შორის 9 მილიონი 60 წლამდე ასაკში, რაც დიდ სოციალურ-ეკონომიკურ ზიანს აყენებს თითოეულ ქვეყანას, განსაკუთრებით კი განვითარებად ქვეყნებს. საქართველოში სიკვდილობის 96% განპირობებულია არაგადამდები დაავადებებით და ტრავმებით, ხოლო სიკვდილობის მიზეზთა შორის 75% გულ–სისხლძარღვთა დაავადებებია.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის შეფასებით უახლოესი 10 წლის განმავლობაში არაგადამდები დაავადებებით გარდაიცვლება 388 მილიონი ადამიანი. 2020 წლისთვის აგდ-ების შედეგად გამოწვეული სიკვდილობის წილი კიდევ უფრო გაიზრდება და შეადგენს მსოფლიოში 60% -ს და ევროპაში კი - 80%-ს.

ქრონიკულ არაგადამდებ დაავადებებს საფუძვლად უდევს ქრონიკული ანთება. მე–20 საუკუნის 80-იანი წლებიდან ცხოვრების სტილის ნახტომისებური ცვლილება, რაც კვების წესის ცვლილებით, გაიოლებული წვდომით ანტიბიოტიკებთან და კორტიკოსტეროიდებთან, მუდმივ სტრესითა და შეცვლილი საარსებო გარემოთი გამოიხატება, განაპირობებს ორგანიზმის ჰომეოსტაზის დარღვევას, რაც შეიძლება ნოყიერი საფუძველი იყოს მწვავე ანთების ქრონიკულ ფორმაში გადასვლას. ანთების ალაგება ანტი-ანთებითი პრეპარატების უკონტროლო გამოყენებით ვერ ხერხდება და ამით კიდევ უფრო მეტად მძიმდება მდგომარეობა. პირიქით, ეს უკანასკნელნი მნიშვნელოვანი საფრთხეა ორგანიზმისთვის, რადგან მოქმედებს როგორც სტრესის ქრონიკული, დროში ხანგრძლივად მოქმედი აქტივატორი.

იმუნური სისტემას შეუძლია წარმატებით გაუმკლავდეს სწრაფ, ინტენსიურ საფრთხეს და არა ხანგრძლივ, ქრონიკულ სტიმულაციას. იმუნური სისტემა წარმატებით ვერ რეაგირებს ანტიგენურ, ქიმიურ, ფიზიკურ და კვებით აქტივატორებზე, რასაც თან სდევს პროანთებითი მარკერების პროგრესული ზრდა. თანამედროვე ცხოვრების სტილის მუდმივი სტრესის ფაქტორები იმუნურ სისტემასა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემას აქტიურობის მუდმივ მდგომარეობაში ამყოფებს, რაც ქრონიკული დაავადებისადმი ორგანიზმის მოწყვლადობას ზრდის.

ბოლო 15 წლის განმავლობაში მეცნიერების ყურადღებას იპყრობს ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ნატურალური ნაერთები (პროპოლისის ექსტრაქტი, სხვადასხვა მცენარეული პროდუქტები – ციტრუსების ჰესპერიდინი, ჩაის პოლიფენოლური ნაერთები, წითელი ყურძნის ექსტრაქტი და ა.შ. (Hosseinimehr SJ, 2009, Guo S, 2010)), რომლებსაც შესწევთ იმუნური უჯრედების აქტივობის რეგულაციის უნარი. მცენარეული ნაერთების პროტექტორული აქტივობა განპირობებულია მათში ბიოაქტიური ანტიოქსიდანტური, იმუნომოდულატორული აქტოვობის მქონე ნივთიერებების მაღალი შემცველობით. ნატურალური პრეპარატების შედარების საფუძველზე შესაძლებელია ახალი მაღალეფექტური კომპლექსების შერჩევა, რომლებიც უზრუნველყოფენ ჯანმრთელი ქსოვილების დაზიანებისაგან დაცვას.

ჩვენი ყურადღება მიიპრყო ქართული წარმოშობის ჩაის ნატურალურმა ექსტრაქტებმა. ამ ექსტრაქტებიდან გამოყოფილი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები ხასიათდებიან ანტიოქსიდანტური, იმუნომოდულატორული, ანტიბაქტერიული, ანტივირუსული, ანტიკანცეროგენული თვისებებით, გამოიყენება სხვადასხვა ქრონიკული დაავადებების

სამკურნალოდ (Hosseinimehr SJ, et al., 2009, Yang M, 1997, Tanaka T, 2000 Tanaka T, 1997, Tirkey N, 2005). ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა მანდარინის ექსტრაქტი, რომელმაც გამოავლინა ნახშირწყლოვანი, ლიპიდური და ოქსიდაციური მეტაბოლიზმის კორექციის, აბდომინალური ცხიმის და სხეულის მასისის შემცირების უნარი (ექსპერიმენტული და კლინიკური კვლევები) (Сихарулидзе М, და სხვ, 2005. Сихарулидзе М.Д, და სხვ., 2006, T. Chanadiri, 2005, Dabrundashvili N. G., et al.,.2010).

ბუნებრივი პოლიფენოლები ფენოლის ერთეულის შემცველი ფართოდ გავრცელებული მცენარეული წარმოშობის ნაერთებია. ფლავონოიდები წარმოადგენს პოლიფენოლების ყველაზე მნიშვნელოვან ოჯახს, ფართოდ გამოიყენება ტრადიციულ მედიცინაში, ანებითი, კარდიოვასკულური, კიბოს და სხვა დაავადებებისაგან პროტექციის დროს [Di Carlo, et al., 2007; Arts, I.C., 2008; Asensi, M., et al., 2011]. ბოლო 15 წლის განმავლობაში ნატურალური ნაერთები (პროპოლისის ექსტრაქტი, ციტრუსების ჰესპერიდინი, ჩაის პოლიფენოლური ნაერთები, წითელი ყურძნის ექსტრაქტი და ა.შ.) იპყრობს მეცნიერების ყურადღებას [Hosseinimehr SJ, et al., 2009]. კვლევები ფოკუსირდება ახალი ეფექტური ფარმაკოლოგიური თვისებების მქონე პოლემენოლების იდენტიფიკაციაზე და მათი მოქმედების მოლეკულური მექანიზმების შესწავლაზე. თავისი მაღალი გამაჯანსაღებელი თვისებების მიუხედავად, მხოლოდ საკვებ პრუდუქტების სახით ფენოლური ნაერთების მიღება არ უზრუნველყოფს ორგანიზმში მათი საკმარის კონცენტრაციას, აუცილებელი სისტემური თერაპიული ეფექტების გამოვლინებისათვის. წყალში დაბალი ხსნადობა, ცუდი შთანთქმის და ფართო და სწრაფი მეტაბოლიზმის უნარი განაპირობებს ორალურად მიღებული პოლიფენოლების დაბალ სიცოცხლისუნარიანობას და თერაპიულ ეფექტურობას [Chen, J., et al., 2003]. ამ პრობლემების მოგვარება და ფენოლური ნაერთებისაგან სხვადასხვა ფარმაცევტული პრეპარატების შექმნა შესაძლებელია სხვადასხვა მიდგომების (მაგალითად, ციკლოდექსტრინთან კომოლექსების [Mulholland, P.J., et al., 2001; Pralhad, T.], მარტივი ემულსიების, გელების, ლიპიდური ნანონაწილაკების [Barras, A, et al.,2009, Ragelle, H., et al., 2012] ან ლიპოსომების [Yuan, Z.P., *et al*. 2006, Seguin, J., et al., 2013]) დანერგვით, რომლებიც ურუნველყოფენ მათ სტაბილიზაციას და გაზრდიან ბიოშეღწევადობას. რიგი კვლევები მიძღვნილია ნანოტექნოლოგიების გამოყენებას პოლიფენოლების ეფექტურობის გაზრდის მიზბით [Khushnud, T., Mousa, S.A., 2013].

პროეტში დაგეგმილია აღნიშნული ნაერთების (ცალცალკე და ერთად) პროტექტორული აქტივობის შესწავლა, მათი ოპტიმალური დოზების შერჩევა და მაღალეფექტური კომპლექსის შექმნა.

Jurkat ტიპის ადამიანის ლიმფობლასტოიდური T უჯრედები ფართოდ დამკვიდრებულ მოდელს წარმოადგენს აპოპტოზური მექანიზმების შესასწავლად და აპოპტოზზე პრეპარატების მაინდუცირებელი ან დამთრგუნველი ზემოქმედების საანალიზოდ. აპოპტოზის მაინდუცირე-ბელი სიგნალები ორ ძირითად ჯგუფად შეიძლება დაიყოს: 1. პირველნი იწვევენ სიკვდილის მაინდუცირებელი სასიგნალო კომპლექსის ფორმირებას სიკვდილის რეცეპტორების ციტოპლაზმურ ნაწილში, რასაც უჯრედის სიკვდილზე პასუხისმგებელი პროტეოლიზური კასპაზების კასკადის პირდაპირი აქტივაცია მოჰყვება; 2. მეორენი დასაწყისში მიტოქონდრიებიდან აპოპტოგენური ცილების (ციტოქრომ ც) გამოთა-ვისუფლებას ახდენენ. თუმცა გამონაკლისის სახით არსებობს უჯრედები, რომლებშიც სიკვდილის რეცეპტორებით ინიცირებული აპოპტოზური სიგნალებიც კი მიტოქონდრია-დამოკიდებული გზით აინდუცირებს უჯრედის სიკვდილს. ჟურკატ უჯრედები სწორედ ამ უნიკალურ კატეგორიას მიეკუთვნება (Song R. et al**.,** 2004). რადიოინდუცირებული აპოტოზის მექნიზმები კი, როგორც გამოკვლევებმა აჩვენა, პირდაპირ კავშირშია მიტოქონდრიების აპოპტოზურ ფუნქციებთან.

ამგვარად, Jurkat უჯრედების მოდელი საშუალებას მოგვცემს, ვაწარმოოთ პოტენციურად პროტექტურული მოქმედების მქონე ნაერ-თების ერთდროული გაფართოებული სკრინინგი და პირველადი შერჩევა. საშუალება გვექნება დავადგინოთ ამ ნაერთების ეფექტის დამოკიდებუ-ლება მათ კონცენტრაციაზე, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია, რადგან აპოპტო-ზის ინტენსივობის მარეგულირებელი ნაერთების კონცენტრაციის გაზ-რდასთან ერთად, როგორც წესი, უჯრედთა კულტურაში იცვლება აპოპტოზურ უჯრედთა ხვედრითი წილი, მაგრამ გარკვეული კრიტიკული ზღვარის ზემოთ დოზის ზრდა ნეკროზული უჯრედების სიჭარბეს განაპირობებს. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ როგორც Jurkat უჯრედულ კულტურაში დოზა-დამოკიდებული პასუხის ანალიზმა აჩვენა, აქტიური ნაერთების ის კონცენტრაციები, რომლებიც *in vitro* აპოპტოზის ინდუცირებისათვისაა საკმარისი, ინ ვივო აპოპტოზის ინდუცირებისა-თვის ოპტიმალურ კონცნენტრაციებს შეესაბამება (Meyn RE, 1995).

კვლევის მიზანი: ნატურალური წარმოშობის პროტექტორების ეფექტურობის შეფასება და ოპტიმალური პროტექტორული აქტივობის

მქონე ნაერთთა კომპლექსის შექმნა და შესწავლა ექსპერიმენტულ უჯრედულ მოდელურ სისტემებში.

კვლევის ამოცანები:

მცენარეული ექსტრაქტების პროტექტორული აქტივობის შესწავლის მიზნით ოქსიდაციური სტრესის ექსპერიმენტულ მოდელებზე Jurkat უჯრედების კულტურაზე დაგეგმილია შემდეგი კვლევები:

1 Jurkat უჯრედების კულტურაზე სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის მოდელირება და Jurkat უჯრედების სიცოცხლიუნარიანობის შეფასება MTT ტესტის მიხედვით.

2 Jurkat უჯრედების კულტურაზე ოქსიდაციური სტრესის მოდელებზე აპოპტოზის მაჩვენებლის გამოთვლა.

3 Jurkat უჯრედების კულტურაზე ოქსიდაციური სტრესის მოდელებზე ანტიოქსიდანტური პოტენციალის განსაზრვრა (კატალაზას და სოდ-ის აქტივობის მიხედვით).

4 Jurkat უჯრედების კულტურაზე ოქსიდაციური სტრესის მოდელებზე თვისუფალი აზოტისჟანგის შემცველობის განსაზღვრა.

5. Jurkat უჯრედების კულტურაზე ოქსიდაციური სტრესის მოდელებზე მცენარეული ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული აქტივობის შეფასება (უჯრედების სიცოცხლიუნარიანობის, ანტიოქსიდანტური პოტენციალის, თვისუფალი აზოტისჟანგის შემცველობის და აპოპტოზის მაჩვენებლის მხედვით).

6 შესწავლილი ნაერთებიდან ოპტიმალური აქტივობის მქონე ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე კომპლექსის შექმნა.

7. მასალის სტატისტიკური დამუშავება. რეკომენდაციების შემუშავება შექმნილი რადიოპროტექტორული კომპლექსის გამოყენების შესახებ. პროექტის ანგარიშის მომზადება.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე:

1. პირველად კომპლექსურად შესწავლილია და შეფასებულია მწვანე ჩაის სხვადასხვა ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული აქტივობა MTT ტესტის, აპოპტოზის მაცვენებლების და გამდინარე ციტომეტრიის შედეგების მიხედვით, ნაჩევენების მწვანე ჩაის სხვადასხვა კომპონენტების-

განსხვავებული პროლიფერაცია-მასტიმულირებელი და ანტიაპოპტო-ზური აქტივობა.

2. გამოვლენილია კორელაცია მწვანე ჩაის ექსტრაქტების პროლიფერაცია-მასტიმულირებელი და ანტიაპოპტოზური აქტივობასა და მათი ანტიოქსიდანტური აქტივობას შორის.

3. პირველად გამოყენებულია DPPC და DPPA ლიპოსომები მწვანე ჩაის კატეხინების კომპლექსში, შესწავლილია ლიპოსომების სელექციური ეფექტურობა.

ნაშრომის ძირითადი დებულებები:

1. მწვანე ჩაის ექსტრაქტები (მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტი, მწვანე ჩაის კატეხინები, მწვანე ჩაის პექტინი) გამოავლინეს განსხვავებული ეფექტი ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე:

2. შესწავლილ მწვანე ცაის ექსტრაქტებს შორის კატეხინების ხასიათდებიან ყველაზე მარალი ციტოპროტექტორული ანტიაპოპტოზური აქტივობით.

3. მწვანე ცაიდან გამოყოფილ პეკტინი არ ავლენს პროიფერაცია-მასტიმულირებელ აქტივობას, მაგრამ ხასიატდება სუსტი ანტიაპოპტოზური აქტივობით.

4. მწვანე ჩაის ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული, პროლიფერაცია-მასტიმულირებელი აქტივობა ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედებზე განპირობებულია ამ ექსტრაქტების ანტირადიკალური, უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივზციის უნარით.

5. ლიპოსომები სელექციურად ზრდიან წვანე ჩაის კატეხინების პროტექციულ ეფექტს ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე: DPPC ლიპოსომები მწვანე ჩაის კატეხინების კომპლექსში აძლიერებდნენ კატეხინების ციტოპროტექტორულ ეფექტს; DPPA ლიპოსომები მწვანე ჩაის კატეხინებტან კომპლექსში არ ცვლიდნენ ამ ექსტრაქტის ეფექტს საშუალო და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე.

6. ქართული წარმოშობის კატეხინების შემცვლელი მწვანე ჩაის ექსტრაქტი ხელს უწყობს სიმსუქნეს მქონე პაციენტების სხეულის მასის დაქვეიტებას და ჰიპერტენზიის კორექციას.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება:

1. ჩატარებული კვლევების საფუძველზე დადგინდა მწვანე ჩაის ექსტრაქტების ინტაქტური და სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkar უჯრედებზე ანტიოქსიდანტური, პროლიფერაცია-მარეგულირებელი და ანტიაპოპტოზური აქტივობა.
2. გამოვლინდა სხვადასხვა ლიპოსომების სელექციური ეფექტი მწვანე ჩაის კატეხინების აქტივობაზე ინტაქტური და სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkar უჯრედებზე.
3. დადგინდა ქართული წარმოშობის კატეხინების შემცვლელი მწვანე ჩაის ექსტრაქტის „კამელტინის“ ეფექტურობა სიმსუქნის მქონე პაციენტებში სხეულის მასის და ჰიპერტენზიის კორექციის დროს.

პუბლიკაცია: დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 6? სამეცნიერო ნაშრომი.

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა: დისერტაცია მოიცავს შემდეგ თავებს: შესავალი, 3 თავი (ლიტერატურის მიმოხილვა, მასალა და კვლევის მეთოდები, საკუთარი გამოკვლევის შედეგები), შედეგების განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები და ლიტერატურის ნუსხა.

დისერტაცია გადმოცემულია ნაბეჭდ 148 გვერდზე. ნაშრომი ილუსტრირებულია 8 ცხრილით, 20 ფიგურით, ციტირებული სამედიცინო ლიტერატურის ნუსხა შეიცავს 203 დასახელების წყაროს.

ლიტერატურის მიმოხილვა
მცენარეული პოლიფენოლური ნაერთები

მრავალი მტკიცებულებები დაგროვდა რეაქტიული ჟანგბადის ნაერთებისა (ROS) და სხვა ოქსიდანტების საკვანძო როლის შესახებ სხვადასხვა დაავადებების განვითარებაში. ადამიანის ორგანიზმში საკუთარი ანტიოქსიდანტური დაცვის მექანიზმები გააჩნია, რომლებიც უზრუნველყოფენ თავისუფალი რადიკალების სტაბილიზაციას ან

ინაქტივაციას [Nunes PX, et al., 2012] და უზრუნველყოფენ ანტიმუტაგენურ, ანტიკარცინოგენურ დაცვას, არეგულირებენ დაბერების პროცესებს [Gulcin I, 2012; et al., 2011]. მაგრამ ხშირად შინაგანი ანტიოქსიდანტური სისტემა არასაკმაეისია პათოლოგიური ძვრების პრევენციისა ან შეწყვეტისათვის, რაც განაპირობებს ეგზოგენური ანტიოქსიდანტების გამოყენების აუცილებლობას. სხვადასხვა ნოზოლოგიის დროს ოქსიდაციური სტრესის ფონზე ფიქსირდება ბუნებრივი ფერმენტული და არაფერმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემების "დეფიციტი", რის შესავსებადაც დგება ეგზოგენური არაფერმენტული ანტიოქსიდანტების გამოყენების აუცილებლობა.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე მეცნიერების ყურადღებას იპყრობდა ანტიოქსიდანტური ნაერთების გამოყენების შესაძლებლობის საკითხი სხვადასხვა დაავადებების პრევენციისა და მკურნალობისთვის და ადამიანის ჯანმრთელობის შენარჩუნებისათვის [Halliwell B, Gutteridge JMC., 1981].

მწვანე ჩაის კატეხინები

მწვანე ჩაი ბოლო წლებში იბყრობს ყურადღებას მისი ჯანმრთელობისთვის სასარგებლო თვისებებისა და სხვადასხვა დარღვევებისაგან (კანცერი, სიმსუქნე და ა. შ.) პრევენციის უნარის მქონე გამო. ამ გარემოებამ განაპირობა ჩაის მოხმარების სწრაფი ზრდა, როგორც პაციენტების, ასევე ჯანმრთელი მოსახლეობის მიერ, და ასევე, მწვანე ჩაის ექსტრაქტში შემაცალი ინგრადიენტების, სხვადასხვა კვების დანამატებში, მათ შორის მულტივიტამინურ კომპლექსებში ჩართვა.

ლიპოსომები

თავისი მაღალი გამაჯანსაღებელი თვისებების მიუხედავად, ფენოლური ნაერთების მიღება მხოლოდ საკვებ პრუდუქტების სახით არ უზრუნველყოფს ორგანიზმში მათი საკმარის კონცენტრაციას, აუცილებელი სისტემური თერაპიული ეფექტების გამოვლინებისათვის. წყალში დაბალი ხსნადობა, ცუდი შთანთქმის და ფართო და სწრაფი მეტაბოლიზმის უნარი განაპირობებს ორალურად მიღებული პოლიფენოლების დაბალ სიცოცხლისუნარიანობას და თერაპიულ ეფექტურობას [Chen, J, et al., 2003]. ამ პრობლემების მოგვარება და ფენოლური ნაერთებისაგან სხვადასხვა ფარმაცევტული პრეპარატების შექმნა

შესაძლებელია სხვადასხვა მიდგომების დანერგვით, რომლებიც უზრუნველყოფენ მათ სტაბილიზაციას და გაზრდიან ბიოშეღწევადობას.

არსებობს მოსაზრება, რომ ახალი პოლიფენოლშემცველი პრეპარატები გაუმჯობესებენ პოლიფენოლების კლინიკურ ეფექტურობას და ფართოდ იქნება გამოყენებული სხვადასხვა დაავადებების მკურნალობის და პრევენციის დროს. დროს.

კვლევის მასალა და მეთოდები

მწვანე ჩაის ექსტრაქტი

მწვანე ჩაის ექსტრაქტს (23% ჩვეულიბრივი მწვანე ჩაის ექსტრაქტი და 80% პოლეფენოლების შემცველი) ვაწარმოებდით *Camellia sinensis L.* ფოთლებიდან („კოლხეთი 93“).

უჯრედული კულტურა

კვლევები ჩატარდება ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებულ მომწიფებულ T უჯრედებზე (Jurkat უჯრედები) (DSMZ-Deutshe Sammulung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germania)). უჯრედების კელტივირება მოხდება სტანდარტულ პირობებში.

ოქსიდაციური სტრესით ინდუცირებული აპოპტოზის მოდელირება: ოქსიდაციური სტრესით ინდუცირებული აპოპტოზის მოდელირების მიზნით Jurkat უჯრედების საინკუბაციო სუსპენზიაში დაემატება 30%-ნი წყალბადის ზეჟანგი (H_2O_2) (Sigma) დოზით 10 μM , 25 μM , 50 μM , 100 μM. ინკუბაცია გაგრძელდება 4, 6, 8 და 24 საათის განმავლობაში.

სხვადასხვა ანტიოქსიდანტური პრეპარატების (ვიტამინი C, ვიტამინი E, C + E ვიტამინების კომპლექსის, მწვანე ჩაის და მისი ექსტრაქტების (მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტი, მწვანე ჩაის კატეხინები და მწვანე ჩაის პექტინი) ციტოტოქსიურობის დადგენის მიზნით უჯრედების საინკუბაციო არეში ვამატებდით C და E ვიტამინების და C + E ვიტამინების კომპლექსის სუსპენზიებს დოზით: 0,017μg / 100 მიკროლიტრი C, E და C + E ვიტამინების სუსპენზიის, 0,3 μg / 100 მიკროლიტრი მწვანე ჩაის სუსპენზიის და 2,5 მგ / 100 მიკროლიტრი მწვანე ჩაის კატეხინებისა და მწვანე ჩაის პექტინის სუსპენზიის. ინკუბაციას ვახდენდით 24 საათის განმავლობაში.

DPPC და DPPA ლიპოსომების პრეპარირება

ლიპოსომების დასამზადებლად გამოვიყენებული იქნა ორი ტიპის ფოსფოლიპიდი, ესენია: დიპალმიტოილფოსფატის მჟავა - DPPA (L-α – Phosphatidic Acid, Dipalmitoyl-Sodium Salt, დიპალმიტოილფოსფატის მჟავა-), რომლის ქიმიური ფორმულა შესაბამისად არის $C_{35}H_{69}O_8P{\cdot}Na^+$ და მოლეკულური წონა შეადგენს 648,89 გ/მოლი. რაც შეეხება მეორე ლიპიდს, ეს არის დიპალმიტოილფოსფატიდილ ქოლინი-DPPC (L-α-Phosphatidylcholine, Dipalmitoyl - დიპალმიტოილფოსფატიდილ ქოლინი) (ფიგურა 8), მისი ქიმიური ფორმულა არის $C_{40}H_{80}NO_8P$ (DPPC) და მოლეკულური წონა - 734.039 გ/მოლი.

ნანონაწილაკები პრეპარირებული იქნა მწვანე ჩაის პოლიფენოლების სხვადასხვა კონცენტრაციების თანაობისას.

უჯრედების პროლიფერაციული აქტივობის (სიცოცხლისუნა-რიანობის) შეფასებას ვაწარმპებდით MTT ტესტით

3-(4,5-დიმეთილთიაზოლ-2)-2,5-დიფენილტეტრაზოლიუმ ბრომიდი) (Sigma) ხსნარს დავუმატებთ Jurkat უჯრედებს (30 მკლ სუსპენზიის 100 მკლ-ზე) და ვაინკუბირებთ 4 საათის განმავლობაში 37^0C-ზე 5% CO_2-ის პირობებში. ინკუბაციის შემდეგ ფრთხილად ავიღებთ სუპერნატანტს; ნალექს დავუმატებთ გამხსნელს 100% დიმეთილსულფოქსიდს (DMSO) 100 მკლ-ის ოდენობით. შთანთქმა გაიზომება სპექტროფოტომეტრზე ტალღის სიგრძეზე 570 ნმ.

აპოპტოზის ინტენსივობის განსაზღვრა

აპოპტოზის ინტენსივობის განსაზრვრის მიზნიტ ვანგრიშობდიტ დაბალი პროლიფერაციის ინტენსივობის მქონე უჯრედების რაოდენობას K_1 ფორმულის მიხედვით: K_1 =1-K (სადაც K - პროლიფერაციის კოეფიზიენტი).

ანტიოქსიდანტური ფერმენტების – კატალაზას და სუპეროქსიდ-დისმუტაზას აქტიურობა: ანტიოქსიდანტური ფერმენტების – კატალაზას და სუპეროქსიდ-დისმუტაზას აქტიურობას ვსაზღრავდით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით.

Jurkat უჯრედებში NO-ს შემცველობის განსაზღვრა: NO შემცველობას Jurkat უჯრედებში ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრულად მისი დაშლის პროდუქტების NO3 $^-$ და NO_2^- -ის მიხედვით Griess-ის რეაქციის გამოყენებით.

Jurkat უჯრედების მოტოქონდრიული მემბრანული პოტენციალის (Δψ) განსაზღვრა: უჯრედულ კულტურაში მიტოქონდრიული პოტენციალის ΔΨ-ს მნიშვნელობა განსაზღვრული იქნა გამდინარე ციტომეტრიის მეთოდით ლიპოფილური კათიონური სინჯის 3,3'-dihexyloxacarbocyanine iodide - $DiOC_6$ გამოყენებით.

მწვანე ჩაის ექსტრაქტიდან გამზადებული პრეპარატის „კამელფინის" ეფექტურობა სხეულის მასის კორექციისატვის მდედრობითი სქესის პაციენტებში: მწვანე ჩაის Camellia sinensis L ფოთლების ექსტრაქტდან გამზადებული პრეპარატი „კამელაინი" შეიცავს კატეხინების 30%. „კამეფინის" 1 აბი შეიცავს ცაის *Camellia sinensis L* ფოტლებიდან დამზადებული მშრალი ექსტრაქტის 100 მგ-ს. ცნობილია, რომ „კამელფინი" არეგულირებს ლიპიდურ ცვლას, ამცირებს ქოლესტეროლის, დაბალი სიმკრივის ლიპოპროტეიდების და ტრიგლიცირედების შემცველობას სისხლში, ხელს უწყობს თერმოგენეზის ინტენსიფიკაციას და სხეულის მასის დაქვეიტებას.

შედეგების სტატისტიკური ანალიზი

შედეგების სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SPSS (ვერსია 10.0) პროგრამული პაკეტით. გამოთვლია საშუალო სიდიდეები და საშუალო სიდიდეების სტანდარტული ცდომილებები. სხვაობა ჯგუფებს შორის ფასდებოდა Student-ის t-კრიტერიუმით. ყველა შემთხვევაში სტატისტიკური სარწმუნოება განისაზღვრებოდა $P<0,05$-ით.

კვლევის შედეგები და განხილვა

წინამდებარე ნაშრომის მიზანს შეადგენდა ნატურალური წარმოშობის ექსტრაქტების ეფექტურობის შეფასება და ოპტიმალური პროტექტორული აქტივობის მქონე ნაერთთა კომპლექსის შექმნა და შესწავლა ექსპერიმენტულ უჯრედულ მოდელურ სისტემებში. ჩვენი კვლევა

ჩატარდა მწვანე ჩაის ექსტრაქტებზე. მცენარეული ექსტრაქტების პროტექტორული აქტივობის შეფასებია მიზნით Jurkat უჯრედების ოქსიდაციური სტრესის ექსპერიმენტულ მოდელებზე შესწავლილი იყო მწვანე ჩაის სხვადასხვა ექსტრაქტების ზემოქმედება Jurkat უჯრედების სიცოცხლიუნარიანობაზე, ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზას და სოდ) აქტივობაზე, თვისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველოაზე აპოპტოზის ინტენსივობაზე. მიღებული შედეგების საფუძველზე შეფასდა სხვადასხვა ექსტრაქტის ციტოპროტექტორული პოტენციალი. ჩვენ კვლევებში მწვანე ჩაის ექსტრაქტების პროტექტორული აქტივობა ჩვენ შევადარეთ საყოველთად ცნობილი ანტიოქსიდანტების ვიდამინი C და E აქტივობას.

სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში სხვადასხვა დროის განმავლობაში (4 ს., 6 ს., 8 ს., და 24 საათი) ინკუბირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლის უნარიანობის შესწავლისას დადგინდა, რომ ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა პირველი 6 საათის განმავლობაში მკვეთრად იზრდება, რაც დაკავშირებულია უჯრედების გამრავლებასთან შემდგომში ინკუბაციის ვადის გახანგრძლივებასთან ერთად (24 საატის ჩათვლით) უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა მერყრობს და სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება 6 საათისათვის დამახასიათებელი დონისაგან.

სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის (H_2O_2-ს კონცენტრაციით 100 μM. და 50 μM) პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა ინკუბციის გახანგრძლივებასთან ერთად თანდათან მცირდება და 24 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ დოზადამოკიდებულად მცირდება (30%-ით H_2O_2-ს კონცენტრაციისას 50 μM, ან აღწევს ნოლს (ყველა უჯრედი გვდება) H2O2-ს კონცენტრაციისას 100 μM).

Jurkat უჯრედების წყალნადის ზეჟანგთან (დოზებით 25 და 50 μლ) ინკუბაციის პირობებში იზრდებოდა დაბალი პროლიფერაციის უნარის მქონე უჯრედების პროცენტული შემცველობა (40% და 57%-ს, შესაბამისად), რაც მეტყველებს ოქსიდაციური სტრესის ამ რეჟიმებში აპოპტოზის ინტენსიფიკაციის შესახებ.

მწვანე ჩაის ექსტრაქტებისა და ვიტამინების ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების მიმართ პროტექტორული აქტივობის შეფასების მიზნით ჩვენ პირველ რიგში შევისწავლეთ მათი ზემოქმედება ინტაქტურ Jurkat უჯრედების სიცოცხლის უნარიანობაზე (MTT ტესტის შედეგები).

როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, C, E ვიტამინები ავლენენ სუსტ ციტოტოქსიკურ ეფექტს, ხოლო C+E ვიტამინური კომპლექსი არ ავლენდა ციტოქსიკურ ეფექტს ინტაქტურ Jurkat უჯრედებ-ზე, რაც ვლინდება უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის და დაბალი პროლიფერაციის უნარის (აპოპტოზური) უჯრედების უმნიშვნელო ცვლილებებით.

საშუალო ინტენსივობისა და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში (H_2O_2 50 µl) ინკუბირებულ Jurkat უჯრედების საინკუბაციო არეში C და E ვიტამინების ცალცალკე დამატებისას, C და E ვიტამინების პროტექციული ეფექტი Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე არ დაფიქსირდა, ხოლო C და E ვიტამინის კომპლექსის დამატებისას დაფიქსირდა ამ კომპლექსის სუსტი პროტექციული ედექტი ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის ინკუბაციის პირობებში. ამასთან, Jurkat უჯრედების წყალნადის ზეჟანგთან (25 და 50 µლ) ინკუბაციის პირობებში C, E და C+E ვიტამინის დამატებისას აპოპტოზური (დაბა-ლი პროლიფერაციის უნარის მქონე) უჯრედების პროცენტული შემცვე-ლობა ქვეიტდებოდა (განსაკუთრებით,C+E ვიტამინების კომპლექსი) (ცხრილი 5), რაც მეტყველებს იმის შესახებ, რომ ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ვიტამინებს გააჩნია Jurkat უჯრედებზე ოქსიდაციური სტრესის დამაზიანებელი ზემოქმედებისაგან სუსტი პროტექციული ეფექტი.

მწვანე ჩაის ექსტრაქტები (მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტი, მწვანე ჩაის კატეხინები, მწვანე ჩაის პექტინი) გამოავლინეს განსხვავებული ეფექტი ინტაქტურ Jurkat უჯრედებზე (ფიგურა 10). მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტი და მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტი არ ავლენენ ციტოტოქ-სიკურ თვისებებს, უფრო მეტიც, მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტი ავლენს მასტიმულირებელ ეფექტს Jurkat უჯრედების პროლიფერაციის ინტენსივობაზე მნიშვნელოვნად ზრდის უჯრედების პროლიფერაციის დონეს, მაშინ, როდესაც მწვანე ჩაის პექტინი ავლენდა სუსტ ციტოტოქსიკურ ეფექტს და იწვევდა Jurkat უჯრედების პროლიფერაციის ინტენსივობის დაქვეითებას და აპოპტოზის ინტენსიფიკაციას (ხელს უწყობდა დაბალი პროლიფერაციის მქონე უჯრედების რაოდენობის 30%-ით ზრდას).

საშუალო ინტენსივობისა და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში (H_2O_2 25 µლ, 50 µლ) ინკუბირებულ Jurkat უჯრედების საინკუბაციო არეში მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტის დამატებისას გამოვ-ლინდა სუსტი ციტოპროტექტორული, პროლიფერაცია მასტიმული-

რებელი ეფექტი საშულაო ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში (H_2O_2 25 μლ) ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე. მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტი ავლენდა მკვეტრად გამოხატულ ციტოპროტექტორულ ეფექტს საშულაო და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის (25 μლ, 50 μლ H_2O_2) პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებ-ზე, ხოლო მწვანე ჩაის პექტინი არ ახდენდა ზემოქმედებას სუსტი და ძლი-ერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედების პროლიფერაციის დომეზე, მაგრამ ავლენდა სუსტ ანტიაპოპტოზურ აქტივობას - მის ზემოქმედებით აპოპტოზური უჯრედების რაოდენობა მცირდებოდა 10% და 25%-მდე, 40%-სა და 57%-ს ნაცვლად.

მაშასადამე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტს გააჩნია სუსტი, ხოლო მაწვანე ჩაის კატეხინებს - ძლიერი პროლიფერაცია მასტიმულირებელი, ანტიაპოპტოზური აქტივობა. წვანე ჩაის პეკტინი თუმცა არ ხასისათდება პროლეფერაცი-მასტიმულირებელი ეფექტურობით, მაგრამ ავლენს სუსტ ანტიაპოპტოზურ ეფექტს. ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე.

ეს დასკვნა დასტურდება გამდინარე ციტომეტრიის მეტოდით ჩატარე-ბული კვლევების შედეგებს. მწვანე ჩაის ექსტრაქტების (საერტო ექსტრაქ-ტის და კატეხინების ექსტრაქტის) Jurkat უჯრედების საინკუბაციო არე-ში დამატებისას (როგორც ინტაქტური, ასევე სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის ინკუბაციის პირობებში) ხელს უწყობდა უჯრედების პროლიფერაციის დონის ზრდას (ჩაის კატეხინების ექსტრაქტი აღადგენდა დაბალი ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების პროლიფერაციას 98%-მდე). მწვანე ჩაის პექტინის ექსტრაქტის დამატება იწვევდა ინტაქტური Jurkat უჯრედების პროლიფერაციის უნარის 30%-ით შემცირებას; ამავე დროს პექტინმა გამოავლინა უჯრედების დაცვითი აქტივობა (30%) ორივე რეჟიმის ოქსიდაციური სტრესის ინკუბაციის პირობებში.

ჩატარებული კვლევების ანალიზის საფუძველს გვაძლევს გავაკე-თოთ დასკვნა, რომ მწვანე ჩაის ექსტრაქტებს გააჩნის დიფერენცირე-ბული ზემოქმედება ინტაქტური და სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსი-დაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე.

მწვანე ჩაის საერთო და კატექინების ექსტრაქტები ავლენენ მკვეთ-რად გამოხატულ ანტიაპოპტოზურ, პროლიფერაცია მასტიმულირებელ ეფექტს როგორც ინტაქტურ, ასევე ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე, მაშინ როდესაც მწვანე ჩაის პექტინი ავლენს ციტოტოქსიურობას ინტაქტურ და სუსტ ციტოპროტექტორულ,

ანტიაპოპტოზურ ეფექტს ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მწვანე ჩაის კომპონენტების (კატეხინების) ეფექტი იყო მნიშვნელოვნად უფრო ძლიერი, ვიდრე C, E ვიტამინების და C+E ვიტამინების კომპლექსის ეფექტი.

იმისათვის, რომ დაგვედგინა მწვანე ჩაის ექსტრაქტების პროტექციული ზემოქმედების მექანიზმები, ჩვენ შევისწავლეთ Jurkat უჯრედების ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემის ცვლილებები სხვადასხვა სიძლიერის ოქსიდაციური სტრესი ინკუბაციის პირობებში სხვადასხვა ექსტრაქტების და ანტიოქსიდანტური ვიტამინების ზემოქმედებით.

პირველ რიგში ჩვენ შევისწავლეთ მწვანე ჩაის და ვიტამინების ეფექტი ინტაქტურ Jurkat უჯრედებზე. როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, მწვანე ჩაის შემადგენელი კომპონენტები ზომიერად ზრდიან Jurkat უჯრედების ანტიოქსიდანტრ პოტენციალს (სოდ-ისა და კატალაზას აქტივობას).

C ვიტამინი არ ახდენდა ზემოქმედებას Jurkat უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობაზე, E ვიტამინი ხელს უწყობს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების სწრაფ აქტივაციას (განსაკუთრებით SOD), რაც გაპირობებულია E ვიტამინის ტოკოფერილ რადიკალის წარმოქმნის და, შესაბამისად, ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციით და სოდ-ის კომპენსატორული გააქტივებით. Jurkat უჯრედების C+E ვიტამინების კომპლექსთან ერთდროული ინკუბაციისას სოდ-ის აქტივობა ქვეითდება, რაც შეიძლება აიხსნას C ვიტამინის გამანეიტრალებელი ეფექტით ტოკოფერილ რადიკალებზე, წარმოქმნილი E ვიტამინის დაშლის შედეგად.

კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობა იცვლება: დაბალი ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში სოდ-ისა და კატალაზას აქტივობა იზრდება, ხოლო ძლიერე ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობა ქვეითდება. აღნიშნული განპირობებული უნდა იყოს უჯრედების ანტიოქსიდანტური სისტემის კომპენსაციური აქტივაციით საშუალო ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში და წყალბადის ზეჟანგის დამათრგუნებელი აქტივობით კატალაზას აქტივობაზე და, შემდგომი სოდ-ის ინაქტივაციით ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში.

მწვანე ჩაის და მწვანე ჩაის საერთო და კატექინების ექსტრაქტები ხელს უწყობდნენ Jurkar უჯრედებში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის დაქვეითებას საკონტროლო მავენებლების დონემდე, რაც განპირობებული უნდა იყოს ამ ექსტრაქტების შემადგენლობაში შემავალი პოლიმენოლების ანტირადიკალური აქტივობით; შედეგად, ოქსიდაციურ სტრესის ინტენსივობა უჯრედებში მცირდებოდა, რაც თავისთავად იწვევდა ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის ნორმამდე შემცირებას.

მწვანე ჩაიდან გამოყოფილი პექტინის ზემოქმედებით წყალბადის ზეჟანგთან ინკუბირებული Jurkar უჯრედების კულტურაში ოქსიდაციური სტრესის ინტენსივობა კიდე უფრო იზრდებოდა (იზრდეოდა სოდ-ის და კატალაზას აქტივობა).

C ვიტამინი აქვეითებდა ოქსიდაციური სტრესის ინტენსივობას ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkar უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობას (და მაშასადამე, ოქსიდაციური სტრესის ინტენსივობას) რაც განპირობებული უნდა იყოს C ვიტამინის სუსტი ანტიოქსიდანტური (ანტირადიკალური) აქტივობით.

E ვიტამინი ზელს უწყობდა ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის ზრდას, რაც დაკავშირებული უნდა იყოს ამ ვიტამინის დამატებითი ტოკოფერილ-რადიკალების წარმოქმნის უნარს. C და E ვიტამინების კომპლექსის ანტიოქსიდანტური ზემოქმედება უფრო ეფექტური აღმოჩნდა, ვინაიდან C ვიტამინი ანეიტრალებს E ვიტამინის დაჟანგვის დროს წარმოქმნილ ტოქოფერილის რადიკალებს, რაც უზრუნველყოფს ორივე ვიტამინის სინერგიული ანტირადიკალური ეფექტის გამოვლინებას. შესაბამისად Jurkar უჯრედების სუპერნატანტში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (სოდ, კატალაზა) აქტივობა ქვეითდებოდა.

მწვანე ჩაის და მწვანე ჩაის კატექინების ექსტრაქტები ხელს უწყობს Jurkar უჯრედებში ოქსიდაციურ სტრესის ინტენსივობის დაქვეითებას, რაც ვლინდება ანტიოქსიდანტური ფერმენტების საკონტროლო მავენებლების მიმართულებით შემცირების ტენდენციით.

აღსანიშნავია ცოცხალ სისტემებში (ცოცხალ უჯრედებში) ენდოგენური თავისუფალი რადიკალის, თავისუფალი აზოტის ჟანგის (NO), როლი ამ სისტემების ჰომეოსტაზის რეგულაციის მექანიზმებში. NO - ძალზე რეაქციული, ხანმოკლე სიცოცხლის მქონე თავისუფალი რადიკალია, რომელიც ასრულებს ბიოლოგიურ სისტემებში რეტროგრადული მესენჯერის როლს, მონაწილეობს უჯრედის პროლიფერაციის, დიფერენციაციის, ფერმენტების აქტივობის და სხვა პროცესების რეგულაციაში.

NO-ს თავისუფალ-რადიკალური ბუნების გათვალისწინებით არ შეიძ-ლება მისი იგნორირება უჯრედულ სისტემებში თავისუფალრადიკალური პროცესების განხილვისას. ამის გამო ჩვენ სევისწავლეთ NO-ს შემცველობა ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkar უჯრედებში სხვადასხვა ექსტრაქტებისა და ვიტამინების ზემოქმედების ფონზე.

კვლევების შედეგებიდან გამომდინარეობს, მწვანე ჩაის ექსტრაქტები არ ახდენენ ზემოქმედებას NO-ს შემცველობაზე ინტაქტურ Jurkat უჯრედებში.

Jurkar უჯრედების ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბაციის დროს NO-ს შემცველობა 18%-ით და 33%-ით იზრდებოდა საშუალო ინტენსივობისა ((H_2O_2 25 μლ) და ძლიერი (H_2O_2 50 μლ) ოქსიდაციური სტრესის პირობებში, რაც დაკავირებული უნდა იყოს iNOS (NO-სინთაზას ინდუციბელურ ფორმას) მაღალი მგრძნობელობით ოქსიდაციური სტრესის მიმართ.

ჩაის მთლიანი ექსტრაქტის ზემოქმედებით NO-ს შემცველობა Jurkat უჯრედებში უმნიშვნელოდ მცირდებოდა, მწვანე ჩაის კატექინების ზემოქმედების დროს NO-ს შემცველობა Jurkat უჯრედებში მხირდებოდა 11%-12%-ით როგორც საშულო ინტენსივობის, ასევე ძლიერი ოქსდაციური სტრესის პირობებში. Jurkat უჯრედებზე მწვანე ჩაის პექტინის ზემოქმედებისას NO-ს შემცველობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლებოდა არც ინტაქტურ, და არც საშუალო და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებში (ფიგურა 20).

როგორც ჩვენი კვლევებითან გამომდინარეობს, მწვანე ჩაის კატექინების ექსტრაქტებს სხვადასხვა პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებში NO-ს შემცველობის სტაბილიზაციის შედარებით მაღალი უნარი გააჩნია, რაც უკავშირდება ამ ნაეთების მაღალ ანტიოქსიდანტურ პოტენციალთან.

მასასადამე, ჩატარებული კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა სხვადასხვა ვიტამინებისა და მცენარეული ექსტრაქტების ინდივიდუალური და კომპლექსური ანტიოქსიდანტური აქტივობა, რაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ამ ექსტრაქტების და ვიტამინების ანტიაპოპტოზური, პროლიფერაცია-მასტიმულირებელი აქტივობის გამოვლინებისას და გათვალისწინებული უნდა იყოს მათი სამკურნალო და პროფილაქტიკური გამოყენების დროს.

მწვანე ჩაის ექსტრაქტების ინტაქტური და სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkar უჯრედებზე

ანტიოქსიდანტური, პროლიფერაცია-მარეგულირებელი და ანტიაპოპტო-ზური ეფექტების გათვალისწინებით ჩვენ შეგვიძლია გაუწიოთ მათ რეკომენდაცია (განსაკუტრებით, მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტს) მათ გამოყენებას სხვადასხვა ქრონიკული პროცესებისა და დაავადებების მკურნალობისა და პროფილაკტიკის დროს.

ჩვენ შევისწავლეთლიპოსომურ კომპლექსში მოტავსებულ მწვანე ჩაის ექსტრაქტების ინტაქტურ და სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნა-რიანობაზე, რათა დაგვედგინა მათი ამ ექსტრაქტების ეფექტურობის ზრდის შესაძლებლობა სამიზნე ქსოვილამდე მიყვანის და სიცოცხლის-უნარიანობის სტაბილიზაციის გზით დიპალმიტოილფოსფატიდილ-ქოლინ (DPPC) და 1,2-პალმიტოილ-ფოსფათიდური მჟავის (DPPA) ლიპო-სომების საშუალებით.

ჩვენი კვლევებით დადგინდა, რომ DPPC და DPPA ლიპოსომები არ ახდენენ ზემოქმედებას ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლის-უნარიანობაზე.

DPPC და DPPA ლიპოსომები მნიშვნელოვნად არ ცვლიდენ ოქსიდა-ციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობას.

მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტი ავლენდა სუსტ ანტიოქსიდანტურ ეფექტს - საშუალო ინტენსივობის და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პი-რობებში 11%-12%-ით ზრდიდა Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარია-ნობას. DPPC და DPPA ლიპოსომები მნიშვნელოვნად არ ცვლიდენ Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობას საშუალო ინტენსივობის ოქსიდაცი-ური სტრესის და პირობებში. მწვანე ჩაის კატეხინების DPPC ლიპო-სომებთან კომპლექსი 14%-ით აძლიერებდა კატეხინების ანტიოქ-სიდანტურ ეფექტს, და DPPA ლიპოსომებთან კომპლექსი არ ცვლიდა ამ ექსტრაქტის ეფექტს საშუალო და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე.

მაშასადამე, ჩვენი კვლევებით დადგინდა, რომ მწვანე ჩაის კატექინების ექსტრაქტის ავლენს ციტოპროტექტორულ აქტივობას ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე.

ჩაის კატექინების შემცველი DPPC და DPPA ლიპოსომების Jurcat უჯრედებთან ურთიერთქმედების შედეგად მათი დაშლის, ან უჯრედული მემბრანის ჰიდროფობულ უბნებთან შერწყმის (ინტეგრირების) და ჩაის კატექინების ლიპოსომებისაგან გამონთავისუფლების (სხვადასხვა მემ-

ბრანული ფერმენტების ზემოქმედებით) შემთხვევაში მოსალოდნელი იყო კატექინების უჯრედებზე დადებითი ეფექტის გაზრდა.

დიპალმიტოილფოსფატიდილქოლინ (DPPC) და 1,2-პალმიტოილ-ფოსფათიდური მჟავის (DPPA) ლიპოსომებს მსგავსი სტრუქტურული ორგანიზაცია (სტრუქტურა სტაბილიზდება ძლიერი ჰიდროფობული ურთიერთქმედებით ლიპიდური კუდებს შორის და წყალბადური-ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედებით ჰიდროფილური თავებს შორის), თუმცა მნიშვნელოვანი განსხვავებები გააჩნია - DPPC-ის მრავალშრიანი, ხოლო DPPA-ს მონოშრიული სტრუქტურა ახასიათებს; კომპლექსური DPPA ლიპოსომების ზედაპირული მუხტი წყალხსნარ გარემოში უარყოფითია (-P-COO$^-$), ხოლო DPPC ლიპიდის თავაკში არსებული ქოლინის ნაშთი შეიცავს როგორც უარყოფით (-P-COO$^-$) ასევე დადებით (N^+) უბნებს. შესაბამისად, დადებითი ჯგუფის მატარებელი DPPC ლიპოსომები უფრო ადვილად ურთიერთქმედებენ უარყოფიტად დამუხტულ (Z პოტენციალი) Jurcat უჯრედების მემბრანებთან, რაც დასტურდება მწვანე ჩაის კატეხინების DPPC ლიპოსომებთან კომპლექსში ანტიოქსიდანტური ეფექტის გაძლიერებით ორივე ტიპის უჯრედებში (მაშინ როდესაც DPPA ლიპოსომები ხელს უწყობენ კატეხინების ეფექტის შესუსტებას).

თუ გავითვალისწინებთ, რომ Jurcat უჯრედებს შედარებით მაღალი ზედაპირული უარყოფითია მუხტი ახასიათებს, გასაგებია, რომ DPPC ლიპოსომები უფრო ადვილად ურთიერთქმედებენ Jurcat უჯრედებტან, ვიდრე DPPA ლიპოსომები. ჩვენი კვლევის შედეგებიდან გამომდინა-რეობს, რომ DPPC ლიპოსომებთან კომპლექსი ზრდის მწვანე ჩაის კატეხინების აქტივობას ინტაქტურ Jurkat უჯრედებში (12%-ით), ხოლო DPPA ლიპოსომებთან კომპლექსი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ ცვლის მწვანე ჩაის კატეხინების ეფექტს ინტაქტურ Jurkat უჯრედებზე. სხვადასხვა რეჟიმის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებში მწვანე ჩაის კატეხინების ეფექტი 10%-12%-ით იზრდება DPPC ლიპოსომებთან კომპლექსში და სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლება DPPA ლიპოსომებთან კომპლექსში.

ჩვენი კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ლიპოსომებს შეუძლია წვანე ჩაის კატეხინების ბიოშეღწევადობის და თერაპიული ეფექტის გაუმჯობესობა.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩვენ შევისწავლეთ მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტის ფექტურობას კლინიკაში, რისთვისაც გამოვიყენეთ მწვანე ჩაის Camellia sinensis L ფოთლებიდან საქართველოში დამზადებული

სტანდარტიზირებული ექსტრაქტი „კამელტინი“, რომელიც შეიცავს კატეხინების 30%-ს. „კამელტინის“ ერთი აბი შეიცავს მწვანე ჩაის Camellia sinensis L ფოთლებიდან დამზადებულ 100 მგ-ს მშრალ ექსტრაქტს.

კვლევის მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ შესწავლილ ქალებში, რომლებიც იღებდნენ მწვანე ჩაის ექსტრაქტს პრეპარატი კამელტინის სახით, თითო აბს დღეში გამოვლინდა ჯანმრთელობის საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესობა, სხეულის მასის 1-1.9 კგ-ით დაქვეითება (მათ შორის 4 ქალს - 1 კგ-ით, 3 ქალს - 1.5 კგ-ით, 1 ქალს - 1.9 კგ-ტ, 3 პაციენტს სხეულის მასის დაქვეითება არ დაფიქსირდა) .

აგრეთვე შესწავლილ პაციენტებში დაფიქსირდა არტერიული წნევის დაქვეითება - სისტოლური წნევა ქვეითდებოდა 8-10 ერტეულით, მაშინ როდესაც დიასტოლური წნევა ქვეითდებოდა - 3-5 ერთეულით. არტერიუი წნევის დაქვეითება ერთის მხრივ განპირობებული შეიძლება იყოს სხეულის მასის დაქვეიტებით, ხოლო მეორეს მხრივ - მწვანე ჩაის ჰიპოტენზიური ეფექტით, რაც განაპირობებულია მწვანე ჩაის ანტიოქსიდანტური, ანტიანთებითი აქტივობით და ლიპიდური ცვლის რეგულაციის უნარით.

საკონტროლო ჯგუფის ქალებში სხეულის მასის დაქვეითება და არტერიული წნევის ცვლილებები დაფიქსირებული არ იყო.

დასკვნები

1. მწვანე ჩაის ექსტრაქტები (მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტი, მწვანე ჩაის კატეხინები, მწვანე ჩაის პექტინი) გამოავლინეს განსხვავებული ეფექტი ინტაქტურ Jurkat უჯრედებზე:

- მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტი და მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტი არ ავლენენ ციტოტოქსიკურ თვისებებს, უფრო მეტიც, მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტი ავლენს მასტიმულირებელ ეფექტს Jurkat უჯრედების პროლიფერაციის ინტენსივობაზე და მნიშვნელოვნად ზრდის უჯრედების პროლიფერაციის დონეს;

- მწვანე ჩაის პექტინი ავლენს სუსტ ციტოტოქსიკურ ეფექტს და იწვევდა Jurkat უჯრედების პროლიფერაციის ინტენსივობის დაქვეითებას და აპოპტოზის ინტენსიფიკაციას (ხელს უწყობს დაბალი პროლიფერაციის მქონე უჯრედების რაოდენობის 30%-ით ზრდას).

2. მწვანე ჩაის ექსტრაქტები (მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტი, მწვანე ჩაის კატეხინები, მწვანე ჩაის პექტინი) გამოავლინეს განსხვავებული ეფექტი საშუალო ინტენსივობისა და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში (H_2O_2 25 μლ, 50 μლ) ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე: მწვანე ჩაის საერთო ექსტრაქტს გააჩნია სუსტი, ხოლო მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტს - ძლიერი პროლიფერაცია მასტიმულირებელი, ანტიაპოპტოზური ეფექტი; წვანე ჩაის პეკტინი თუმცა არ ხასისათდება პროლეფერაცი-მასტიმულირებელი ეფექტურობით, მაგრამ ავლენს სუსტ ანტიაპოპტოზურ ეფექტს ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე.

3. მწვანე ჩაის ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული, პროლიფერაცია-მასტიმულირებელი აქტივობა ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედებზე განპირობებულია ამ ექსტრაქტების ანტირადიკალური, უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივზციის უნარით.

4. მწვანე ჩაის ექსტრაქტების Jurkat უჯრედებში NO-ს შემცველობის კორექციის უნარი განპირობებულია მათი ანტირადიკალური აქტივობით: ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებში ჩაის მთლიანი ექსტრაქტის ზემოქმედებით NO-ს შემცველობა უმნიშვნელოდ მცირდებოდა, მწვანე ჩაის კატექინების ზემოქმედებისას - მცირდებოდა 11%-12%-ით, ხოლო მწვანე ჩაის პექტინის ზემოქმედებისას NO-ს შემცველობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლებოდა და რჩება ოქსიდაციური სტრესისათვის დამახასიათებელ დონეზე (118%, 130%).

5. ლიპოსომები სელექციურად ზრდიან წვანე ჩაის კატეხინების პროტექციულ ეფექტს ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე: DPPC ლიპოსომები მწვანე ჩაის კატეხინების კომპლექსში 14%-ით აძლიერებდნენ კატეხინების ციტოპროტექტორულ ეფექტს; DPPA ლიპოსომები მწვანე ჩაის კატეხინებტან კომპლექსში არ ცვლიდნენ ამ ექსტრაქტის ეფექტს საშუალო და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე.

6. ქართული წარმოშობის კატეხინების შემცვლელი მწვანე ჩაის ექსტრაქტი ხელს უწყობს სიმსუქნეს მქონე პაციენტების სხეულის მასის დაქვეიტებას და ჰიპერტენზიის კორექციას.

რეკომენდაციები

1. მწვანე ჩაის ექსტრაქტების ინტაქტური და სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkar უჯრედებზე ანტიოქსიდანტური, პროლიფერაცია-მარეგულირებელი და ანტიაპოპტო-ზური ეფექტების გათვალისწინებით ჩვენ შეგვიძლია გაუწიოთ მათ რეკომენდაცია (განსაკუტრებით, მწვანე ჩაის კატეხინების ექსტრაქტს) მათ გამოყენებას სხვადასხვა ქრონიკული პროცესებისა და დაავადებების მკურნალობისა და პროფილაკტიკის დროს.

2. ლიპოსომენის მწვანე ცაის კატეხინების ეფექტის გამაძლიერებელი სელექციური აქტივობის გათვალისწინებით რეკომენდაციას ვუწევტ მათი ეფექტური შერცევის მიმართულებით კვლევების გაგრძელებას.

3. რეკომენდაციას ვუწევთ ქართული წარმოშობის კატეხინების შემ-ცვლელი მწვანე ჩაის ექსტრაქტის „კამელტინის“ გამოყენებას სიმსუქნის მქონე პაციენტებში სხეულის მასის დაქვეიტებას და ჰიპერტენზიის კორექციის მიზნით.

გამოქვეყნებული ნაშრომები:

1.მწვანე ჩაის ექსტრაქტები ბიოლოგიური აქტივობა, Georgian Medical News. 2017 Feb; (263):88-93

2.მწვანე ჩაის კოტექინებისპროდა ანტიპოპტოზური აქტივობა, „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა”, 2017 №4

3. მწვანე ჩაის ექსტრაქტი, როგორც ეფექტური ინსტრუმენტი სხეულის მასის კორექციის მიზნით, ქალთა ჯანმრთელობის აქტუალური საკითხები, 2017 №9

4. ვიტამინების და მწვანე ჩაის ექსტრაქტების ინდივიდუალური და კომპლექსური ანტიოქსიდანტური აქტივობა, ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა”, 2018 , №5

5. მწვანე ჩაის ექსტრაქტების გავლენა JurkatandMDCK უჯრედებში NO შემცველობაზე, ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა”, 2018 , №6

Davit Aghmashenebeli University of Georgia

Lela Lursmanashvili

Study of the cytoprotective effect of some biologically active substances produced in Georgia in experimental cellular model systems

Nominated for the academic degree
of Doctor of Medicine

Tbilisi
2019

Introduction

Relevance of the topic

The World Health Organization considers health as a combination of physical, spiritual and social well-being, however, health is perceived as the absence of disease. Despite the use of modern technologies, including proteomix and genomics, in recent years, pathogenesis of many complex diseases remains undefined and their research is relevant and important. An active study of complex diseases is underway, it includes chronic diseases (tumors, cardiovascular disorders, viral infections), age-related, reproductive and genetic problems.Studies are integrated and modern immunological, biochemical, biophysical and genetic studies are widely used to learn the problem at the cellular and molecular level.

In the developed countries non-contagious diseases (NCD) are the main causes of mortality and disabilities and are about 63%. In the United States, 7 out of 10 deaths are caused by non-contagious diseases,and one out of every 2 people has some chronic illness. Moreover, every year about 36 million people die from non-infectious diseases, including 9 million at the age of 60, which causes great socio-economic damage to each country, especially in the developed countries. 96% of deaths in Georgia are caused by non-infectious diseases and trauma, and among the causes of death 75% are cardiovascular diseases.

According to The World Health Organization's evaluation, in the nearest 10 years, 388 million people will die from non-contagious diseases. By 2020, the share of deaths caused by NCD will increase and will be up to 60% in the world and 80% in Europe.

The main cause of the chronical NCD is a chronical inflammation. From the 80s of the 20th century, a rapid change of lifestyle, which comes out with the changes in the diet, easy accessibility to antibiotics and corticosteroids, persistent stress and altered living conditions, causes a violation of the homeostasis in the organism, which may be a good reason of transformation of the acute inflammation into the chronic one.

The inflammation cannot be treated with the uncontrolled use of the anti-inflammatory drugs; it will only make the condition worse. On the contrary, the latter is a significant threat to the organism, because it acts as a chronic, long-term stress activator.

Immune system can successfully handle a rapid, intense threat and not long, chronic stimulation. Immune system does not react successfully to antigen, chemical, physical and nutrition activists, which is accompanied by proinflammatory markers progressive growth. Permanent stress factors of modern life style keep the immune and the central nervous system in constant state of activity, which increases the vulnerability of chronic illness

Over the last 15 years the scientists' main attention is being gained by natural compounds with with antioxidant properties (Propolis extract, various herbal products - citrus hesperidine, tea polyphenols, red grape extract, etc. (Hosseinimehr SJ, 2009, Guo S, 2010)), that have the ability to regulate the activity of the immune cells. The protective activity of vegetable compounds is due to high content of bioactive antioxidant and immunomodulating agents. On the basis of natural drugs' comparison, it is now possible to select new effective complexes that protect healthy tissues from damage.

Our attention was attracted by Georgian tea with its natural extracts.The biologically active substances allocated from these extracts are characterized by antioxidant, immunomodulating, antibacterial, antiviral, anti-cancerous properties, and are used for treating various chronic diseases (Hosseinimehr SJ, et al., 2009, Yang M, 1997, Tanaka T, 2000 Tanaka T, 1997, Tirkey N, 2005). We examined the tangerine extract that has shown the abbility of carbohydrate, lipid and oxidative metabolism correction and abdominal fat and body mass reduction (experimental and clinical studies) (Sikharulidze M et al, 2005. Sikharulidze M.D. et al, 2006, T. Chanadiri, 2005, Dabrundashvili N. G., et al.,.2010).

Natural polyphenols are widely known vegetable origin compounds that contain phenol. Flavonoids are the most important family of

polyphenols, that are widely used in traditional medicine, inflammatory, cardiovascular, cancer, and other diseases [Di Carlo, et al., 2007; Arts, I.C., 2008; Asensi, M., et al., 2011]. Over the last 15 years the scientists' attention is captured on the natural compounds (propolis extract, citrus hesperidine, tea polyphenol compounds, red grapes extract etc.) [Hosseinimehr SJ, et al., 2009]. The studies are focused on the identification of polymers with their new effective pharmacological properties and the study of their molecular mechanisms. In spite of its high recreational properties, phenolic compounds in the form of nutrients do not provide their sufficient concentration in the body for the manifestation of necessary systemic therapeutic effects. Low solubility in the water, poor absorption and widespread and fast metabolism induces low vitality and therapeutic efficiency of oral polyphenols [Chen, J., et al., 2003]. Solving these problems and creating various pharmaceutical preparations from phenolic compounds can be used by different approaches (for example, by implemention of cyclodextrin complexes [Mulholland, P.J., et al., 2001; Pralhad, T.], simple emulsions, gels, lipid nanoparticles [Barras, A, et al.,2009, Ragelle, H., et al., 2012] or liposomes [Yuan, Z.P., *et al.* 2006, Seguin, J., et al., 2013]), which provides them with stabilization and increase the bioavailability. A number of studies are dedicated to the use of nanotechnologies to increase efficiency of polyphenols [Khushnud, T., Mousa, S.A., 2013].

The project is intended to study the protein activity of these compounds (separately and together), to select their optimal doses and to create a high efficiency complex.

Jurkat type human lymphoblothoid T-cells are the models for studying apoptotic mechanisms and for analyzing the ineffective or intolerant exposure of the drugs at apoptosis.The inducing signals of apoptosis can be divided into two main groups: 1.The first cause the formation of death signal complex in the cytoplasmic part of the receptor, leading to the direct activation of the protease caspase cascade responsible for the cell death; 2. The second release the apoptagene proteins (Cytochrome C pieces) from the mitochondria right at the begining.

However, in the form of exceptions, there are cells in which the apoptotic signals are initiated by death receptors,that induce the cell death in a mitochondrio-dependent way.The Jurkat cells belong to this unique category (Song R. et al., 2004). As it is shown in the studies, the mechanisms of the radio-induced apotosis are directly related to apoptotic functions of mitochondria.

Thus, the model of Jurkat Cells will enable us to carry out simplified screening and primary selection of compounds with potentially protective action.We will have the ability to determine the dependence of the effect of these compounds on their concentration, which is very important, as with increasing the concentration of compounds that regulate the intensity of the apoptosis, as a rule, in the culture of cells, the share of apoptotic cells is changed,however, a higher level of dosage above certain critical limits leads to the abundance of necrotic cells. Also,it should be noted that in the Jurkat cell culture, as the dose-dependent response analysis showed,the concentrations of active compounds, which are sufficient for in vitro apoptosis, corresponds the optimal concentration for the apoptosis in vivo induction. (Meyn RE, 1995).

The goal of the research: Evaluation of efficiency of natural origin protectors and creating a complex compound with optimal protective activity,and study in experimental cell model systems.

The Research tasks:

In order to study the protective activity of plant extracts in experimental models of oxidative stress on Jurkat cell culture, the following studies are planned:

1 Modeling the different intensivity oxidative stress on Jurkat cell culture and Jurkat cells viability assessment using the MTT test.

2 Calculating the apoptosis rate on oxidative stress models on Jurkat cells culture.

3 Determining an antioxidant potential on oxidative stress models on Jurkat cell culture (according too
and SOD activity).

4 Determining the content of the nitrogen stress on the oxidative stress models on the Jurkat cell culture.

5. Evaluation of cytoprotective activity of plant extracts on oxidative stress models on Jurkat cell culture (the life expectancy, antioxidant potential, fluid nitrogen content and appoptosis indicator).

6 Creating a complex with antioxidant activity with optimal activity from the studied compounds.

7. Statistical processing of the material. Developing recommendations on the use of radio-protective complex. Preparing the project report.

Scientific news of the thesis::

1. Cytoprotective activity of various green tea extracts has been studied and evaluated for the first time using the MTT test, according to the results of apoptosis and instantaneous cytometrics, proliferation-stimulating and anti-inflammatory activity differs from different components of green tea.
2. The correlation between the proliferation-stimulating and anti-inflammatory activity of the green tea extracts and their antioxidant activity has been revealed.
3. DPPC and DPPA liposomes are used for the first time in green tea catechins complex, selection efficiency of liposomes has been studied.

The main provisions of the thesis:

1.Different effects of the green tea extracts (green tea ordinary extract, green tea catechins, green tea pectin)have been shown on the incubated Jurkat cells in the conditions of intact and oxidative stress:

2. Among the studied green tea extrates, the catechins are characterized by the most prolonged cytoprotective antipyoptotic activity.

3. The pectin, which is set out from the green tea, does not reveal the proportion-stimulating activity, but has a weak anti-inflammatory activity.
4. Cytoprotective, proliferation-stimulating activity of green tea extracts in the condition of oxidative stress on the incubated Jurkat cells is due to the ability to activate anti-radical, cell antioxidant enzymes of these extracts.
5. The liposomes increase the protective effect of green tea catechin on selective jurkat cells in oxidative stress: DPPC liposomes in the green tea catechins complex strengthened the ceutrine cytoprotective effect; DPPA liposomes in the complex with green tea catechins have not been replaced by the effect of this extract on sustainable Jurkat cells in the conditions of moderate and strong oxidative stress.
6. The green tea extract with the catechin replacement helps the patients with obesity reduce weight loss and hypertension correction.

Practical value of the work:

1. Based on the studies, the antioxidant, proliferation-regulating and anti-inflammatory activity on Jurkar cells in the conditions of intact and intense oxidative stress of green tea extract have been established.
2. The selection effect of different liposomes has been revealed on the Jurkar cells in the intact and different intensity oxidative stress on the activity of green tea catechins
3. The Georgian catechin enriched green tea "Camelton" was found to be effective for weight loss in patients with obesity as well as the correction of hypertension

Publication: on the subject of dissertation 6 scientific works were published .

The volume and structure of the thesis: the doctoral thesis includes the following chapters: introduction, 3 chapters (the review of literature, materials and research methods, results of the study), discussion of results, conclusions, practical recommendations and the list of the literature used.

The doctoral thesis is set out on the 148 printed pages. The thesis is illustrated with: 8 tables, 20 figures,the list of medicine quotes containing 203 sources.

Literature Review

Vegetable polyphenolic compounds

Many evidence has been accumulated to prove the role of the reactive oxygen compounds (ROS) and other oxidants in the development of various diseases.The human body has its own antioxidant protection mechanisms that provide stabilization or inactivation [Nunes PX, et al., 2012] of free radicals and provide antimutagenic, anticarcinogenic protection, regulate the processes of aging [Gulcin I, 2012; et al., 2011]. But the antioxidant system is often not enough to prevent or stop pathological shifts, which causes the need of using the exogenous. In the different nosologies,the oxidative stress is characterized by "deficit" of natural enzymatic and non-fermented antioxidant systems, which requires the use of exogenous non-fermented antioxidants.

Based on the above, the science were focused on considering the possibility of the use of antioxidant compounds for the prevention and treatment of various diseases and for the maintenance of human health [Halliwell B, Gutteridge JMC., 1981].

Green tea catechins

In the last few years green tea has attracted attention because of its health benefits and skills of prevention of various pathologies (cancer, obesity, etc).This circumstance has resulted in rapid growth of tea consumption by both patient and healthy population, and also, due to the ingredients in the green tea extract,its inclusion in various feeding supplements, in multivitamin complexes.

Tea polyphenols have a positive pharmacological activity. It is commonly accepted and widely thought that the polyphenol enriched diet is important to fill the deficiencies of the components of the endogenous antioxidant system of the organism, especially in the elderly age. Therefore, green tea polyphenols are considered as agents with therapeutic effect, and have the ability to prevent many diseases, including obesity.

Liposomes

In spite of its high recreational properties, taking phenolic compounds as food preservatives doesn't provide their sufficient concentration in the body,that may manifest necessary systemic therapeutic . Low solubility in the water, poor absorption and widespread and fast metabolism induces low vitality and therapeutic efficiency of oral polyphenols [Chen, J, et al., 2003 Solving these problems and creating different pharmaceutical preparations from phenolic compounds can be done by implementing different approaches,which will ensure their stabilization and increase bioavailability.

Liposomes are able to increase the solubility and stability of polyphenols, which should be the prerequisite for their bioavailability and therapeutic benefits.

There is an opinion that new polyphenols containing preparations are going to improve the clinical efficiency of polyphenols and will be widely used in the treatment and prevention of various diseases.

Research material and methods

Green tea extract

Green tea extract (23% ordinary green tea extract and 80% containing polyphenol) was prepared from the *Camellia sinensis L.* leaves

(„Kolkheti 93“). The chemical composition of the leaves was determined by the use of common biochemical analytical methods.

Cell culture

Studies will be conducted on a human leukemia transformed mature T-cells (Jurkat cells) (DSMZ-Deutshe Sammulung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germania)). The cell cultivation will be carried out under standard conditions

A human leukemia transformed mature T-cells (Jurkat cells, taken from the blood of a 14-year-old boy suffering from leukemia in 1970) are widely used to study the signaling pathways of T-lymphocytes.

Jurkat cells multiplicated in the standard conditions of bioactive area RPMI 640 (GIBSO), inactivated embryonic calf serum (Sigma), L-glutamine (4∂M), in penicillin (100 mg / ml) and streptomycin (100 ml / ml) suspension at 37^0 C, a humidity of 5% in CO2-containing environment. We conducted experiments on concentrations of cells 0,3 - 0,6 x 106 cells on 1ml incubation area.

Modeling of apoptosis, induced with the oxidative stress: In order to model the apoptosis,induced with the oxidative stress, 30% hydrogen peroxide will be added to cell incubation suspension (H_2O_2) (Sigma) with dosages at 10 μM , 25 μM , 50 μM , 100 μM. The incubation will last 4, 6, 8 and 24 hours.

In order to state the cytotoxicity of of various antioxidant drugs (Vitamin C, vitamin E, C + E vitamins complexes and green tea and its extracts(green tea ordinary extract, green tea catechins and green tea pectin)), we have added the dosages of C and E vitamins and C + E vitamins complex in the incubation area of cells:0,017μg / 100 microliter C, E and C + E vitamins suspension, 0,3 μg / 100 microliter green tea suspension and 2,5 ∂Გ / 100 microliter green tea catechins and green tea pectin suspension. The incubation lasted 24 hours.

Preparation of DPPC and DPPA liposomes: Two types of phospholipids were used to prepare liposomes:dipalmitoyl phosphatidic

acid- DPPA (L-α –Phosphatidic Acid, Dipalmitoyl-Sodium Salt, dipalmitoyl phosphatidic acid -), its chemical formula is accordingly$C_{35}H_{69}O_8P{\cdot}Na^+$ and molecular weight is 648, C / molAs for the second lipid, it is dipalmitoyl phosphatidylcholine DPPC (L-α-Phosphatidylcholine, Dipalmitoyl - dipalmitoyl phosphatidylcholine) (figure 8), its chemical formula is $C_{40}H_{80}NO_8P$ (DPPC) and molecular weight is - 734.039 , C / molAs.

The nanoparticles were prepared in the presence of different concentrations of green tea polyphenols.

The Assessment of the cells proliferation (life capacity) was held under the MTT test: We shall add Jurkat cells (100 mL of 30 ml suspension) to 3- (4,5-dimethyltazole 2) -2,5-diphenyltrastolol bromide) (Sigma) solution and and incubate during 4 hours at 37^0C-ֆ֊ in 5% CO_2-օն conditions. After the incubation we shall carefully take the supernatant.We shall add 100 % dimethylsulfoxide (DMSO) (in the amount of 100 ml.)solvent to the sediment. The absorption will be measured in the spectrophotometer of the wavelength of 570 nm.

Specification of the the intensity of apoptosis: In order to determine the intensity of apoptosis, we calculated the number of cells with low proliferation intensity using the K_1 formula: K_1 =1-K (Where K – is a proliferation coefficient).

Antioxidant enzymes – catalase and superoxide-dysmusine activity : The activity of the antioxidant enzymes – catalase and superoxide-dysmusine was defined using the spectrophotometric method.

Determining the contents of NO in the Jurkat cells: We determined the contents of NO in the Jurkat cells spectrophotometrically,according to the products of its dissolution NO3 - and NO2 using the Griess .reaction

Determining the mitochondrial membrane potential of Jurkat cells (Δψ): In the cell culture the mitochondrial membrane potential's(ΔΨ-ն) importance was determined by the cytometric method,using the Lipophilic cationic sample 3,3'-dihexyloxacarbocyanine iodide.

The effectivenessof the drug "Camelphine" prepared from green tea extract for body mass correction in female patients

The preparation Camille, prepared from Camellia sinensis L green tea extract ,contains 30% of catechins. The 1 pill of “Camefine”contains 100 mg of dried extract made from Camellia sinensis L.

Lipoprotein and triglycemia in the blood helps the intensification of thermogenesis and the body mass loss.

Statistical analysis of results

The statistical analysis of the results was conducted with SPSS (version 10.0) software package.The average values and average margins of standard values were calculated. The difference between groups was evaluated by “Student” t-criterion. The statistical reliability was defined by P <0,05n all cases .

Research results and review

The purpose of the present work was the evaluation of efficiency of natural origin extracts and creation of complex compounds with optimal protective activity in experimental cell modeling systems.Our research was conducted on green tea extract. To evaluate the protective activity of plant extracts on experimental models of oxidative stress of Jurkat cells , we studied the impact of green tea extracts on the lifespan of Jurkat cells, antioxidant enzyme (catalase and SOD) activity,nitrogen content and intensity of apoptosis.Based on the obtained results, we assessed the cytoprotective potential of various extratsWe have researched green tea extract's protective activity compared to Vidamin C and E activity.

In a different intensity oxidative stress conditions over different time period (4 hrs., 6 hrs., 8 hrs., and 24 hours),while studying the vitality of the incubated Jurkat cells,we found out that the vitality of the intact Jurkat cells sharply increases during the first 6 hours, which is related to

the multiplication of cells later with the prolongation of the incubation period (including 24 hours) the viability of the cells varies and statistically does not differ from the characteristic of the first 6 hr period.

In the conditions of different intensity of oxidative stress (H_2O_2 concentrations of 100 μM and 50 μM)the vitality of the incubated Jurkat cells gradually decreases during the prolonged incubation and after 24 hr incubation decreases dose-dependently (30% of H2O2 concentration at 50 μM, or reaches nol (every cell dies) H_2O_2 concentration at 100 μM.These results are caused by cytotoxic activity of hydrogen peroxideIt should be noted that in the low intensity oxidative stress conditions (concentrations of H_2O_2 with 25 μL and 10 μL) the vitality of the incubated Jurkat cells slightly reduces during the first 8 hrs, and then begins to decrease and after the 24-hour incubation gets lower than 43% and 56% lower of the control indicators (figure 9). That is, low doses of hydrogen peroxide (10 μL, 25 μL H2O2) reveals cytotoxicity after 8 hours of exposure.Later we studied the contents of our selected compounds in the medium and strong intensity of the oxidative stress (H_2O_2 25 μ L 50 μ L) in incubated Jurkat cells. In the incubation conditions of Jurkat cells with the hydrogen peroxide, the percentage of cells with low proliferation capacities increased (40% and 57%, respectively), which indicates the intensification of apoptosis in oxidative stress in these regimes.In order to evaluate the protective activity of the the green tea extract and vitamins in the oxidative stress conditions towards the incubated Jurkat cells first ,first of all, we studied their impact on intact Jurkat cells' vitality(MTT test results)

As a result of research, C, E vitamins showed a weak cytotoxic effect, while the C + E vitamin complex did not show a cytoxic effect on intact Jurkat cells,which demonstrates the viability and low proliferation of cells(apoptotic) cells with minor changes.

In the conditions of the medium intensity and strong oxidative stress (H_2O_2 50 μl) after separately adding theC and E vitamins to the incubated Jurkat cells' area,the protective effect of C and E vitamins on the the Jurkat cells' vitality was not mentioned, but after adding C and E vitamin

complex, the weak protective edition of this complex was observed in the strong oxidative stress confitions.In addition, the conditions of incubation of the Jurkat cells with hydrogen peroxide(25 and 50 µl) ,after adding C, E and C+E vitamins the percentage content of apoptotic (with low proliferation) cells was subtracted (especially C + E vitamins complex) (table 5), It shows that vitamins containing antioxidant properties have a weak protective effect from harmful effects of oxidative stress on Jurkat cells.

Green tea extracts (green tea common extract, green tea catechins, green tea pectin) have different effects on intact Jurkat cells. Green tea extract and green tea catechins extract does not show cytotoxic properties, moreover, green tea catechin extract reveals the stimulating effect on the intensity of proliferation of Jurkat cells, Significantly increases the level of proliferation of cells, while the green tea pectin has a weak cytotoxic effect and has led to the decrease in intensity of proliferation of Jurkat cells and intensification of apoptosis (helped to increase the number of the low-proliferation cells by 30%).In conditions of medium intensity and strong oxidative stress (H_2O_2 25 µl, 50 µl) after adding the green tea extract into the incubated Jurkat cells' incubational area a weak cytoprotective , proliferation stimulating effect has been detected under conditions of oxidative stress(H_2O_2 25 µl) . The green tea catechin extract has shown intensified cytoprotective effect on incubated Jurkat cells in an average and strong oxidative stress conditions,and green tea pectin did not have any influence on the junkat cell proliferation in the conditions of weak and strong oxidative stress, but showed weak antiapoptotic activity time the number of apoptotic cells decreased by 10% and 25%, instead of 40% and 57%.

Therefore, we can conclude that the green tea extract has a weak and the green tea catechins - a strong proliferation of stimulating, antiypopotoxic activity. Green tea pecktin does not have proliferate-stimulating effectiveness, but reveals a weak antiapoptotic effect on the incubated Jurkat cells in the conditions of oxidative stress

This conclusion is confirmed by the results of studies conducted by cytometric method. After adding green tea extract(ordinary extract and catechin extract) to the Jurkat cells' incubational area(intactive as well asin the different oxidative stress intensity conditions) helped increas the cell proliferation level (tea catechins extract restored the proliferation of Jurkat cells with low intensity oxidative stress up to 98%).Adding green tea pectin extract caused the reduction of intractive Jurkat cells' proliferation capacity by 30%; at the same time, pectin showed cells protection activity (30%) in both regimes of the incubation in the of oxidative stress conditions.

After analyzing the conducted studies we can make a conclusion, that green tea extracts have different impacts on the intact Jurkat cells in the intact and oxidative stress conditions. The extracts of green tea and catechins have a strong antiapoptotic, proliferation stimulating effect on the incubated Junkat cells in intact and oxidative stress conditions,while green tea pectin reveals cytotoxicity, intactand weak cytoprotective, antiapoptotic effect on the incubated Jurkat cells in oxidative stress conditions. It should also be noted that the effects of green tea components (catechins) were significantly stronger than the effect of vitamin C and C + E vitamin complexes. In order to detect the protective impacts of green tea extracts, we studied the changes in the antioxidant protection system of Jurkat cells with oxidative stress of different strength under the impact of various extracts and antioxidant vitamins.

First of all, we studied the effects of green tea and vitamins on the intact Jurkat cells. As a result of research , the components of green tea increase the antioxidant potential of Jurkat cells (SOD and catalysis activity).

Vitamin C had no effect on the activity of antioxidant enzymes of Jurkat cells, vitamin E helped quick activation of antioxidant enzymes (especially SOD), Which is due to the tocopherol radical formation of E vitamin, and, therefore, intensification of oxidative stress and activating the SOD's compensation. During the incubation of Jurkat cells C + E vitamins complex, SOD activity is reduced, which can be explained by

the neutralization effect of vitamin C due to the disintegration of vitamin E produced on the tocopherol radicals.

Studies have shown that the activity of the incubated junkat cells' antioxidant enzymes changes in the conditions of oxidative stress: in the conditions of low intensity oxidative stress, activity of SOD and cataracts increases and the activity of antioxidant enzymes decreases with strong oxidative stress. This should be conditioned by the compulsive activation of the cell antioxidant system under conditions of oxidative stress of average intensity and hydrogen peroxide activity in the catalytic activity and in the absence of further SOD in the conditions of strong oxidative stress.

Extracts of green tea and green tea and catechins decrease the activation of antioxidant enzymes to the level of control indicators in Jurkar cells, which should be conditioned by antiradical activity of polymenols within these extracts; as a result, intensity of oxidative stress decreased in the cells, which in itself led to the reduction of the activity of antioxidant fermentation.The intensity of oxidative stress in the culture of Jurkar cells with hydrogen peroxide increased under the impact of the green tea extract (increasing the activity of SOD and catalysis).

C vitamin lowered the intensity of the oxidative stress and the activity of antioxidant enzymes (and therefore the intensity of oxidative stress) of the incubated Jurkar cells, which should be due to the weak antioxidant activity of vitamin C.

E vitamine helped increase the activity of antioxidant enzymes, which should be associated with the ability to produce additional vitamin capsules of this vitamin. The antioxidant effect of the C and E vitamins combined complex was more effective, as the vitamin C neutralizes the tocopherol radicals produced during the oxidation of E vitamin, which ensures the identification of both the synthetic antiviral effect of both vitamins.Accordingly, the activity of the antioxidant enzymes (SOD, catalaza) in Jurkar cells supernatant was reduced.

Extracts of green tea and green tea catechins help decrease the intensity of oxidative stress in the jurkar cells, which results in decrease antioxidant enzymes. The role of endogenous free radical, free nitrogen rust (NO) is notable in live systems (living cells) in the homeostasis regulation mechanisms of these systems. NO - is a very reactive, short-lived free radical that performs the role of retrograde messenger in biological systems, participates in regulating cell proliferation, differentiation, activation of enzymes and other processes. Considering free radical nature of NO, it can not be ignored when discussing free radical processes in cell systems. This is why we studied the NO content in intact and oxidative stress conditions in the incubated Jurkar cells ,under the effect of various extracts and vitamins.Dependingon the results of the studies, green tea extracts do not affect NO content in the intact Jurkat cells.

In the incubation of the oxidative stress of Jurkar cells, NO content in the incubation was increased by 18% and 33% in average intensity ((H_2O_2 25 μl) and strong (H_2O_2 50 μl) oxidative stress conditions, which should be associated with iNOS (inducing NO-synthesis induction) with high sensitivity to oxidative stress.

Under the impact of the whole extract of tea, NO contents in the Jurkat cells decreased slightly.Under the influence of green tea catechins, NO content in Jurkat cells decreased by 11% -12% under both medium and strong oxidative stress conditions.Under the impact of the green tea pectin on the Jurkat cells Jurkat, the content of NO did not change statistically in either moderate and strong oxidative stress conditions (Figure 20).

As it is based on our research, green tea catechins extracts in different conditions (in the Jurkat cell)show a relatively high level of NO content stabilization, which is associated with high antioxidant potential of these compounds.

Therefore, based on the analysis of the results of the survey, individual and complex antioxidant activity of various vitamins and herbal extracts were revealed,which plays an important role in the detection of

antiapoptotic, proliferation-stimulating activity of these extracts and vitamins And should be considered during their medication and preventive use. By considering the antioxidant, proliferation-regulatory and anti-inflammatory effects on the incubated Jurkar cells of the green tea extracts in the intact and various intensity of oxidative stress conditions, we can give a recommendation (especially to green tea catechins extract) for the treatment and prevention of various chronic processes and diseases

We studied the vitality of Jurkat cells in the conditions of the intact and different intensity oxidative stress of green tea extracted in the liposomes complex, to find out their ability to increase the efficiency of extracts through reaching the target tissue and stabilization of vitality by the help of Dipamitoylphosphatidylcholine (DPPC) and 1,2-palmoid-phosphatidic acid (DPPA) liposomes .Our studies show that DPPC and DPPA liposomes do not affect the intracellular life of intact Jurkat cells.

DPPC and DPPA liposomes do not significantly improve the viability of the incubated Jurkat cells under conditions of oxidative stress.

The green tea catechins extract showed a weak antioxidant effect – it increased the intensity of Jurkat cells by 11% -12% with moderate intensity and strong oxidative stress.DPPC and DPPA liposomes do not significantly affect the vitality of Jurkat cells under conditions of oxidative stress of average intensity.The complex of catechin DPPC liposomes with the green tea catechins increased the catechine antioxidant effect by 14%, and the complex of DPPA liposomes did not change the effect of this extract on the vitality of the incubated Jurkat cells in the conditions of moderate and strong oxidative stress.Thus, our research has shown that the extract of green tea catechins extends cytoprotective activity to the incubated Jurkat cells in the conditions of intact and oxidative stress.

As a result of DPPC and DPPA Liposomes containing tea catechins with Jurcat cells interaction ,I n case of their dissolution or merging with cell membrane hydrophobic areas and liberation of tea catechins liposomes,it was expected to have the increased positive effect on

catechin cells. Dipamitoylphosphatidylcholine (DPPC) and 1,2-palmoid-phosphatidic acid (DPPA) liposomes are similar structural organization (The structure is stabilized with strong hydrophobic interaction between lipid tails and hydrogly-electrostatic interaction between hydrophilic heads), however, they have significant differences – DPPC has multi-layered structure, and DPPA's has 1 layer structure ; the surface charge of complex DPPA liposomes is negative in the aqueous environment (-P-COO^-), while the DPPC lipid contains a negative (-P-COO) and positive (N +). Accordingly, DPPC liposomes carrying positive group more easily interact with negative(z potential) jurcat cell membranes, which is confirmed by strengthening the antioxidant effect in the complex with green tea catechins DPPC liposomes in both types of cells (while DPPA liposomes help lowering the effect of corthenesConsidering that Jurcat cells have relatively high surface adverse effects, it is clear that DPPC liposomes are more easily interacting with Jurcat cells than DPPA liposomes.Based on the results of our research ,complexity of DPPC liposomes increases the activity of green tea catechins in intact Jurkat cells (12%), and the DPPA liposomes do not significantly change the effect of green tea catechins on intact Jurkat cells, the effect of green tea catechins in the incubated Jurkat cells in different oxidative stress conditions increases with 10% -12% in complex with DPPC liposomes and is not statistically altered in the complex with DPPA liposomes.

From the results of our research, the liposomes can improve the bioavailability of the tea catechins and therapeutic effect.

At the next stage of the study we studied the effectiveness of green tea catechins extract in the clinic, for this purpose we have used a green tea Camellia sinensis L -standardized extract “Cameltin“which was made in Georgia, Containing 30% of catechins. One tablet of “Cameltin” contains 100 mg dry extract made from green tea Camellia sinensis L leaves.

Based on research data,in women patients,who took green tea extract in the form of “Cameltin”, one pill a day showed improvement of overall health, body weight loss by 1-1.9 kg (Including 4 women - 1 kg, 3 women - 1.5 kg, 1 woman - 1.9 kg, 3 patients did not have a body weight loss).

We also mentioned the decreased blood pressure in the examined patents- systolic pressure was reduced to 8-10 years, while diastolic pressure was reduced to 3-5 units.A blood pressure decrease can be caused by a body loss and also green tea's hypotensive effect, which is due to antioxidant, anti-inflammatory activity of green tea and lipid metabolism.

In the control group of women no decreased body mass or changes in blood pressure were observed.

Conclusions

1. Green tea extracts(green tea ordinary extract, green tea catechins, green tea pectin) have different effects on intact Jurkat cells:

- Green tea extract and green tea catechins extract do not show cytotoxic properties,moreover, green tea catechins extract has a stimulating effect on the intensity of proliferation of Jurkat cells and significantly increases the proliferation of the cells;

- Green tea pectin has a weak cytotoxic effect and leads to the decrease in intensity of proliferation of Jurkat cells and intensification of apoptosis (helps to increase the number of low-proliferation cells by 30%).

2. Green tea extracts (green tea ordinary extract, green tea catechins, green tea pectin) have been shown to have different effects on the incubaterd Jurkat cells in the conditions of high intensity and strong oxidative stress (H_2O_2 25 μl, 50 μl): Green tea extract has weak and green tea catechins extract - a strong proliferation stimulating, antiapoptotic effect;green tea pecktin does not have proliferation-stimulating effectiveness, but it has a weak antiapoptotic effect on the incubated Jurkat cells in the condition of oxidative stress.

3. Cytoprotective, proliferation-stimulating activity of green tea extracts in the incubated Jurkat cellsunder the condition of oxidative stress is due to the ability to activate antiradical, antioxidant cells of these extracts.

4. The ability of the green tea extracts to adjust the NO contents in Jurkat cells is due to their anti-radical activity: The content of NO in the Junkat cells in the conditions of oxidative stress caused a slight decrease in the total excretion of tea, under the influence of green tea catechins - decreased by 11% -12%, and the NO content of green tea pectin remained at the level of (118%, 130%).

5. Liposomes increase the protective effect of green tea catechins on the Jurkat cells in the presence of oxidative stress, DPPC liposomes in the green tea catechin complex strengthened the cytoprotective effect by 14%; DPPA liposomes in the green tea catechinetan complex did not change the effect of this extract on the vitality of the incubated Jurkat cells in the moderate and strong oxidative stress conditions.

6. Georgian green tea extract helps reduce body mass of patients with obesity and corrects the hypertension.

Recommendations

1. Because of the antioxidant, proliferation-regulatory and anti-inflammatory effects of the green tea extracts on the incubated Jurkar cells in the intact in various intensity oxidative stress conditions, we can give a recommendation (especially,to green tea catechins extract) to use them during treatment and prevention of various chronic processes and diseases.

2. Taking into account the selective activity of green tea catechins, we highly recommend to continue the research on their effective selection.

3. We recommend to use the Georgian green tea extract "Cameltin" in the patients with obesity, in order to correct the body mass and hypertension.

Published Articles:

1. Biological activity of Green Tea extracts, Georgian Medical News. 2017 Feb ; (263):88-93
2. Green Tea Catechin's Pro and AntiPoptic Activity, "Experimental and Clinical Medicine"2017 №4
3. Green tea extract as an effective tool for correction of body mass, Women's Health Issues, 2017 №9
4. Individual and complex antioxidant activity of vitamins and green peas extract, "Experimental and Clinical Medicine" 2018 , №5
5. The effect of green tea extract in JurkatandMDCK cells is NO content, "Experimental and Clinical Medicine", 2018 , №6