



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

اثرات متفاوت کاروتینوئید ها بر پراکسیداسیون لیپید ها به دلیل برهم کنش

های غشایی : آنالیز پراش X-ray

چکیده

فواید زیستی کاروتینوئید های خاص ممکن است به خاطر ویژگی های آنتی اکسیدانی قوی مرتبط با برهم کنش ها با غشا باشد. بر اساس این فرضیه، ما تاثیر کاروتینوئید ها مختلف را بر نرخ های پروکسیداسیون لیپید اندازه کردیم و یافته ها را با برهم کنش هایشان با غشا مطابقت دادیم، که این ها توسط روش پراش اشعه X تعیین شد. تاثیر کاروتینوئید های هوموکارال شامل (astaxanthin, zeaxanthin, lutein, β -carotene, lycopene) روی ایجاد هیدروپروکسید لیپید (LOOH) در غشا های غنی شده با پلی چربی های اسیدی اشباع نشده، بررسی شد. کاروتینوئید های غیر قطبی مانند β -carotene و lycopene، ساختار دو لایه ای غشا را مختل کرده و یک تاثیر اکسیدان شدید (بیش از 85% افزایش تشکیل LOOH) را نشان دادند؛ در حالی که astaxanthin ساختار غشا را حفظ کرده و یک فعالیت آنتی اکسیدانی قوی (40% کاهش در سطح LOOH) را نشان دادند. این یافته های تاثیرات متفاوت کاروتینوئید ها روی پروکسیداسیون لیپید ها به علت تغییر ساختار غشا را مشخص میکند. این تاثیرات متغایر کاروتینوئید ها روی پروکسیداسیون غشا، میتواند تفاوت ها در فعالیت های زیستی شان را نشان بدهد.

1. معرفی

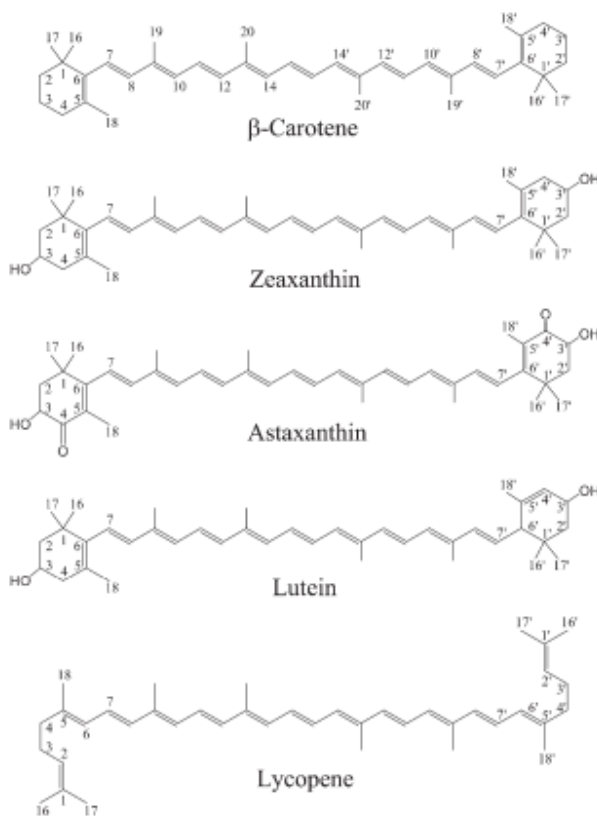
کاروتینوئید ها یک گروه بزرگ از رنگدانه ها هستند که به طور طبیعی پدید می آیند و در گیاهان، جلبک های دریایی، و میکرو ارگانیسم های مختلف یافت میشوند. تا امروز، بیش از 750 نوع کاروتینوئید در طبیعت یافت شده است. اما فقط 24 نوع از آنها در بافت های انسانی یافت میشود. این فکر وجود دارد که کاروتینوئید ها دارای یک اثر محافظتی در مقابل شرایط انحطاطی مانند سرطان، امراض قلبی عروقی و آب مروارید دارند. اکثریت مطالعات همه گیر شناسی در مورد وقوع انواع مختلف سرطان و امراض قلبی عروقی یک رابطه معکوس با کاروتینوئید های غذایی و

کاروتینوئید های موجود در خون را مشخص کرده اند. مکانیزم (ها) ک کاروتینوئید ها فواید خود را ارائه میدهند کاملا درک نشده است اما ممکن است به دلیل فعالیت های آنتی اکسیدانی شان باشد. با اینکه تحقیقات قبلی در مورد فعالیت های آنتی اکسیدانی کاروتینوئید ها در ابتدا روی β -carotene متمرکز بود، دیگر کاروتینوئید ها هم تاثیرات آنتی اکسیدانی قوی تری را نشان دادن که میتواند یافته های متناقض بالینی شامل شواهدی برای افزایش خطر قلبی با β -carotene را توضیح دهد.

ویژگی رایج شیمیایی کاروتینوئید ها زنجیره ی پولینی است، یک سیستم پیوند دوگانه مزدوج که ستون پشتی مولکول را تشکیل میدهد. این زنجیر ممکن است با گروه های حلقه ای پایانی شامل جایگزین های حامل اکسیژن ، خاتمه یابد. سیستم مزدوج غنی از الکترون پولین ، مسئول خواص آنتی اکسیدان کاروتینوئید هاست، هم با دفع اکسیژن ها تک و هم پاکسازی رادیکال ها تا به این طریق واکنش های زنجیره ای را خاتمه دهد.

Woodall و همکارانش، گزارش کردند که ظرفیت های آنتی اکسیدان کاروتینوئید ها مختلف در لیپوزوم ها بسیار متفاوت از محلول های آزاد است و ارائه داشتند که ویژگی های آنتی اکسیدانی کاروتینوئید ها توسط واکنش های ذاتی شیمیایی آنها در کنار چگونگی واکنششان با دولایه غشا، تعیین میشود. این دیدگاه باعث شده است که مطالعات مختلفی برای درک بهتر واکنش های کاروتینوئید ها با غشا ، با تکنیک های مختلف شامل تصویر برداری هسته ای با رزونانس مغناطیسی، تشدید برچسب اسپین پارامغناطیسی الکترون (EPR) ، کالریمتری روبشی تفاضلی ، اندازه گیری های فلورسنتی، و روش های پراش اشعه X ، انجام شود. اما در واقع باید در نظر داشت که تمام آزمایشات که قبلا انجام شده است روی مدل های غشایی انجام شده است که کلسترول نداشته اند. معلوم شده است که کلسترول خواص فیزیکی فسفولیپید های غشا را تعدیل میکند. با وجود شواهدی یک رابطه بین برهم کنش های غشایی کاروتینوئید ها و رفتار آنتی اکسیدانی آنها ، این چنین رابطه ای تا کنون به طور مستقیم اندازه گیری نشده است. در این مطالعه، ما بر هم کنش های غشایی 5 کاروتینوئید هوموکاریرال با قطبیت های متفاوت (astaxanthin , zeaxanthin, lutein, β -carotene, and lycopene) را اندازه گیری کردیم. بر هم کنش های غشایی آنها مستقیما با اثر آنها روی پروکسیداسیون غشا های شامل کلسترول ، مطابقت داده شد. نتایج این مطالعه تفاوت های

محسوس بین این کاروتینوئید ها مختلف را با توجه به اثرشان روی ساختار لیپیدی غشا و نرخ پروکسیداسیون غشا ، نشان میدهد.



شکل 1

2. مواد و روش ها

2.1. مواد

1-palmitoyl-2-oleoyl-3-sn- و (DLPC) 1,2-Dilinoleoyl-3-sn-glycero phosphatidylcholine (Alabaster, Avanti به دست آمده ، POPC) glycero phosphatidylcholine که از لیپید های قطبی Avanti (AL) و در کلروفرم ذخیره شده (25 mg/ml) و دمای آن -80°C بوده است. کلسترول ها هم از Avanti Polar Lipids خریداری شده و در کلروفرم (10 mg/ml) در دمای -20°C تا زمان استفاده نگه داری شد. فرم های کریستالین β -carotene (تمام ترانس) ، zeaxanthin (3R, 3'R تمام ترانس) ، و astaxanthin (3S, 3'S تمام ترانس) (از شرکت Sigma-Aldrich (SaintLouis, MO), CaroteNature, GmbH (Lupsingen,

Switzerland), and Synchem, گرفته شده بود. Lutein (3R, 3'R, 6'R تمام ترانس) و lycopene (تمام ترانس) از Chromadex (Santa Ana, CA) خریداری شده بود. ساختار مولکولی کاروتینوئید های مورد استفاده در این مطالعه در شکل 1 نشان داده شده اند. هر کدام از کاروتینوئید ها در کلروفرم حل شده و غلظتشان 50 mM بود و در دمای -20°C تا زمان استفاده نگه داری شد. معرف رنگی CHOD-iodide (ذخیره) بر اساس روند معرفی شده توسط el-Saadani و همکارانش، آماده شد. آن شامل $0.2\text{ M KH}_2\text{PO}_4$ ، 0.12 M KI ، 0.15 mM NaN_3 ، $10\text{ }\mu\text{M}$ آمونیوم مولیبدات (چهار آبه) و 0.1 g/l از کلرید بنزالکونیم است. معرف فعال هم به طور تازه قبل از استفاده، توسط اضافه کردن 0.2% Triton-X100، $24\text{ }\mu\text{M}$ اسید ethylenediaminetetraacetic (EDTA) $20\text{ }\mu\text{M}$ از butylated hydroxytoluene آماده شد.

2.2. آماده سازی لیپوزوم های چند لایه (مولتی لاملار)

برای آنالیز های پروکسیداسیون، لیپوزوم ها با DLPC و کلسترول در یک نسبت مولی فیزیولوژیکی کلسترول به فسفو لیپید (C/p) 0.2 آماده شدند. هر کدام از کاروتینوئید ها با غلظت $10\text{ }\mu\text{M}$ به لیپوزوم ها اضافه شدند. برای آنالیز پراش اشعه X با زاویه کوچک، از POPC برای آماده سازی غشا ها به علت حساسیت کمتر به اکسیداسیون در مقایسه با DLPC و شباهتش با طول زنجیره آسیل DLPC، استفاده شد. کلسترول با سطح مشابهش در DLPC، به POPC اضافه شد. کاروتینوئید ها با یک نسبت کاروتینوئید به فسفولیپید 0.07 در غشا POPC، اضافه شدند. نمونه های غشایی، آن طور که در ادامه نشان داده خواهد شد، آماده شدند. اجزای لیپیدی و کاروتینوئید ها (در کلروفرم) به لوله های آزمایش شیشه ای منتقل شده بودند و زیر جریان ثابت گاز نیتروژن خشک شده و تحت تختلاط گردابی بودند. حلال باقی مانده توسط حداقل 1 ساعت وکیوم شدن، حذف شد. نمونه ها دوباره در یک محلول بافر پراش $(0.5\text{ mM HEPES}, 154\text{ mM NaCl}, \text{pH } 7.3)$ نگه داری شدند تا غلظت نهایی فسفولیپیدی به ترتیب 2.5 و 1.0 mg/ml برای POPC و DLPC را به دست بیاورند. لیپوزوم های مولتی لاملار با اختلاط چرخشی شدید به مدت سه دقیقه در دمای اتاق، آماده شدند. ما کارایی کاروتینوئید های اضافه شده به لیپوزوم ها را در این مطالعه اندامه نگرفتیم؛ اما، مافرض کردیم اتصال 100٪ لیپوزوم ها بر اساس گزارشات قبلی از قابلیت اتصال لیپوزوم ها به

DMPC و EYPC غیر اشباع ، در محدوده 0 تا 10 mol% رخ میدهد. غلظت های مورد استفاده در این مطالعه، زیر 6.2 mol%–10 mol% با توجه به فسفولیپید ها بوده و 5 mol% برای فسفو لیپید ها و کلسترول بوده است.

2.3. آنالیز پروکسیداسیون لیپید ها

تمام نمونه غشا های DLPC با روی هم قرار گرفتن در یک حمام آب لرزان رو باز، در دمای 37 درجه سانتیگراد، در معرض خوداکسایشی قرار گرفتند. کسری از هر نمونه (20 μ l) در نقطه زمانی 48 ساعت از محلول جدا شده و با یک میلی لیتر از معرف رنگی CHODiodide ترکیب شد. نمونه های آزمایشی فوراً با فویل پوشانده شده و در دمای اتاق برای بیش از سه ساعت در تاریکی، روی هم قرار گرفتند. مقدار جذب ها در مقابل یک CHOD خالی در 365 نانومتر ، توسط یک طیف نور سنج Beckman DU-640 اندازه گیر شد. این تحقیق بر اساس اکسیداسیون ید به تری یویدید منفی توسط هیدروپروکساید ها است. غلظت LOOH مستقیماً متناسب با غلظت تر یویدید بوده و با استفاده از ضریب جذب مولی I_3^- اندازه گیری شده در اندازه گیری شده در 65 nm ، محاسبه میشود. ($\epsilon=2.46 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

2.4. آماده سازی نمونه ها برای آنالیز پراش پرتو X

همانگونه که در قبل توصیف شد، نمونه های غشایی برای آنالیز پراش پرتوی X هماهنگ شده بودند. کسر هایی شامل 250 μ g از کیسه های مولتی لاملار (بر اساس فسفولیپید ها) به سلول های رسوبی لوسیت که به صورت سفارشی طراحی شده بودند، منتقل شدند و هر کدام از آن ها دارای یک بستر فویل آلومینیوم بودند که روی آن پلت های تک غشایی جمع آوری شود. سپس نمونه ها به یک روتور نوسانی سانتریفیوژی (Dupont Sorvall AH-629 Corp., Wilmington, DE) منتقل شدند و در 5 °C، 35,000 \times g در مدت 1 ساعت سانتریفیوژ شدند. بعد از این سوی غشا، شناور ها جدا شده و بستر فویل آلومینیوم، که از پلت های غشایی پشتیبانی میکرد، از سلول های رسوبی جدا شده و روی اسلاید های شیشه ای محدب قرار داده شد. سپس نمونه ها در ثوطی های برنجی سرپسته قرار گرفتند که در آنها رطوبت و دما حین آزمایش پراش X، تحت کنترل بود. تارتارات سدیم پتاسیم ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6$)

NaK \cdot 4H $_2$ O و L(+) تارتاریک اسید (K $_2$ C $_4$ H $_4$ O $_6$ \cdot 1/2H $_2$ O) به ترتیب برای سطوح رطوبت 87% و 74% در مای 20 درجه سانتیگراد مورد استفاده قرار گرفتند.

2.5. آنالیز پراش اشعه ایکس با زاویه کوچک

غشا های تنظیم شده برای قرار گرفتن در معرض اشعه ایکس تنظیم شده تکفام تولید شده توسط Rigaku Rotaflex RU-200 ، ژنراتوری ریزمترکز با تابش بالا، تنظیم شدند. (Rigaku-MS, The Woodlands, TX) اشعه های ایکس آنالیزی، توسط بمباران الکترونی یک اند مسی چرخان تولید شده و توسط یک فویل نازک نیکلی فیلتر شدند تا یک پرتو CuK α تکفام را ایجاد کنند. (K α 1 and K α 2 تصفیه نشده $\lambda=1.54 \text{ \AA}$;) کولیماسیون اشعه ایکس هم با استفاده از یک آینه تک فرانک، به دست آمد. اطلاعات پراشی هم روی یک آشکار ساز الکترونی تک بعدی حساس به موقعیت، (Hecus X-ray Systems, Gra Austria) با فاصله ای 150mm از نمونه، جمع اوری شد. هر پیک پراش همانطور که در قبل توضیح دادیم، اصلاح لورنتس و پس زمینه شد. فاز های اطلاعات پراش هم توسط آنالیز افایش حجم، با استفاده از محلول های اشباع شده از نمک های زیر (با رطوبت های داخل پرانتز) تعیین شدند: اسید تارتاریک (0.74/)، تارتاریت سدیم پتاسیم (0.87/); و آمونیموم دی هیدروفسفات (0.93/). تبدیلات فوریه اطلاعات به دست آمده از پراش اشعه ایکس توسط مدول های برنامه ای سفارشی نوشته شده برای Origin (OriginLab Co., Northampton, MA) تولید شده و توزیع چگالی الکترونی در زمان متوسط را فراهم میکند. (فاصله \AA , vs. electrons/ \AA^3)

به علاوه بر کالیبراسیون مستقیم، مونوهیدرات کریستالین کلسترول برای تایید کالیبراسیون آشکار ساز، مورد استفاده قرار گرفت.

این تکنیک امکان اندازه گیری دقیق خصلت تناوبی واحد سلول، یا فضای d، مربوط به غشای لیپیدی دو لایه، را فراهم میکند که فاصله مرکز یک لیپید دولایه تا دیگری، شامل هیدراسیون سطح، است، فضای d برای نمونه

های غشایی چندین دولایه ای، با استفاده از قانون Bragg محاسبه شد: $h\lambda = 2d\sin\theta$

که در آن ، h شماره ترتیب پراش، λ طول اشعه ایکس ، (1.54 \AA) ، d خصلت تناوبی واحد سلولی غشای لیپیدی دو لایه شامل هیدراسیون سطحی، و θ زاویه Bragg معادل با نصف زاویه بین اشعه برخورد و اشعه پراکنده شده است.

3.نتایج

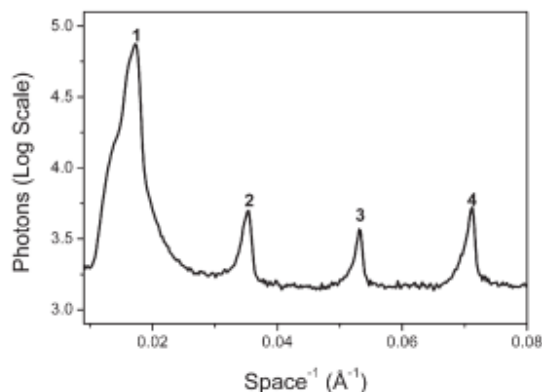
3.1. اثرات کاروتینوئید ها روی ساختار غشا

یک معرف الگوی پراش مدل غشایی POPC همرا با کلسترول و نسبت موبی 0.2 c/p در شکل 2 نشان داده شده است. شکل 3 نشان دهنده پروفایل های چگالی الکترونی غشا ها است که از اطلاعات پراش اشعه ایکس با زاویه کوچک، به دست آمده است. برای درک تاثیر کاروتینوئید ها روی ساختار غشا، چگالی الکترونی روی مقیاس مشابه قرار گرفتند. دو پیک در چگالی الکترونی رو هر طرف متقارن مرکزی پروفایل، مربوط به گروه های سر فسفولیپید ها هستند در حالی که کمترین چگالی الکترون در مرکز غشا مربوط به بخش های ترمالی متیل فیفولیپید در زنجیر آسیل است.

با انتظاراتی که از *astaxanthin*، میرفت، کاروتینوئید ها چگالی الکترونی مربوط به مرکز غشای هیدروکربنی را در یک منطقه وسیع، را $\pm 10 \text{ \AA}$ از مرکز غشا را تغییر دادند. (شکل 3 و 5) برای ارزیابی اثر کاروتینوئید ها بر ساختار غشا، ما پروفایل های چگالی الکترونی نمونه های حاوی کاروتینوئید را از نمونه های دستکاری نشده، کم کردیم (شکل 5). بیشترین تاثیر مختل کننده توسط *lycopene*، و سپس *zeaxanthin*، *β -carotene*، *lutein*، بود (شکل 5). به علاوه برای کاهش در چگالی الکترونی مناطق زنجیر آسیل، این کاروتینوئید ها با اثر گذاری، باعث افزایش در عرض غشا شدند (جدول 1).

ما همچنین اثر این ترکیبات بر ساختار غشا را در حالتی که فشار هیدرو استاتیک برای تنظیم غشای لیپیدی کاهش یافته بود، اندازه گیری کردیم/کاهش در رطوبت مربوطه از 87٪ به 74٪. اثرات اختلالی کاروتینوئید ها را کاهش داده و باعث کاهش در تغییر در عرض غشا شد. (جدول 1) این تاثیر مخصوصا در مورد *lycopene* کاملا محسوس بود. (شکل 4) این مشاهدات این فرضیه را حمایت میکند که کاروتینوئید ها تاثیرات خود روی غشا را از طریق یک

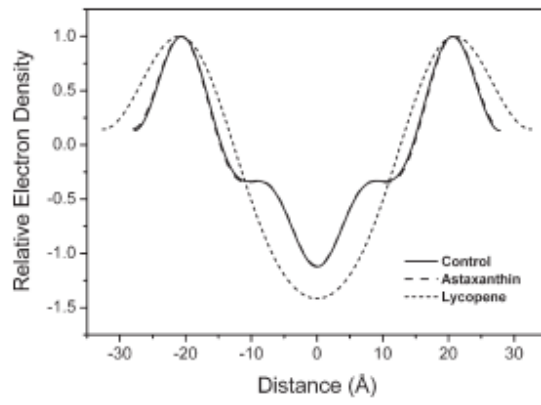
مکانیزم بیوفیزیکی عمال میکنند. اگر تغییرات ذاتا بیوشیمیایی بودند، مانند شکافتن زنجیره های اسیل، تغییرات فیزیکی تحمیل شده، این برگشت پذیری را نشان نمیدادند.



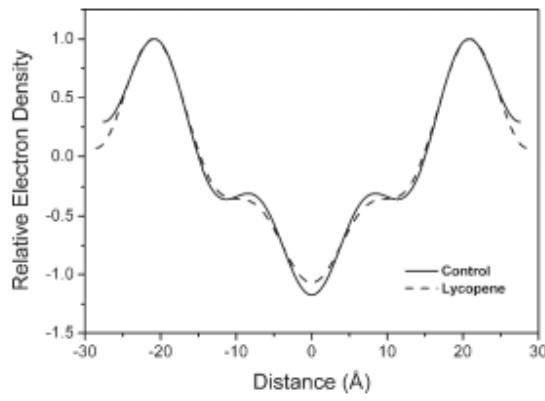
شکل 2

3.2. تاثیرات کاروتینوئید ها روی پروکسیداسیون لیپید

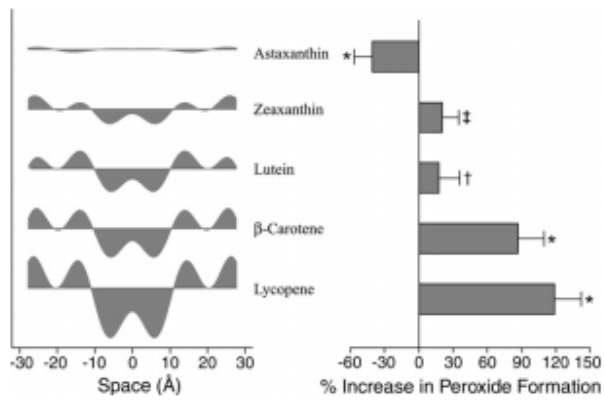
هر کدام از کاروتینوئید ها به غشا ترکیبی DLPC/cholesterol (C/P 0.2) در $10 \mu\text{M}$ اضافه شدند و غشا های حاصل شده در معرض خوداکسایشی در دمای 37 درجه سانتیگراد برای 48 ساعت قرار گرفتند. درجه پروکسیداسیون غشا در درصد افزایش یا کاهش تشکیل LOOH در مقایسه با گروه های کنترلی بدون کاروتینوئید، نشان داده شده بود. یک رابطه مثبت قوی بین درجه پروکسیداسیون غشا و اختلال غشا که توسط کاروتینوئید های اضافه شده بود، وجود داشت. Astaxanthin یک کاهش محسوس 41% در پروکسیداسیون غشا را نشان داد (شکل 5) و ساختار غشا را نیز حفظ میکرد. اما در مقابل، کاروتینوئید های دیگری غشا دو لایه را مختل کرده و فعالیت های اکسایشی را ایجاد کردند. بیشترین فعالیت های اکسایشی با lycopene مشاهده شد. (119%) و سپس توسط β -carotene (87%)، zeaxanthin (21%) و lutein (18%) (شکل 5)



شکل 3



شکل 4



شکل 5

یافته مهم این مطالعه این است که کاروتینوئیدها دارای اثرات متغییری بر نرخ پروکسیداسیون غشا دارند که مرتبط با برهم کنش های آن ها با غشا است. کاروتینوئید های غیر قطبی (β -carotene, lycopene) تراکم فسفولیپید های زنجیره آسیلی را به گونه ای به هم زده که مرتبط با فعالیت های قوی اکسایشی است. در مقابل، افزودن astaxanthin، به غشا ساختار غشار متشکل از اجزای لیپیدی را تغییر نداد. نتیجه اینکه، astaxanthin مخالف بقیه، دارای ویژگی های آنتی اکسیدانی تحت شرایط یکسان را داشت. از این رو، ویژگی های معمول شیمیایی کاروتینوئیدها (مانند حضور زنجیره مرکزی پولین) ممکن است تنها تعیین کننده خاصیت آنتی اکسیدانی یا اکسایشی آنها نباشد. برای به دست آوردن این چنین نتیجه ای، مهم است که مطمئن شویم که تفاوت ها در فعالیت های پروکسیداسیون لیپیدی، ویژگی های ذاتی ساختار آنها را تحت تاثیر قرار نمیدهد. برای این لیلی، POPC به علت حساسیت کمش به اکسیداسیون لیپید در مقایسه با DLPC انتخاب شد، که با پلی اسید های چرب اشباع نشده غنی شده بود. آزمایشات قبلی در آزمایشگاه ما نشان داد که اکسیداسیون لیپید به شدت تراکم لیپید و ساختار دولایه غشا را تحت تاثیر قرار میدهد، و بنابراین میتواند تغییرات ساختاری غشا را که در اثر افزودن کاروتینوئیدها ایجاد شده است را مبهم کند. به علاوه، Woodall و همکارانش، گزارش کردند که همه ی کاروتینوئیدها (β -carotene, astaxanthin, zeaxanthin, and lycopene) که در مطالعه آن ها بررسی شدند، در محلول های ارگانیکی که ساختار غشا مد نظر نبود، فعالیت های آنتی اکسیدانی را نشان دادند، که astaxanthin و lycopene کمترین اثر را داشتند. هنگامی که کاروتینوئیدها به یک سیستم غشایی متراکم (لیپوزوم) اضافه شدند، آنها اثرات محافظتی متفاوتی را نشان دادند، شامل برهم کنش های غشا- کاروتینوئیدی که یک عامل مهم برای تاثیر فعالیت های آنتی اکسیدانی آن ها است.

اثرات متفاوت کاروتینوئیدها روی پروکسیداسیون غشا ممکن است به طور قسمی مربوط به، جهت گیری و مکانشان روی غشا باشد. هم رزونانس رامان و هم طیف سنجی دورنگی، برای اینکه نشان دهند که کاروتینوئید های غیر قطبی در عمق مرکز آب گریز و به صورت عمود بر محور طولی فسفو لیپید های زنجیره های آسیلی قرار میگیرند. متعاقباً، همانطور که در این مطالعه مشاهده شد، این مولکول های سخت و میله مانند، استکام میان مولکولی مولکول

های فسفولیپیدی را به علت کاهش چکالی مولکولی به هم میزنند. مطابق با یافته های ما، نالیز پراش اشعه ایکس توسط Suwalsky و همکارانش، نشان دادند که lycopene یک اخلال ساختاری در زنجیر های آسیل غشا های DPPC را هنگامی که در سطح 2.5 mol % اضافه شد، ایجاد کرد ، همانطور که با تضعیف پیک تراکم زنجیره ای آسیل توسط گرام های پراش، نشان داده شد. برچسب اسپینی ERP و مطالعات ناهمسانگردی، به ترتیب، برای نشان دادن تاثیرات اخلاقی غشایی lycopene و β -carotene استفاده شدند.

Sample	d-Space (Å)	
	87% RH	74% RH
Control	57	55
Astaxanthin	57	55
β -Carotene	61	57
Zeaxanthin	58	57
Lutein	61	56
Lycopene	66	57

جدول 1

کاروتینوئید های قطبی، مانند zeaxanthin و astaxanthin ، به نظر میرسد که با گروه های قطبی پایانی خود به پل میشوند و به سمت مناطق قطبی غشا دولایه، قرار میگیرند و در یک حالت موازی با غشا ، پل میشوند. اما، این چنین جهت گیری کاروتینوئید ها ممکن است به شت تحت تاثیر ترکیبات لیپید (مانند طول زنجیر آسیل، درجه اشباع) غشا باشد که باعث شرایط عدم تطابق بالقوه بین کاروتینوئید ها و غشا شود. Gruszecki پیشنهاد داد که zeaxanthin مانند یک پرچ عمل میکند که غشا را در جهت خودش محکم میکند. این دیدگاه با (5 zeaxanthin mol%) با استفاده از غشا های DMPC, DPPC و phosphatidylcholine زرده تخم ، در آنالیز های پراش اشعه ایکس، ناهمسانگردی و H-NMR، تایید شد. در مقابل، Suwalsky و Lazrack گزارش دادند که هیچ اثری از zeaxanthin روی DPPC و EYPC حتی در افزایش های بیشتر (9 to 10 mol %) توسط به ترتیب آنالیز پراش اشعه ایکس و اندازه گیری تورم اسمزی لیپوزوم ها، دیده نشد.

مطالعات مختلف EPR نشان دادند که کاروتینوئید های طبی (zeaxanthin, violaxanthin, and lutein)، آبگونی غشا های phosphatidylcholine را در فاز مایع کریستالین کاهش داده و باعث افزایش پارامتر های نظم دولایه غشا ، مخصوصا در مرکز یا منطقه هسته آبگریز شدند. آبگریزی غشا میتواند یک نقش بسیار مهم در تعیین

حساسیتش به اکسیداسیون را ایفا کند ، زیرا نه تنها نفوذپذیری غشا نسبت به مولکول های قطبی را محدود میکند بلکه عمق نفوذ یونی در غشا دو لایه را نیز محدود میکند. Subczynski و Wisniewska با استفاده از تکنیک EPR و پروب گذاری ر عمق های مختلف در غشا، حالت مانع هیدروفوبی را تخمین زدند که با مقدار نفوذ آب در غشا تعیین میشود. در مطالعه آنها، کاروتینوئید ها قطبی، zeaxanthin –

lutein –violaxanthin، آبگریزی مربوط به مرکز دولایه غشا را در 10 mol%، افزایش دادند ، اما آبگریزی در گرو های سر منطقه قطبی، کاهش دادند. درجه ی طول زنجیره آسیل و عدم اشباع بودن لیپید ها هم بر آبگریزی غشا تاثیر داشت : زنجیر های بلندتر آسیل تاثیر کاروتینوئید های قطبی را در گروهای سر منطقه قطبی کاهش دادند، اما در هسته هیدروکربنی تاثیری نداشتند. در غشا های اشباع نشده EYPC ، آب گریزی هسته هیدروکربنی ، در مقایسه با غشا های phosphatidylcholine اشباع شده ، به یک سطح بالاتر ، افزایش یافته بود.

یک ملاحظه اولیه برای برهمکنش مساعد بین غشا و کاروتینوئید خاص ، طول مولکولی آن است. طول مولکول های zeaxanthin ، که به عنوان فاصله ی بین گروه های هیدروکسیل روی حلقه های پایانی متقابل تعریف میشود، 32 Å است. طیف نگاری دو رنگی خطی نشان داد که zeaxanthin زاویه های شیب قائم بر صفحه دولایه غشا انتخاب میکنند که تابعی از ضخامت غشا است تا بتوانند با بهترین جهت گیری ، نفوذ مناسب را ایجاد کند ؛ هنگامی که ضخامت هسته آبگریز غشا های DMPC (25 Å) و EYPC (23 Å) را با هم مقایسه میکنیم، که به عنوان فاصله ی بین گروه های استر کربونیل دو سر متقابل مولکول فسفولیپیدی تعریف میشود، زاویه 24 درجه برای DMPC مشاهده شد در حالی که زاویه عریض تر 44 درجه برای EYPC مشاهده شد. با مقایسه با مطالعاتی که در بالا بحث کردیم، سیستم غشای ما دارای یک عرض غشایی بزرگتر حدود 36 Å ، به دلیل زنجیر آسیل POPC است و حضور کلسترول ، که به خوبی مشخص شده که باعث افزایش عرض غشا میشود. این عدم تطابق بین غشای میزبان و zeaxanthin ممکن است اثرات اخلاقی این کاروتینوئید در مطالعه فعلی را توضیح دهد. (شکل 5) یه علاوه عرض غشا، مشخص شده است که حضور پیوند های اشباع نشده در زنجیره آسیل میتواند توانایی کاروتینوئید ها را برای تغییر غشا ، تحت تاثیر قرار دهد. Subczynski و همکاران ، مشاهده کردند که تاثیرات مرتب سازی

zeaxanthin در غشا های EYPC کمتر از DMPC معلوم بود. آنها پیشنهاد کردند که محور بلند کاروتینوئید های میله ای موازی با زنجیره های آسیلی اشباع شده قرار میگیرند و بنابراین ساختار گسترده زنجیره های لیپیدی هیدروکربنی را بهبود میدهند. تاثیر مرتب سازی ساختار لیپیدی در غشا هایی که زنجیر های آسیلی غیر اشباع داشتند ، کمتر مشهود بود ، مانند EYPC و POPC و دلیلی آن هم حضور پیوند های دوگانه سیس بود.

با وجود شباهت ساختاری با zeaxanthin, astaxanthin (طول مولکولی (32 Å) به طور محسوسی چگالی الکترونی غشا های مطالعه شده را تغییر نداد. (شکل 3 و 5). تنها تفاوت شیمیایی این دو ، وجود یک گروه کتونی در جایگاه های C4 و C4' در حلقه های پایانی astaxanthin است که ممکن است باعث ثبات بیشتر بر هم کنش های غشایی astaxanthin ، با توجه به گروه های ترمینالی قطبی ، بشود. (شکل 1) این باعث میشود که این امکان برای بقیه مولکول بوجود آید که به کل عرض غشا پل بشود. این تنظیم که توسط Woodall و همکاران ارائه شد، باعث بهبود فعالیت آنتی اکسیدانی، با فراهم کردن محافظت از داخل کل عمق غشا، میشود و با پخش رادیکال های آزاد در هسته آگریز تداخل پیدا کرده ، و رادیکال های ایجاد شده در سطح غشا را دفع میکند. Goto و همکاران، گزارش دادن که هنگامی که astaxanthin جهت گیری مناسب خود را در غشا به دست می آورد، نیمه ی قطبی حلقه های ترمینالی آن میتواند رادیکال ها را هم در داخل غشا و هم در سطح غشا به طریق پیوند های هیدروژنی میان مولکولی و داخل مولکولی ، به دام بیندازد. این چنین روابط ساختاری - فعالیتی، برای astaxanthin ، باعث فعالیت های قوی آنتی اکسیدانی در غشا شده است.

Lutein, یک ایزومر ساختاری قطبی دی هیدروکسی از zeaxanthin، باعث ایجاد اخلاص غشایی ای کمی بیشتر از zeaxanthin شد. (شکل 5) گزارش شده است که Lutein کاملاً متفاوت با zeaxanthin ، در تغییر غشا عمل میکند و دلیلش هم تغییرات ظریف غشا در یک حلقه ی ترمینالی است (ε-ring) . در lutein ، یک پیوند دوگانه در حلقه ε بین C4' و C5' قرار گرفته است که آن را از پیوند دوگانه بین C5' و C6' در حلقه پایانی β در zeaxanthin متفاوت میسازد (شکل 1)



این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی