

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Медичний факультет  
Кафедра хімії та фармації

**ВПЛИВ ПРОСТОРОВОЇ СТРУКТУРИ МОЛЕКУЛ НА  
ФАРМАКОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ  
КИСЛОТ ЯК ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**Кваліфікаційна робота (проект)**

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: здобувачка другого  
(магістерського) рівня вищої освіти  
06-242-М групи  
Спеціальності 102 Хімія  
Освітньо-професійної  
програми Хімія  
БІЛА Анастасія Миколаївна

Керівниця: кандидатка біологічних  
наук, доцентка кафедри хімії та фармації  
ПИЛИПЧУК Людмила Львівна

Рецензент: кандидат біологічних наук,  
Старший науковий  
співробітник науково-дослідного відділу  
моніторингу безпеки продукції АПК  
Української лабораторії якості і  
безпеки продукції АПК НУБіП України  
СЕНІН Сергій Андрійович

Івано-Франківськ – 2024

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b> .....	3
<b>РОЗДІЛ 1. ХІМІЧНА БУДОВА НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ</b> .....	6
1.1. Молекулярна будова ненасичених жирних кислот.....	6
1.2. Вплив просторової будови на проявлення біологічної активності...11	
1.3. Цис- та транс-ізомери ненасичених жирних кислот.....	13
<b>РОЗДІЛ 2. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ</b> .....	16
2.1. Вплив просторової будови на біологічні властивості.....	16
2.2. Біомембрани та їхні функції.....	18
2.3. Вплив конфігурації молекул жирних кислот на їх фармакологічні властивості.....	21
<b>РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ МЕХАНІЗМІВ ДІЇ НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА КЛІТИННОМУ ТА МОЛЕКУЛЯРНОМУ РІВНЯХ</b> .....	25
3.1. Вплив поліненасичених жирних кислот на стан здоров'я .....	25
3.2. Вплив окремих поліненасичених жирних кислот на організм.....	26
3.3. Джерела поліненасичених жирних кислот.....	36
3.4. Практичні рекомендації щодо вживання ненасичених жирних кислот...38	
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	41
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	43

## ВСТУП

*Актуальність теми*. Просторова структура органічних молекул є одним з ключових аспектів, який визначає їхні фізико-хімічні та біологічні властивості. Особливий інтерес викликають ненасичені жирні кислоти, які демонструють значний фармакологічний потенціал завдяки своїй здатності впливати на різні біологічні процеси. Дослідження останніх десятиліть свідчать, що саме просторове будова молекул грає велику роль у визначенні їх фармакологічної активності, впливаючи на біодоступність, метаболізм та взаємодію з біомішенями.

Тому *актуальність* нашого дослідження обумовлена вивченням впливу просторової структури молекул ненасичених жирних кислот на їхню фармакологічну активність, з метою більш глибокого розуміння механізмів дії цих сполук та можливостей їхнього використання у медичній практиці.

Ненасичені жирні кислоти є важливими складовими біологічних мембран та мають широкий спектр терапевтичних властивостей, тому вони представляють значний інтерес для сучасної фармакології. Їхня здатність зменшувати запальні процеси, впливати на імунну відповідь та метаболізм пов'язана не лише з хімічним складом та природою, а й з просторовою структурою молекул [1].

Відомо, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти, ейкозапентаєнова та докозагексаєнова кислоти захищають організми від численних метаболічних розладів. [2]

*Метою* даної роботи є встановлення кореляції між особливостями впливу просторової структури молекул ненасичених жирних кислот на їхню фармакологічну активність, а також вивченні, яким чином стереоізомерія впливає на їхні біологічні властивості.

Згідно з метою дослідження були поставлені наступні *завдання*:

1. Проаналізувати існуючі літературні дані щодо молекулярної будови та стереоізомерії ненасичених жирних кислот і їхньої біологічної активності.
2. Дослідити вплив конфігурації подвійних зв'язків (cis- та trans- ізомери) на взаємодію ненасичених жирних кислот з біологічними мішенями.
3. Визначити, як стереоізомерія ненасичених жирних кислот впливає на їхню протизапальну, кардіопротекторну та антивірусну активність.
4. Створити практичні рекомендації про використання ненасичених жирних кислот.

*Об'єктом дослідження* є ненасичені жирні кислоти як клас органічних сполук.

*Предмет* досліджень: просторова структура молекул ненасичених жирних кислот та її вплив на фармакологічну активність.

*Методи дослідження:* аналіз літератури – аналіз новітніх даних про вплив просторової організації молекул ненасичених жирних кислот на їх біологічні властивості; узагальнення та систематизація отриманих даних.

*Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.* Кваліфікаційна робота написана у відповідності до науково-дослідної роботи кафедри хімії та фармації Херсонського державного університету за темою: «Розробка складу та технологія лікарських препаратів, їх фармакологічна дія».

*Апробація результатів дослідження.* За результатами нашого дослідження сформовано та опубліковано наукову тезу за темою «Вплив просторової структури на фармацевтичну активність ненасичених жирних кислот» The 1st International scientific and practical conference “Science in the modern world: innovations and challenges” (September 27-29, 2024) Perfect Publishing, Toronto, Canada. 2024. С. 96-99. ISBN 978-1-4879-3790-4

*Наукова новизна* роботи полягає в комплексному аналізі літературних даних та експериментальних результатів, що дозволить встановити нові закономірності між будовою, структурою й активністю ненасичених жирних кислот. Результати роботи сприяють поглибленому розумінню ролі просторової будови у розробці нових лікарських засобів на основі ненасичених жирних кислот. Здійснено порівняння цис- та транс-ізомерів ненасичених жирних кислот щодо їхнього впливу на організм, визначено ключові стереохімічні параметри, які зумовлюють їх фармакологічну активність. Це дослідження сприяє поглибленому розумінню ролі просторових характеристик у розробці нових лікарських засобів на основі ненасичених жирних кислот.

*Практичність значимість:* Результати дослідження можуть бути використанні для вдосконалення програм підготовки студентів спеціальності 226 Фармація. Промислова фармація, а також для розробки методичних посібників та рекомендацій щодо використання ненасичених жирних кислот в якості речовин, що мають біологічну та фармакологічну активність.

*Структура роботи:* Робота складається з вступу, основної частини, висновків та списку використаних джерел

## РОЗДІЛ 1

### ХІМІЧНА БУДОВА НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ

#### 1.1. Молекулярна будова ненасичених жирних кислот

У життєдіяльності людини та тварин дуже важливими є поліненасичені жирні кислоти, які в організмах людини та тварин не синтезуються [3]. Природні жирні кислоти можна класифікувати за довжиною карбонового ланцюга та кількістю подвійних зв'язків [2].

На відміну від моносахаридів, нуклеотидів та амінокислот, жирні кислоти – це не мономери, які пов'язані між собою, утворюючи великі молекули – полімери. З іншого боку жирні кислоти можуть бути пов'язані між собою, наприклад, в триацилгліцерини або фосфоліпіди, вони не безпосередньо зв'язані одна з одною і, як правило, їх не більше трьох в одній молекулі [4]. Взагалі жирні кислоти – це аліфатичні нерозгалужені карбонові кислоти (C<sub>4</sub>–C<sub>26</sub>), які є складовими природних ліпідів [5]. Самі жирні кислоти являють собою довгі ланцюги атомів Карбону, в кінці яких знаходиться карбоксильна група. Довжина ланцюга може варіюватися, хоча більшість жирних кислот мають від 14 до 20 атомів Карбону. У рослин і вищих тварин основними видами жирних кислот є ті, що містять 16 і 18 атомів Карбону.

Природні жирні кислоти, найчастіше, мають парну кількість атомів карбону, тому що ці сполуки синтезуються з двокарбонних сполук [6, 4] На зараз відомо понад 800 природних жирних кислот, серед яких найбільш поширені пальмітинова (CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>COOH), стеаринова (CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>COOH), олеїнова (CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH=CH(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>COOH) та ін.

Ненасичені жирні кислоти завдяки нестійким подвійним зв'язкам між атомами Карбону легко вступають у хімічні реакції. Ненасичені жирні кислоти знаходяться в горіхах, продуктах моря, вівсяній та гречаній крупах. У багатьох

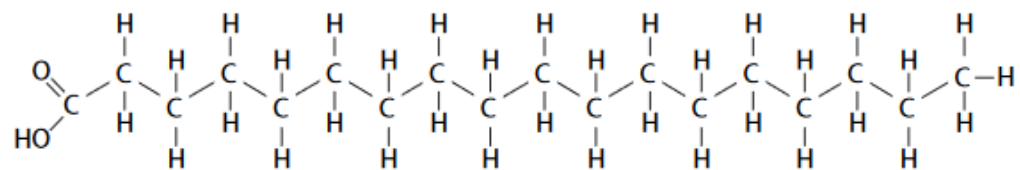
оліях вміст їх доходить до 80-90 % (соняшникова, кукурудзяна, льняна, оливкова). Ліолева та ліоленова кислоти не синтезуються в організмі людини, а арахідонова кислота може утворюватися з ліолевої за участю вітаміну В6.

За кількістю подвійних зв'язків жирні кислоти можна класифікувати на (Рис.1.1):

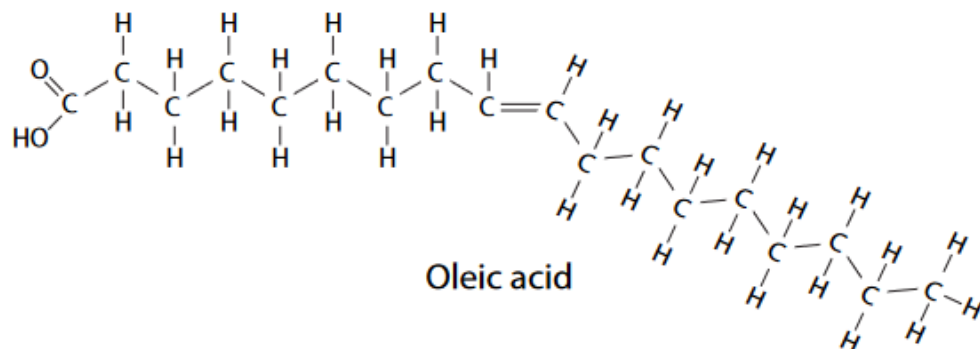
- насичені жирні кислоти (без подвійних зв'язків),
- мононенасичені жирні кислоти (одинарний подвійний зв'язок),
- поліненасичені жирні кислоти ( $\geq 2$  подвійних зв'язків).

Поліненасичені жирні кислоти містять більше ніж один подвійний зв'язок у своєму скелеті [7]. За хімічною будовою поліненасичені жирні кислоти можна розділити на такі групи:

- кон'юговані жирні кислоти;
- полієни з метиленовими вставками;
- інші ПНЖК.



Stearic acid



Oleic acid

**Рис. 1.1.** Будова стеаринової та олеїнової кислот

Існує ще одна класифікація поліненасичених жирних кислот в залежності від довжини карбонового ланцюга [7, 2]:

- коротколанцюгові поліненасичені жирні кислоти, що містять до 18 атомів Карбону;
- довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти, що містять 20 чи більше атомів Карбону.

*Таблиця 1.1.*

#### **Поширені жирні кислоти [4]**

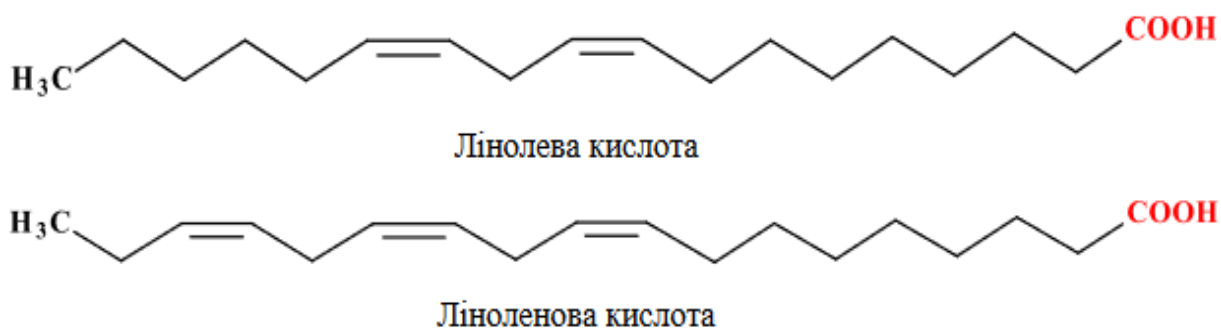
№	Назва жирної кислоти	Склад та будова (кількість атомів Карбону : Кількість подвійних зв'язків
1	Міристинова кислота	14:0
2	Пальмітинова кислота	16:0
3	Стеаринова кислота	18:0
4	Пальмітинова кислота	16:1
5	Олеїнова кислота	18:1
6	Лінолева кислота	18:2
7	Арахідонова кислота	20:4

Існують значні фізичні відмінності між насиченими та ненасиченими жирними кислотами через геометрію подвійних зв'язків Карбону. Будь-яка насичена жирна кислота дуже гнучка та має вільне обертання навколо всіх своїх С—С-зв'язків. Ненасичені жирні кислоти, з іншого боку, мають обмежене обертання, тому що подвійний зв'язок це не дозволяє. Так як Карбон не може обертатися навколо подвійного зв'язку, то при намаганні повернутись в ланцюзі відбувається «розрив» зв'язку. Як правило, подвійні зв'язки  $C\equiv C$  в



жирних кислотах знаходяться в цис-конфігурації, утворюючи 30-градусний кут у структурі [4].

Наприклад,  $\alpha$ -лінолева та  $\alpha$ -ліноленова кислоти, які містять по 18 атомів Карбону. Вони зустрічаються як у рослинних організмах, так і у тваринних жирах. [7] Перша з них (октадека-9,12-дієнова кислота) містить два неспряжені подвійні зв'язки, а друга (октадека-9,12,15-трієнова кислота) – три (Рис.1.2.).



**Рис. 1.2.** Формули  $\alpha$ -лінолевої та  $\alpha$ -ліноленової кислот

Поліненасичені жирні кислоти можна далі класифікувати на дві групи, на основі положення першого подвійного зв'язку на метильному кінці [2, 3]:

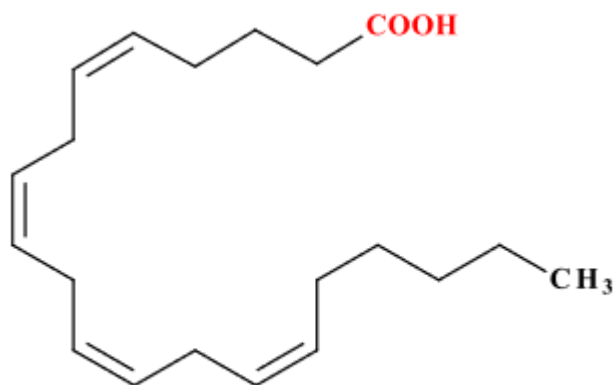
- поліненасичені жирні кислоти, омега-3 ( $\omega$ -3)
- поліненасичені жирні кислоти, омега-6 ( $\omega$ -6)
- поліненасичені жирні кислоти, омега-9 ( $\omega$ -9).

Наприклад,  $\alpha$ -ліноленова кислота (C18:3 цис-9,12,15), з першим подвійним зв'язком у третьому положенні від метильного кінця, і лінолева кислота (C18:2 цис-9, 12), з першим подвійним зв'язком у шостому положенні від метильного кінцевого кінця, називаються  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 жирні кислоти відповідно [2, 8]. Ці жирні кислоти необхідно вживати разом з їжею, оскільки вони не можуть вироблятися в організмі людини. Тривала відсутність

лінолевої кислоти в раціоні тварин (в дослідних умовах) призводила до їхньої загибелі, а відсутність ліноленової – до ряду метаболічних порушень. [3]

Жирні кислоти в процесі метаболізму можуть перетворюватись в більш ненасичені, при цьому подвійні зв'язки виникають завжди між існуючим подвійним зв'язком і карбоксильним атомом карбону. Тому жирні кислоти тваринного походження поділяють на три групи:  $\omega$ -3,  $\omega$ -6 та  $\omega$ -9.

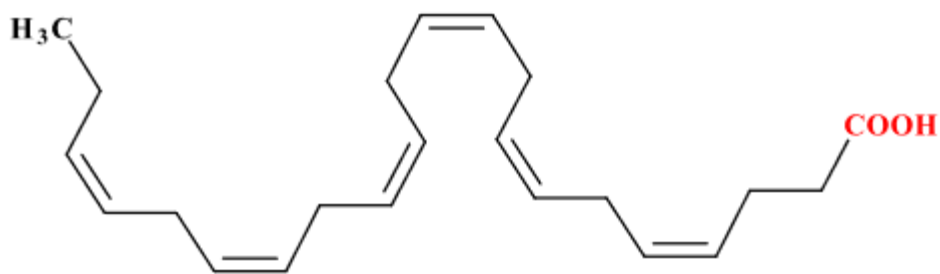
Суміш трьох ненасичених жирних кислот є незамінними й отримали назву – вітамін F. Вітамін F – це суміш трьох ненасичених аліфатичних монокарбонових кислот, в яких усі подвійні зв'язки мають цис-конфігурацію (див. розділ 1.2.).  $\alpha$ -лінолева та  $\alpha$ -ліноленова кислоти – це компоненти вітаміну F. Третім компонентом вітаміну F є арахідонова кислота (ейкозатетраєнова кислота), вона входить до складу тільки тваринних жирів. До її складу входять 20 атомів Карбону та чотири подвійні неспряжені зв'язки в положеннях 5, 8, 11 і 14 (Рис.1.2.). [7]



Арахідонова кислота

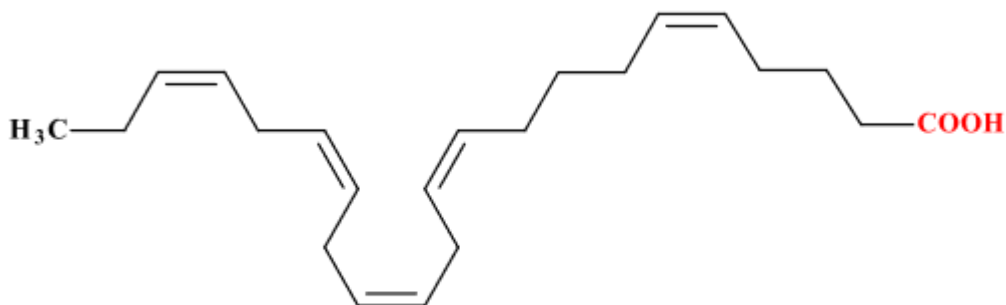
### Рис. 1.3. Формула арахідонової кислоти

Для докозагексаєнової та ейкозапентаєнової (тимононової) кислот, які відносяться до омега-3, було доведено біологічну та фармакологічну активність (Рис.1.4, 1.5).



Докозагексаєнова кислота

Рис. 1.4. Формула докозагексаєнної кислоти



Ейкозапентаєнова кислота

Рис. 1.5. Формула ейкозапентаєнної кислоти

## 1.2. Вплив просторової будови на проявлення біологічної активності

Більшості біологічно активних сполук властива стереоспецифічність дії. Явище стереоспецифічності є фундаментальною властивістю складних хімічних структур, які є основою живої матерії, та хімічних процесів, які в ній протікають. В процесі еволюції з'явилися оптично активні речовини, які є основою складніших біомолекул – полісахариди, білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди ненасичені жирні кислоти та інші [7].

Будова складних молекул, які стали основою життя, включають якийсь один із двох або кількох стереоізомерів. Наприклад, більшість білків

складаються з амінокислот *L*-ряду; а карбонвмісні біомолекули складаються зі залишків тільки *D*-глюкози, а не її енантіомера *L*-глюкози.

Це призвело до виникнення складного асиметричного світу живої природи, в якому носіями хіральності слугують ферменти, клітинні рецептори, клітинні мембрани, антитіла та антигени, надмолекулярні структури та низькомолекулярні біорегулятори. Оптична ізомерія проявляється тоді, коли в молекулі присутній хіральний атом Карбону (або іншого елементу). Навколо асиметричного атома можливі два тетраедричних розташування замісників. [7]

Хіральні молекули заатні контактувати з активним центром ферменту, рецептором чи іншою мішенню двома варіантами. Перший – у випадку коли тетраедрична молекула субстрату зв'язується з активним центром трьома точками, наслідком є можливе протікання ферментативної реакції чи передачі сигналу від рецептора. Другий – переорієнтація тетраедра іншого ізомера призводить до можливого контакту лише двома точками, що не призводить до передачі сигналу від рецептора чи протікання ферментативної реакції. Часто фармакологічна активність одного із стереоізомерів значно більша, ніж іншого.

Зустрічаються випадки коли рацемат перевищує за дією обидва енантіомери. Проявлення біологічної активності також залежить від геометричної ізомерії. Велике значення має конформаційна будова речовини також при проявленні біологічної активності.

Іноді використовують стереоспецифічність ферментативних реакцій на окремих етапах повного хімічного синтезу в процесі синтезу чистих стереоізомерів хімічних сполук, або для поділу рацематів.

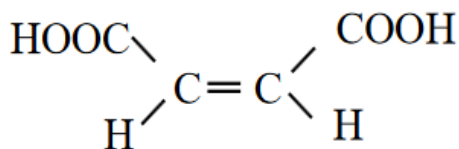
Тобто зв'язок між просторовою будовою та біологічною активністю органічних молекул складний та має багато специфічних ефектів.

### 1.3. Цис- та транс-ізомери ненасичених жирних кислот

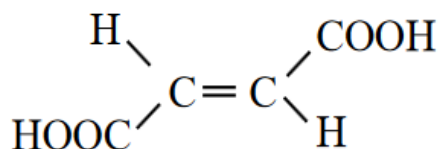
Цис-транс ізомерія, яку також називають геометричною ізомерією чи конфігураційною ізомерією – це термін, який використовується в органічній хімії до сполук із однаковою молекулярною формулою й послідовністю зв'язків, але з різним геометричним розташуванням окремих функціональних груп або частин молекули [9].

Цис-, транс-ізомерія (або Z,E-ізомерія), це один з видів геометричної ізомерії, який проявляється в сполуках, які мають подвійні зв'язки внаслідок неможливості вільного обертання навколо них замісників. У випадку коли площину, у якій перебуває одна група —CH<sub>2</sub> етену, повернути на 90° навколо осі σ-зв'язку C—C, то π-зв'язок руйнується. Дві p-орбіталі, які при цьому утворюються, розташовані під прямим кутом одна до одної, тому їхнє перекривання стає неможливим.

Приклад геометричної ізомерії – малеїнова та фумарова кислоти:



*цис*-2-бутендіова кислота  
(малеїнова кислота)



*транс*-2-бутендіова кислота  
(фумарова кислота)

Ці сполуки суттєво відрізняються фізичними і хімічними властивостями.

Терміни цис- і транс- зручно використовувати для сполук, які мають два однакових замісника біля подвійного зв'язку. У тому випадку, коли замісників більше видів, ніж два за правилами IUPAC застосовують Z,E-номенклатуру. Потрібно враховувати розташування двох старших замісників біля подвійного зв'язку. Якщо два старші замісники знаходяться по різні боки кратного зв'язку, то такий ізомер позначають E (від нім. Entgegen – напроти).

У випадку коли обидва старші замісники знаходяться по один бік кратного зв'язку, такий ізомер позначають Z (від нім. *Zusammen* – разом). Символи Z і E не слід плутати із цис- і транс-. [10]

Цис-транс ізомерія це один з видів стереоізомерії, який характерний для сполук з подвійним зв'язком та для молекул, які мають циклічну структуру. Просторова цис-транс ізомерія характерна для наступних класів органічних речовин:

- алкени;
- циклоалкани;
- алкадієни;
- ненасичені жирні кислоти.

Просторові формули молекул такого типу площину проводять крізь два атоми карбону, з'єднаних подвійним зв'язком, чи крізь ароматичне кільце. Інші радикали розташовують в просторі щодо цієї площини. Цис-ізомер – це молекула, в якій однакові замісники, знаходяться на одній стороні від площини симетрії. У транс-ізомера замісники розташовані хрест навхрест щодо подвійного зв'язку [10].

Різниця в просторовій формі молекул впливає на фізичні властивості сполук. В них будуть відрізнятися:

- розчинність;
- точка кипіння;
- точка топлення.

На відмінність властивостей просторових ізомерів впливає природа функціональних груп і відстань між ними.

Якщо замісники – слабкі донори, то їх вплив на властивості речовини буде слабким. У випадку коли є полярна група, то це впливає на подвійний зв'язок, тому властивості просторових форм будуть істотно відрізнятися. Це

викликано тим, що у цис-ізомера відстань між функціональними групами менше, ніж у транс-ізомера [6].

Крім того на властивості сполук впливає симетричність. Транс-ізомери симетричні, і їхні молекули розташовані дуже щільно. Відповідно температура плавлення через це значно вище, ніж у цис-ізомерів, які не симетричні.

Транс-ізомери жирних кислот мають лінійну структуру, тому погіршують гнучкість і плинність мембран клітин. Транс-жирні кислоти пошкоджують стінки судин, сприяючи утворенню бляшок та звуженню судин.

Так як біологічно активні жирні кислоти нерозгалужені, то для ненасичених кислот необхідно вказувати положення подвійних зв'язків і їхню конфігурацію. Усі біологічно активні жирні кислоти містять тільки цис-зв'язки. Їх положення описують, додаючи до двох цифр букви і числа: 18:3 $\omega$ 3, 20:4 $\omega$ 6 або 18:3n-3, 20:4n-6. [2, 11]

## РОЗДІЛ II

### ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ

#### 2.1. Вплив просторової будови на біологічні властивості

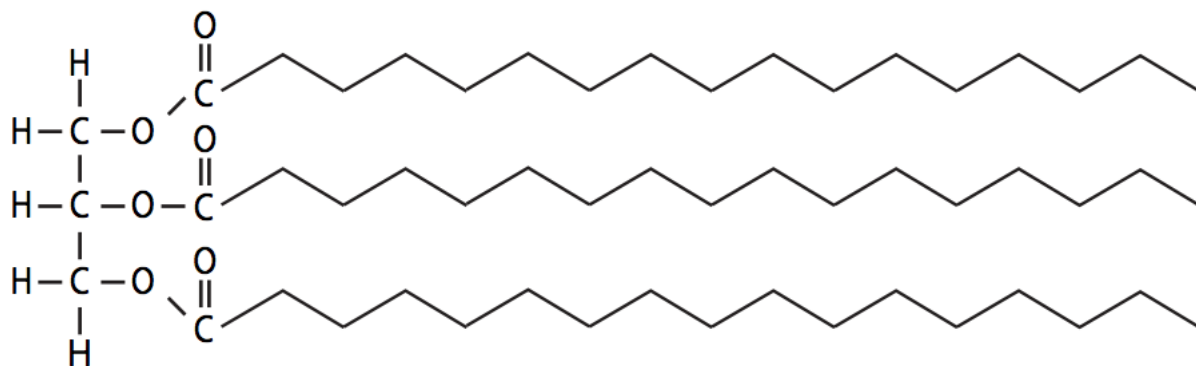
Як  $\omega$ -3, так і  $\omega$ -6 поліненасичені жирні кислоти відіграють життєво важливу роль у гомеостазі організму. При цьому ліпідні медіатори, отримані з  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 поліненасичених жирних кислот, можуть мати протилежний вплив на гомеостаз організму. Загалом, більш високі рівні  $\omega$ -6 поліненасичених жирних кислот можуть бути пов'язані зі звуженням кровоносних судин, запаленням і агрегацією тромбоцитів, тоді як  $\omega$ -3 поліненасичені жирні кислоти можуть допомогти усунути запалення та змінити функцію судинних біомаркерів. Дослідження показали, що збільшення споживання  $\omega$ -6 поліненасичених жирних кислот (наприклад, лінолевої кислоти) при збереженні споживання  $\omega$ -3 незмінним не має шкідливого впливу ні на окислювальний стрес, ні на маркери запалення [12, 2]

Кожен клас  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот виконує різні та потенційно незалежні функції в клітині та клітинному метаболізмі. У людей введена  $\alpha$ -ліноленова кислота в основному використовується для виробництва енергії, синтезу жирних кислот *de novo* (переробка карбону) і біоконверсії в довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти [13]. Найважливіше дієтичне значення  $\alpha$ -ліноленової кислота та стеаридонової кислот є те, що вони служать основними попередниками виробництва довголанцюгових поліненасичених жирних кислот (ейкозапентаєнова та докозапентаєнова кислота). Також відомо, що вони відіграють важливу роль у контролі профілів ліпідів у сироватці крові та печінки шляхом зміни рівнів  $\omega$ -6/  $\omega$ -3 у печінці за механізмом, відмінним від механізму синтезу ейкозапентаєнової та



докозапентаєнової кислот [14], які можна вживати безпосередньо з їжею або дієтичними добавками. Ейкозапентаєнова та докозапентаєнова кислоти, які споживаються з їжею або виробляються *de novo*, включені в ліпідний подвійний шар, де вони грають ключову специфічну роль у клітинних функціях. У подвійному ліпідному шарі мембрани ейкозапентаєнова та докозапентаєнова кислоти мають чітке мембранне розташування та орієнтацію молекул) і, таким чином, по-різному впливають на трансдукцію сигналу, плинність, окислення ліпідів та формування домену холестерину [15, 2]

Жирні кислоти всередині клітин зазвичай є частинами більших молекул, а не вільними молекулами. Деякі з найпоширеніших ліпідів, отриманих з жирних кислот – це триацилгліцериди, фосфогліцериди та сфінголіпіди. Триацилгліцерид – це три ланцюги жирних кислот (ацилові), з'єднані з молекулою гліцерину ефірними зв'язками (Рис. 2.1).



**Рис. 2.1.** Загальна формула триацилгліцеридів [16]

Триацилгліцериди можуть мати однакові жирні кислоти (прості триацилгліцериди) або різні типи (змішані триацилгліцериди). Суміші їх є первинними енергетичними молекулами для тривалого зберігання енергії більшості організмів. Суміші з більш високим відсотком насичених жирних кислот мають більш високу температуру плавлення і вони є твердими при кімнатній температурі, то їх відносять до жирів. Триацилгліцеридові суміші,

які мають залишки ненасичених жирних кислот при кімнатній температурі залишаються рідкими, називають маслами. [16]

## 2.2. Біомембрани та їхні функції

Важливою умовою існування будь-якої клітини, та всього живого, є біомембрани, основою яких є ненасичені жирні кислоти. Відомі наступні функції біологічних мембран [17]:

1) матрична функція (орієнтація та взаємне розташування мембранних білків, їхня оптимальна взаємодія);

2) бар'єрна функція (регульований, селективний, активний і пасивний обміни йонів та молекул між клітинами та міжклітинною рідиною (Проникність мембрани змінюється та регулюється для окремих речовин, що залежить від функціонального стану клітин; перенесення різних частинок відбувається за чи проти градієнту концентрації); біомембрани забезпечують селективний транспорт та розподіл йонів між клітинами та міжклітинним середовищем завдяки напівпроникності);

3) енергетична функція (фотосинтез вуглеводів у мембранах хлоропластів; синтез АТФ в мітохондріях на внутрішніх мембранах);

4) механічна функція (міцність й автономність клітини та її внутрішньоклітинних структур);

5) рецепторна функція (хімічна, механічна, зорова, акустична, терморцепція);

6) генерація, а потім проведення біопотенціалів;

7) адгезивна функція (міжклітинна взаємодія);

8) функція руху (процес руху клітин);

9) секреторна (процеси екзо- й ендоцитозу) та ін.

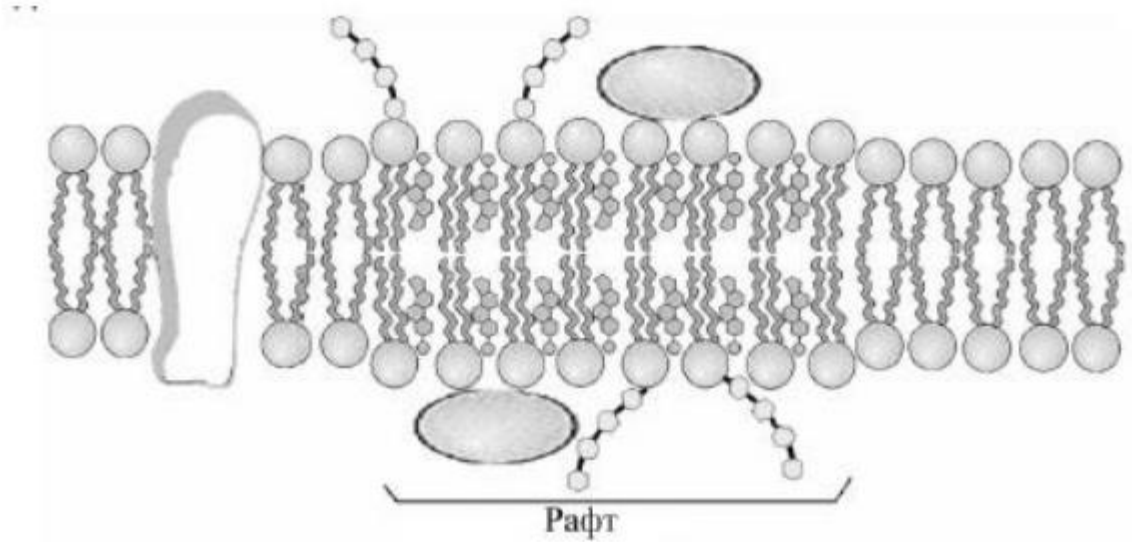
Таким чином, біомембрани грають важливу роль у структурній організації, а також в функціонуванні клітини та клітинних органел [17].

Біомембрани:

- відділяють клітини від міжклітинного середовища;
- поділяють клітину на окремі компартменти;
- забезпечують міжклітинні контакти;
- регулюють транспорт хімічних речовин в клітини та органели чи у зворотному напрямку;
- сприймають сигнали із зовнішнього середовища, посилюють їх і передають всередину клітини.

Структурна організація усіх мембран схожа, однак плазматична мембрана, апарат Гольджі, ендоплазматичний ретикулум, ядерна і мітохондріальна мембрани мають власні структурні відмінності. Біологічні мембрани функціонально розділяють та скеровують процеси синтезу та розкладу сполук, що відбуваються у цитозолі, ділячи його на окремі області – компартменти. [18, 19]

Нові погляди на структуру та динаміку біологічних мембран [20, 21]. Рафт-мікродомени – динамічні і просторово відокремлені мембранні ділянки еукаріотичних організмів, які містять багато холестеролу, сфінголіпідів та білків (рис. 2.2). Появу у плазматичній мембрані таких надмолекулярних ліпід-білкових комплексів зв'язують з формуванням клітинної мережі, яка залучена до процесу передачі сигналу від поверхні клітини до ядра, таким чином, крім участі у транспорті ліпідних і білкових молекул, мембранні рафти приймають участь у мережі клітинної сигналізації. Тому рафт-домени вважають важливими складовими елементами у процесах регуляції біохімічної активності клітин еукаріотів. Асоціація мембранних рафтів може призводити до зміни функцій окремих мембранних ферментів.



**Рис. 2.2.** Схематичне зображення ліпідного домена (рафта) [18],

Нова концепція «наноскопічної» динаміки міжмолекулярної взаємодії у мембранах. Ці взаємодії призводять до утворення сигналів – тобто електростатичних потенціалів, що керують деякими функціями біомембран. [19]

Плазматичні мембрани зазвичай асиметричні, тому розподіл та склад ліпідів на цитоплазматичній поверхні мембрани не співпадають зі складом та розподілом на екстраклітинній поверхні. Асиметрія мембран необхідна для забезпечення:

- фіксації білкової орієнтації, що сприяє максимальному прояву активності (фермент, канал);
- підтримання вихідної форми клітин;
- регуляції в'язкості плазматичної мембрани;
- розпізнання антигенів;
- процесу видалення старих та ушкоджених клітин.

Асиметрія структури (анізотропія) мембран – це залежність властивостей (механічних, структурних, електричних, оптичних та ін.) мембран від способу їхнього формування. Вже підтверджена структурна та

зарядова асиметрія моношарів та наявність, щільних надмолекулярних структур – рафтів. Жирно кислотний склад, дія температури, вміст холестеролу, гормонів, детергентів, анестетиків, контакт плазматичної мембрани зі цитоскелетом та інше регулюють структуру та функції мембран [18].

Рідинно-мозаїчна модель мембран зараз трансформована у доменну (рафтову) структуру біомембран. Рафт – це мембранна структура, або спеціалізована платформа, залученою до контролю клітинних функцій. До основних характеристик рафту потрібно віднести динамічність, впорядкованість, незначні розміри та короткий час існування. Тому, зараз моделлю, яка дозволяє узгодити всі попередні гіпотези та наявні сучасні дані, є рідинно-мозаїчна твердо-каркасна рафтово-доменна [18].

### **2.3. Вплив конфігурації молекул жирних кислот на їх фармакологічні властивості**

Фосфоліпіди (фосфогліцериди або гліцерофосфоліпіди), також побудовані приєднанням жирних кислот до гліцерину. Однак замість трьох жирних ацильних хвостів всього два, а на третій позиції знаходиться фосфатна група. Фосфатна група також приєднується до полярної гідрофільної групи («голови»). Фосфатна група негативно-заряджена, гідрофільна група, яка часто буває полярною або зарядженою, фосфоліпіди амфолітичні – мають гідрофобну частину в двох жирних ацильних хвостах, і гідрофільну групу. Ця амфолітичність має вирішальне значення в ролі фосфоліпідів як основного компонента клітинних мембран (Рис. 2.1) [16, 23].

Амфоліт – цвітерйонна хімічна сполука з невеликою молекулярною масою та різними ізоелектричними точками, що використовується для

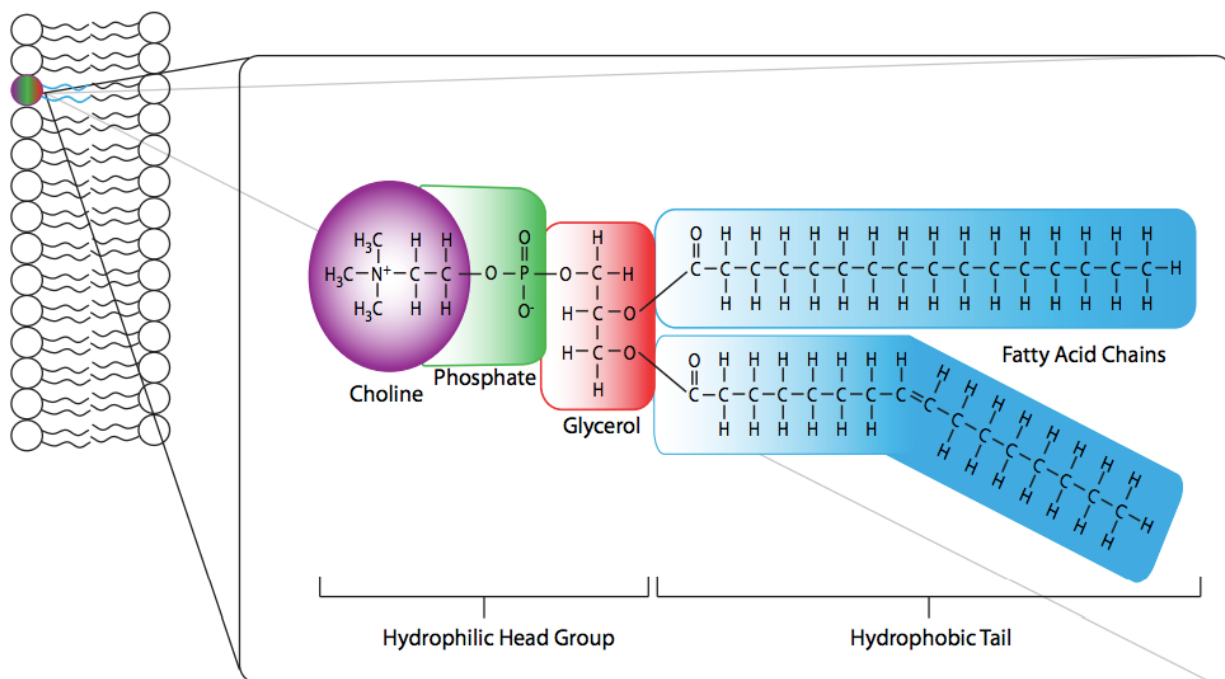
встановлення градієнта рН у гелях. Амфоліт – це молекула, що має як кислотні, так і основні властивості. Синонім – амфотерний електроліт.

Сфінголіпіди також є важливими складовими мембран, і засновані не на гліцериновому хребті, а на аміноспирті, сфінгозині (або дигідросфінгозині). Існує чотири основних типи сфінголіпідів (Рис. 2.3):

- цераміди,
- сфінгомієліни,
- цереброзиди
- гангліозиди.

Кераміди – це молекули сфінгозину з залишком жирної кислоти, прикріпленим до аміногрупи.

Сфінгомієліни – це кераміди, в яких фосфохолін або фосфоетаноламін приєднані до 1-атому карбону.



**Рис. 2.2.** Фосфоліпіди: гліцериновий ланцюг (червоний) з'єднаний з двома жирними кислотами та з фосфатною та гідрофільною групою [16]

Цереброзиди і гангліозиди є гліколіпідами – вони мають цукор або цукри, відповідно, прикріплені до 1-карбону кераміду. Олігосахариди, прикріплені до гангліозидів, містять принаймні один залишок сілової кислоти. Окрім того, що є структурним компонентом клітинної мембрани, гангліозиди мають особливе значення для розпізнавання клітин.[16]

Докозагексаєнова кислота – це  $\omega$ -3 жирна кислота, що є одним з основних структурних компонентів людського мозку, в тому числі кори головного мозку, а також сітківки ока та шкіри. Ця кислота синтезується в організмі з  $\alpha$ -ліноленової кислоти чи безпосередньо може потрапляти з їжею – жирна риба, риб'ячий жир або олія водоростей. [7, 21]

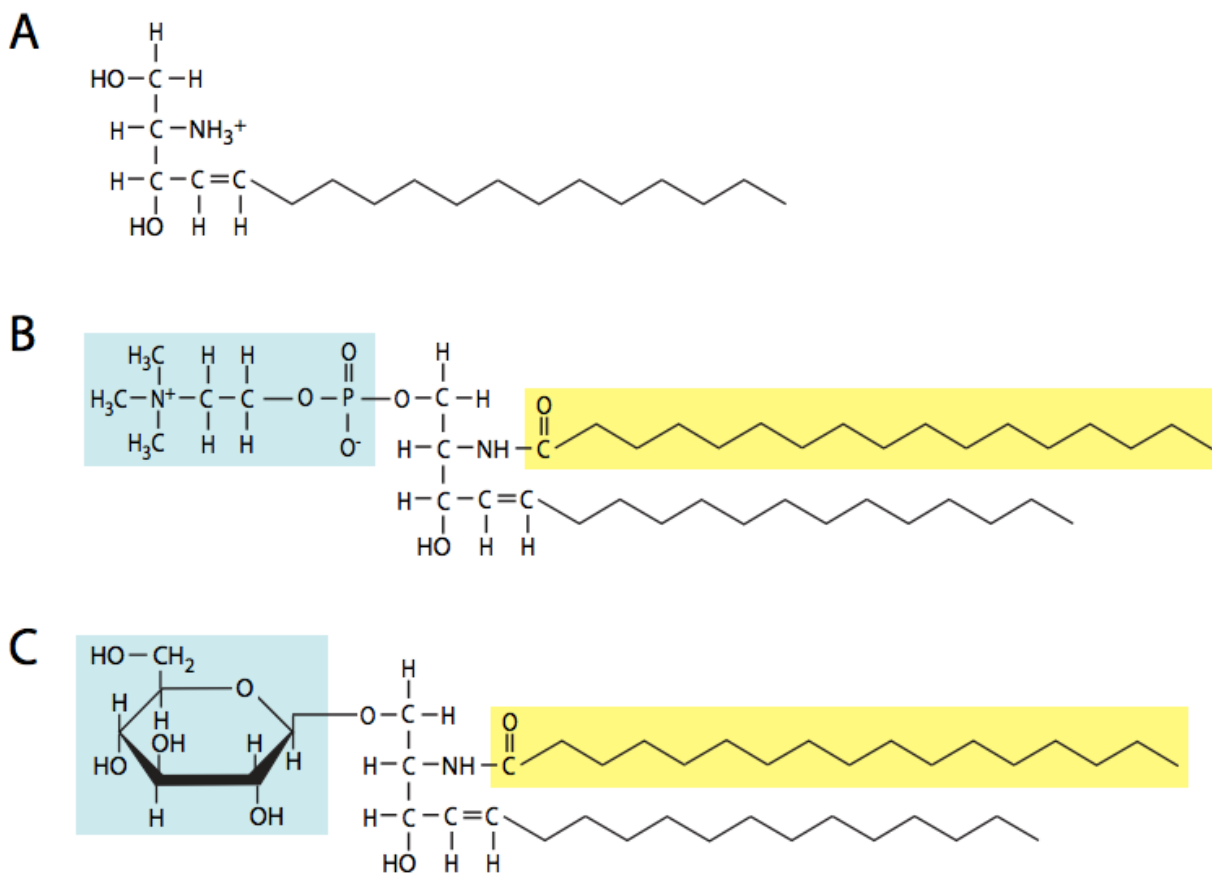


Рис 2.3. Сфінголіпіди засновані на аміноспирті, сфінгозин (А). У керамідів прикріплений хвіст жирної кислоти, а керамід з фосфохоліновою головною

групою - сфінгомієлін (В). Якщо головна група - цукор, то молекула -  
цереброзид.[16]



## РОЗДІЛ 3

### ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ

#### 3.1. Вплив поліненасичених жирних кислот на стан здоров'я

Відомо, що  $\omega$ -3 поліненасичені жирні кислоти, ейкозапентаєнова кислота і докозагексаєнова кислоти захищають від численних метаболічних розладів. Зважаючи на тривожне зростання захворюваності на хронічні захворювання, інтерес і попит споживачів на природні харчові джерела  $\omega$ -3 поліненасичені жирні кислоти стрімко зростає. Серед рослинних джерел олії насіння чіа (*Salvia hispanica*), льону (*Linum usitatissimum*) і садового крес-ресурсу (*Lepidium sativum*) зараз широко вважаються такими, що збільшують  $\alpha$ -ліноленову кислоту у раціоні. Крім того, олія насіння *Echium plantagineum*, *Buglossoides arvensis* і *Ribes* sp. широко досліджуються як джерело стеаридонової кислоти, більш ефективного джерела, ніж  $\alpha$ -ліноленова кислота, для підвищення рівня ейкозапентаєнової і докозагексаєнової кислот в організмі. Крім того, олія з мікроводоростей і траустохітрідів також може безпосередньо постачати ейкозапентаєнової і докозагексаєнової кислот. Таким чином, ці мікробні джерела в даний час використовуються для комерційного виробництва веганських ейкозапентаєнової і докозагексаєнової кислот. Враховуючи харчову та комерційну важливість  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот, у цьому науковцями критично обговорюються харчові аспекти комерційно використовуваних джерел  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот із рослин, мікроводоростей, макроводоростей і траустохітрідів [2].

Як  $\omega$ -3, так і  $\omega$ -6 поліненасичені жирні кислоти відіграють життєво важливу роль у гомеостазі організму. Однак ліпідні медіатори, отримані з  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 поліненасичені жирні кислоти, можуть мати протилежний вплив на

гомеостаз організму. Загалом, більш високі рівні  $\omega$ -6 поліненасичені жирні кислоти можуть бути пов'язані зі звуженням кровоносних судин, запаленням і агрегацією тромбоцитів, тоді як  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот можуть допомогти усунути запалення та змінити функцію судинних біомаркерів. Проте дослідження також показали, що збільшення споживання  $\omega$ -6 поліненасичених жирних кислот (наприклад,  $\alpha$ -ліноленової кислоти) при збереженні споживання  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот незмінним не має шкідливого впливу ні на окислювальний стрес, ні на маркери запалення [ 3 ]. У реальному сценарії здоров'я менша кількість ейкозапентаєнова кислота і докозагексаєнова кислота в організмі є більш шкідливою, ніж надмірна кількість арахідонової кислоти (C20:4 цис-5,8,11,14, n-6) [ 4 ]. Таким чином, слід розглянути комплексний підхід для збільшення n-3 поліненасичених жирних кислот ейкозапентаєнова кислота і докозагексаєнова кислота в організмі [2].

### **3.2. Вплив окремих поліненасичених жирних кислот на організм**

Ненасичені жирні кислоти – це органічні сполуки, які є невід'ємною частиною ліпідів і відіграють ключову роль у багатьох біологічних процесах. Їхньою відмінною рисою є наявність одного або кількох подвійних зв'язків у вуглеводневому ланцюгу. Саме ці подвійні зв'язки надають ненасиченим жирним кислотам унікальних властивостей та роблять їх незамінними для багатьох функцій організму. Ненасичені жирні кислоти – це невід'ємна частина нашого організму, яка відіграє ключову роль у багатьох біологічних процесах та надають їм унікальних функцій [24].

Наприклад, арахідонова кислота – це одна з найпоширеніших жирних кислот в мозку, і вона знаходиться там в такій же кількості, що і докозагексаєнова кислота. Вони становлять біля 20 % від загального вмісту

жирних кислот у мозку. Неврологічне здоров'я людини залежить як від достатнього рівня арахідонової кислоти, так і від докозогексаєнової кислоти [25].

Таблиця 3.1.

## Вплив поліненасичених жирних кислот на здоров'я людини

№	Назва кислоти	Вплив на здоров'я людини	
		Позитивний	Негативний
1	арахідонова кислота	<p>-необхідна для відновлення та росту скелетних м'язів;</p> <p>-допомагає підтримувати гіпокампу оновлення клітинних мембран;</p> <p>-допомагає захистити мозок від окисного стресу;</p> <p>-активує синтаксин-3, білок, що бере участь у зростанні та відновленні нейронів;</p> <p>-зниження ризиків захворювань серцево-судинної системи;</p> <p>-сприяє нормальному розвитку мозку та когнітивним функціям, а також формуванню синапсів.</p> <p>-є попередником ейкозаноїдів – біологічно активних речовин, таких як простагландини,</p>	<p>-порушення метаболізму арахідонової кислоти спричиняє неврологічні розлади, такі як хвороба Альцгеймера і біполярний розлад;</p> <p>-забруднення повітря є джерелом запалення і метаболіти арахідонової кислоти сприяють запаленню;</p> <p>-надлишок в організмі може призводити до надмірного синтезу прозапальних ейкозаноїдів, що підвищує ризик розвитку хронічних запальних захворювань, таких як артрит, атеросклероз та інші запальні стани.</p>

		тромбоксани та лейкотрієни, що беруть участь у регуляції імунної	-незбалансоване споживання без достатньої кількості $\omega$ -3 жирних кислот може призвести до атеросклерозу, гіпертонії та
Продовження таблиці 3.1			
		<p>-відповіді, запальних реакцій та загоєнні тканин.</p> <p>-сприяє синтезу білків і допомагає нарощувати м'язову масу, що важливо для фізичної активності та відновлення після травм.</p> <p>-за належного балансу з <math>\omega</math>-3 жирними кислотами арахідонова кислота може допомагати в підтримці здоров'я судин, запобігаючи утворенню тромбів.</p>	<p>інших серцево-судинних захворювань.</p> <p>-дослідження показують, що надмірне вживання пов'язане з підвищеним ризиком розвитку деяких видів раку, зокрема раку товстої кишки, через участь у підтримці хронічного запалення.</p> <p>-може стимулювати синтез лейкотрієнів, які є потужними медіаторами алергічних реакцій, що може спричиняти надмірну імунну відповідь.</p>
2	ейкозопантенова кислота	<p>-зниження ризиків захворювань серцево-судинної системи;</p> <p>допомагають покращити кровотік;</p> <p>-зниження рівня деяких запальних білків;</p> <p>-знижує синтез прозапальних ейкозаноїдів і цитокінів, що може допомогти в лікуванні</p>	<p>-високі дози можуть пригнічувати згортання крові, що може викликати кровотечу;</p> <p>-має здатність зменшувати агрегацію тромбоцитів, може підвищувати ризик кровотеч, особливо при прийомі з антикоагулянтами або</p>

		<p>запальних захворювань, таких як артрит та астма. також пригнічує активність арахідонової кислоти, яка є попередником</p>	<p>іншими препаратами, що впливають на згортання крові.</p>
Продовження таблиці 3.1			
		<p>багатьох прозапальних молекул.</p> <p>-сприяє зниженню рівня тригліцеридів у крові, зменшує ризик тромбоутворення, регулює артеріальний тиск та знижує запальні процеси в судинах.</p> <p>-допомагає зменшити ризик інфаркту міокарда, інсульту та інших серцево-судинних захворювань.</p> <p>-позитивно впливає на емоційний стан, зменшуючи симптоми депресії та тривожності.</p> <p>-сприяє синтезу нейромедіаторів, таких як серотонін, що важливо для регуляції настрою.</p> <p>-може зменшувати ризик розвитку нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, завдяки своїм протизапальним та</p>	<p>високе споживання може знижувати активність імунної системи, оскільки пригнічує синтез прозапальних молекул. Це може бути небажаним при деяких інфекційних захворюваннях або у людей з імунодефіцитом.</p> <p>-надмірне споживання може викликати дискомфорт у шлунково-кишковому тракті, зокрема діарею, нудоту або здуття живота.</p> <p>-може взаємодіяти з лікарськими препаратами, зокрема з антикоагулянтами, антигіпертензивними засобами та деякими протизапальними препаратами, що може змінювати їхній ефект.</p>

		антиоксидантним властивостям. -допомагає зберегти еластичність шкіри та запобігає її передчасному старінню, а	
Продовження таблиці 3.1			
		також може бути корисною при лікуванні шкірних захворювань, таких як екзема та псоріаз	•
3	докозогексаєнова кислота	-зниження ризиків захворювань серцево-судинної системи; -допомагають покращити кровотік; зниження рівня деяких запальних білків; -є основним компонентом мембран нейронів, і її присутність сприяє когнітивним процесам, підтримці пам'яті та концентрації; особливо важлива для розвитку мозку у немовлят і дітей; -є основним структурним компонентом сітківки ока, тому її споживання важливе для здоров'я зору. Дефіцит може призвести до	-високі дози можуть пригнічувати згортання крові, що може викликати кровотечу; -в великих дозах може пригнічувати імунну відповідь організму, оскільки знижує вироблення деяких прозапальних молекул, що може послабити захист від інфекцій; -надмірне вживання може спричинити побічні ефекти у вигляді нудоти, діареї або здуття живота; -може взаємодіяти з антикоагулянтами та антигіпертензивними препаратами, посилюючи їхню дію та, можливо,

		<p>погіршення зору та дегенеративних змін сітківки.</p> <p>-сприяє зниженню рівня тригліцеридів у крові, підтримує еластичність судин, знижує артеріальний тиск та</p>	<p>спричиняючи побічні ефекти.</p>
Продовження таблиці 3.1			
		<p>ризик розвитку серцево-судинних захворювань.</p> <p>-може знижувати ризик утворення атеросклеротичних бляшок і запобігати тромбозу.</p> <p>-допомагає зменшити хронічні запалення, що корисно для людей із запальними захворюваннями, такими як артрит, і сприяє загальному зниженню ризику розвитку хронічних захворювань.</p> <p>-зниження ризику розвитку депресії та тривожності.</p> <p>-бере участь у регуляції нейромедіаторів і стабілізації клітинних мембран, що впливає на настрій і загальне психічне здоров'я.</p>	
4	α-лінолева кислота	<p>-підтримка бар'єрної функції шкіри;</p> <p>входить до складу клітинних мембран і допомагає утримувати вологу;</p>	<p>-без відповідного балансу з ω-3 жирними кислотами може сприяти синтезу прозапальних ейкозаноїдів, що підвищує ризик розвитку хронічних</p>

		<p>- сприяє запобіганню сухості, подразненням і передчасному старінню шкіри.</p> <p>-відіграє важливу роль у процесах росту та регенерації тканин;</p>	<p>запальних захворювань, таких як артрит, астма та захворювання серця.</p> <p>-у надмірних кількостях, може викликати</p>
Продовження таблиці 3.1			
		<p>-є ключовою складовою фосфоліпідів, які входять до складу клітинних мембран і забезпечують їхню структуру та функціональність;</p> <p>-сприяє зниженню рівня "поганого";</p> <p>може допомогти знизити ризик серцево-судинних захворювань, зокрема атеросклерозу;</p> <p>-бере участь у синтезі ейкозаноїдів – сигнальних молекул, що регулюють запалення, імунну відповідь та зсідання крові, що є важливим для загоєння ран.</p> <p>-підтримує обмін жирів, що може допомагати зберігати нормальну масу тіла і сприяти контролю ваги за рахунок зниження відкладення жирів у тканинах.</p>	<p>-збільшення рівня запальних процесів у судинах, що підвищує ризик гіпертонії, інсульту та атеросклерозу.</p> <p>-при високих рівнях в раціоні може бути підвищення ризику деяких видів раку, таких як рак грудей та простати, через стимуляцію хронічних запальних процесів.</p> <p>-надмірне споживання може знижувати доступність <math>\omega</math>-3 жирних кислот для біологічних процесів, оскільки вони конкурують за однакові ферменти при синтезі ейкозаноїдів.</p> <p>-може окислюватися у вільнорадикальні сполуки, що сприяє окислювальному стресу, який пошкоджує</p>



			клітинні структури та сприяє старінню організму.
Продовження таблиці 3.1			
5	ліноленова кислота	<p>-бере участь у синтезі протизапальних ейкозаноїдів, що допомагає знизити рівень запалення в організмі та зменшити ризик розвитку запальних захворювань, таких як артрит та астма.</p> <p>-сприяє зниженню рівня "поганого" холестерину та зменшенню утворення тромбів, що допомагає знизити ризик серцево-судинних захворювань, включаючи інфаркт та інсульт.</p> <p>-є попередником ейкозапентаєнової та докозагексаєнової кислот, які важливі для здоров'я мозку;</p> <p>-сприяє підтримці пам'яті, концентрації та може допомагати в профілактиці нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера.</p>	<p>-може спричиняти утворення вільних радикалів і підвищувати рівень окислювального стресу в організмі;</p> <p>-може призводити до пошкодження клітинних мембран і прискорювати процес старіння;</p> <p>-високий вміст в раціоні може пригнічувати метаболізм <math>\omega</math>-6 жирних кислот, які також важливі для організму, що може призводити до дисбалансу жирних кислот і порушення деяких фізіологічних процесів;</p> <p>-надмірна кількість може призвести до порушення рівноваги ейкозаноїдів в організмі, що може негативно позначитися на імунній функції та навіть</p>

		-зміцнює імунну систему, підвищуючи її здатність боротися з інфекціями. Вона також допомагає відновлювати клітинні мембрани, що захищає організм від зовнішніх патогенів.	підвищити ризик кровотеч через зменшення здатності крові згортатися. -надмірне споживання може спричиняти нудоту, здуття або дискомфорт у шлунково-кишковому тракті.
Продовження таблиці 3.1			
		-забезпечує клітини необхідними поживними речовинами, що допомагає підтримувати здоров'я шкіри та волосся, зменшує сухість шкіри та сприяє загоєнню.	•
6	олеїнова кислота (ω-9), яка є cis-ізомером,	-сприяє нормалізації рівня холестерину та підтримці еластичності судин; допомагає знижувати рівень "поганого" холестерину і підвищувати рівень "доброго" холестерину, що знижує ризик атеросклерозу, інфарктів і інсультів. -має протизапальні властивості, що допомагає знижувати ризик хронічних запальних захворювань, таких як артрит, а також може бути корисною для людей з аутоімунними захворюваннями; -захищає клітини від пошкоджень, викликаних	-надмірне споживання продуктів з високим вмістом олеїнової кислоти може призвести до збільшення калорійності раціону, що може викликати набір ваги та сприяти ожирінню; -якщо у раціоні є надмірно висока частка ω-9 жирних кислот, це може призвести до зниження засвоєння ω-3 та ω-6 жирних кислот, що може порушити загальний баланс жирних кислот в організмі та вплинути на здоров'я. -надмірне споживання може іноді знижувати імунну відповідь через її здатність

		вільними радикалами, знижуючи ризик передчасного старіння та розвитку деяких хронічних захворювань; -допомагає підтримувати вологість і еластичність шкіри, роблячи її більш м'якою і	знижувати вироблення деяких прозапальних молекул; -може призвести до зниження опору організму до інфекцій;
Продовження таблиці 3.1			
		захищеною від подразнень та сухості; -може сприяти загоєнню шкіри, знижуючи ризик утворення запалень; -сприяє кращому травленню та покращує функцію жовчного міхура, допомагаючи виводити токсини і запобігаючи утворенню каменів у жовчному міхурі.	-в надмірних кількостях може впливати на ефективність деяких ліків, особливо тих, що регулюють рівень холестерину та впливають на згортання крові.  •

*\*складено автором на основі матеріалів [2, 7, 9, 15,]*

Можна зробити висновок, що ненасичені жирні кислоти дуже корисні для організму. Будова ненасичених жирних кислот, зокрема наявність подвійних зв'язків та їхня конфігурація, визначає їхні фізико-хімічні властивості та, як наслідок, біологічну активність.

Цис-ненасичені жирні кислоти мають важливе значення для здоров'я людини, тоді як транс-ізомери можуть завдавати шкоди. Для підтримки здоров'я необхідно вживати достатню кількість продуктів, багатих на ненасичені жирні кислоти, особливо  $\omega$ -3 [26,27].

### 3.3. Джерела поліненасичених жирних кислот

Ейкозапентаєнова кислота і докозагексаєнова кислоти дуже потрібні для організму. Арахідонова кислота може перетворюватись в них, але коефіцієнт конверсії дуже низький. Організм перетворює лише близько 7-21% арахідонової кислоти в ейкозапентаєнову і приблизно 0,01-1% в докозагексаєнова [28,29].

Через цей низький коефіцієнт конверсії найефективнішим способом досягти та підтримувати здоровий рівень  $\omega$ -3 жирних кислот є споживання продуктів, багатих докозагексаєною та ейкозапентаєною, або прийом добавок, які містять ці кислоти, наприклад риб'ячий жир, м'ясо криля та водорості (Табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

#### Джерела $\omega$ -3 ненасичених жирних кислот

№	Назва продукту	Назва кислоти	кількість
	Лляна олія	Арахідонова кислота	7,26 г на столову ложку
	Насіння чіа	Арахідонова кислота	5,06 г на 1 унцію
	Насіння льону	Арахідонова кислота	2,35 г на столову ложку
	Лосось, дикий	Докозагексаєнова кислота Ейкозапентаєнова кислота	1,24 г на 3 унції 0,59 г на 3 унції
	Оселедець	Докозагексаєнова кислота Ейкозапентаєнова кислота	0,94 г на 3 унції 0,77 г на 3 унції
	Сардини	Докозагексаєнова кислота	0,74 г на 3 унції

		Ейкозапентаєнова кислота	0,45 г на 3 унції
	Устриці	Докозагексаєнова кислота	0,23 г на 3 унції
		Ейкозапентаєнова кислота	0,30 г на 3 унції
		Арахідонова кислота	0,14 г на 3 унції

Примітка: 1 унція = 28,349 г

*\*складено автором на основі матеріалів [28, 30 31]*

Докозагексаєнова та ейкозапентаєнова кислоти в основному містяться в морепродуктах, тоді як арахідонову можна знайти в деяких рослинних продуктах [28].

Арахідонова кислота знаходиться в рослинних продуктах, таких як горіхи та насіння, але також може бути знайдена в деяких оліях. Деякі продукти тваринного походження, такі як молочні продукти та яловичина, також містять невелику кількість арахідонової кислоти.

Морепродукти є найбагатшим джерелом докозагексаєнової та ейкозапентаєнової кислот. Однак інші продукти, такі як яєчні жовтки та молочні продукти, містять невеликі кількості [32, 33].

Більшість добавок на основі докозагексаєнової та ейкозапентаєнової кислот отримують з риби або криля. Однак існують рослинні добавки докозагексаєнової та ейкозапентаєнової кислот, які підходять людям, які дотримуються рослинної або веганської дієти.

Тим, хто хоче приймати рослинну добавку  $\omega$ -3, варто розглянути продукти на основі олії водоростей. Олія водоростей містить докозагексаєнову та ейкозапентаєнову кислоти, і дослідження показують, що вона подібна до продуктів на основі риби щодо підвищення рівня цих  $\omega$ -3 жирних кислот в організмі [34].

$\omega$ -3 добавки можна приймати в будь-який час доби. Деякі дослідження вказують на те, що  $\omega$ -3 краще засвоюються, якщо їх приймати з їжею, що

містить жир, тому може бути корисним приймати добавки  $\omega$ -3 з їжею. Прийом добавок  $\omega$ -3 під час їжі також може допомогти зменшити ймовірність побічних ефектів, таких як нудота та рибний присмак [35].

Прийом  $\omega$ -3 добавок може бути корисним для різних груп населення, включаючи вагітних жінок, людей із запальними захворюваннями та людей із захворюваннями серця [36, 37].

Високі дози додаткових докозагексаєнової та ейкозапентаєнової кислот можуть змінити запальну реакцію організму, що може знизити імунітет. Високі дози докозагексаєнової та ейкозапентаєнової кислоти можуть пригнічувати згортання крові, що може викликати кровотечі.

### 3.4. Практичні рекомендації

#### Практичні рекомендації щодо вживання ненасичених жирних кислот

Ненасичені жирні кислоти – це невід'ємна частина здорового харчування. Вони відіграють ключову роль у багатьох процесах організму, від підтримки здоров'я серця [38,39] до покращення роботи мозку. Щоб отримати максимальну користь від цих жирних кислот, варто дотримуватися кількох простих рекомендацій [40,41].

**Які продукти містять ненасичені жирні кислоти?**

1. Жирна риба: Лосось, тунець, скумбрія, оселедець – відмінні джерела  $\omega$ -3 жирних кислот [42,43].
2. Рослинні олії: Оливкова, лляна, соняшникова, кукурудзяна олії багаті різними видами ненасичених жирних кислот.
3. Горіхи та насіння: Волоські горіхи, мигдаль, насіння льону, чіа – багаті джерела  $\omega$ -3 та  $\omega$ -6 жирних кислот.

4. Авокадо: Це фрукт містить мононенасичені жирні кислоти, які корисні для серця.

### **Як включити ненасичені жирні кислоти в раціон?**

1. Заправляйте салати рослинними оліями: Оливкова олія додасть салатам не лише смаку, але й корисних жирів.
2. Вживайте жирну рибу 2-3 рази на тиждень: Готуйте рибу на грилі, пароварці або запікайте в духовці.
3. Додавайте горіхи та насіння до каш, йогуртів, салатів: Вони не тільки збагатять страву, але й додадуть корисних речовин.
4. Використовуйте авокадо в смузі, салатах, сендвічах: Авокадо додасть страві кремової текстури і зробить її більш ситною.
5. Обмежте споживання трансжирів: Трансжири, які містяться в маргаринах, фаст-фуді, шкідливі для здоров'я.

Для оптимального стану здоров'я важливо дотримуватися балансу між цими двома типами  $\omega$ -жирних кислот. Надмірне споживання  $\omega$ -6 може призвести до запальних процесів. При цьому потреби в ненасичених жирних кислотах можуть відрізнятися в залежності від віку, статі, рівня фізичної активності та наявності захворювань.

Багато людей споживають занадто багато  $\omega$ -6 жирних кислот через велику кількість рослинних олій у раціоні. Багато людей не вживають достатньо жирної риби, яка є основним джерелом  $\omega$ -3. Рафіновані олії містять менше корисних речовин, ніж нерафіновані.

Витяжка з мікроводоростей, таких як *Nannochloropsis* sp., *Aurantiochytrium limacinum*, *Cryptocodinium cohnii*, *Schizochytrium* sp., і *Ulkenia* sp., може постачати значну кількість докозагексаєнової та ейкозапентаєнової кислот. Тому, ці водорості вже використовуються для

комерційного виробництва веганських докозагексаєнової та ейкозапентаєнової кислот.

Включення ненасичених жирних кислот в раціон – це просте і ефективне рішення для підтримки здоров'я. Дотримуючись цих рекомендацій, ви зможете знизити ризик розвитку серцево-судинних захворювань, покращити роботу мозку і зміцнити імунітет.



## ВИСНОВКИ

1. Ненасичені жирні кислоти входять до складу всіх клітинних мембран, тому вони допомагають відновити структуру та функції клітин організму.  $\omega$ -3 жирні кислоти необхідні для нормального росту та розвитку організму та позитивно впливають на серце, мозок, очі, суглоби, шкіру, настрій та поведінку. Жирні кислоти з різною довжиною карбонового ланцюга, кількістю та конфігурацією подвійних зв'язків по-різному взаємодіють із клітинними мембранами, рецепторами та ферментами, що визначає їхню біологічну дію.
2. Просторове розташування подвійних зв'язків (цис або транс) є ключовим фактором, який впливає на проникність та функціональність клітинних мембран. Цис-конфігурація забезпечує більш гнучкі та проникні мембрани, що є важливим для нормального функціонування клітин, тоді як транс-жири здатні порушувати мембранні структури, що негативно позначається на клітинних процесах.
3. Поліненасичені жирні кислоти, особливо  $\omega$ -3 та  $\omega$ -6, мають значний фармакологічний потенціал завдяки своїм протизапальним, антиоксидантним та імуномодуючим властивостям. Їхня унікальна будова сприяє активації специфічних рецепторів і сигнальних шляхів, що позитивно впливає на серцево-судинну та нервову системи. Насичені жирні кислоти менш активні з фармакологічної точки зору, але надмірне їхнє споживання може призводити до порушень у роботі серцево-судинної системи, що пов'язано з накопиченням холестерину та утворенням атеросклеротичних бляшок.

4. Проаналізовано вплив будови та просторової структури поліненасичених жирних кислот на здоров'я та самопочуття людини. Найбільшу кількість серед ненасичених жирних кислот, що вживає сучасна людина – це  $\omega$ -6 та  $\omega$ -9 жирні кислоти. Але для підтримки здоров'я співвідношення між  $\omega$ -3 та  $\omega$ -6 повинне бути 1 до 10. Тому в роботі надано рекомендації, як можна зробити своє харчування більш здоровим.
5. Структурні зміни поліненасичених жирних кислот можуть бути перспективним напрямком у фармакології. Розуміння того, як просторова структура поліненасичених жирних кислот впливає на їхню біологічну активність, може стати основою для створення нових терапевтичних препаратів, спрямованих на зниження запальних процесів, покращення серцево-судинного здоров'я та регуляцію метаболічних функцій. Таким чином, дослідження впливу будови на фармакологічну активність поліненасичених жирних кислот не лише розкриває механізми їхньої дії, але й відкриває можливості для розробки більш ефективних та безпечних препаратів на основі модифікованих жирних кислот.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Abhijeet Shete. Omega 3 fatty acids as a host modulator in chronic periodontitis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial 2014, Journal of Periodontal & Implant Science
2. Ramesh Kumar Saini, Parchuri Prasad, Reddampalli Venkataramareddy Sreedhar, Kamatham Akhilender Naidu, Xiaomin Shang and Young-Soo Keum. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs): Emerging Plant and Microbial Sources, Oxidative Stability, Bioavailability, and Health Benefits – A Review. Antioxidants 2021, 10(10), 1627; <https://doi.org/10.3390/antiox10101627> (accessed on 5 October 2024)
3. І.І. Грициняк, К.Б. Смолянінов, Д.О. Янович, І.В. Вудмаска, В.Г. Янович БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ( $\omega$ -3) ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ МЕТАБОЛІЗМУ У ПРІСНОВОДНИХ РИБ (Дата звернення 03.09.2024)
4. Download Cells: Molecules and Mechanisms. <https://www.axopub.com/wp01/2012/02/26/download-cells-molecules-and-mechanisms/> (accessed on 5 October 2024)
5. Фармацевтична енциклопедія <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1630/zhirni-kisloti> (accessed on 5 October 2024)
6. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М. [та ін.] Біологічна хімія : підручник Вінниця : Нова Книга, 2021. 648 с.
7. Янченко В.О., Смольський О.С., Ясна Н.С. Біологічно активні речовини. Навчальний посібник. Чернігів: НУЧК, 2023. 348 с
8. Bazinet, Richard P., and Sophie Layé. "Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease." Nature reviews neuroscience 15.12 (2014): 771-785.

9. Вікіпедія
10. Курта С. А. Механізми органічних реакцій : навчально-методичний посібник, Івано-Франківськ : Прикарпат. нац. ун-т ім. В. Стефаника, 2020. 146 с.
11. Saini, Ramesh Kumar, and Young-Soo Keum. "Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance—A review." *Life sciences* 203 (2018): 255-267
12. Johnson, G.H.; Fritsche, K. Effect of dietary linoleic acid on markers of inflammation in healthy persons: A systematic review of randomized controlled trials. *J. Acad. Nutr. Diet* 2012, 112, 1029–1041.e15. [Google Scholar] [CrossRef]
13. Burdge, G.C. Metabolism of  $\alpha$ -linolenic acid in humans. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids* 2006, 75, 161–168. [GGibson, R.A. Australian fish—An excellent source of both arachidonic acid and  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids* 18, 743–752 (1983). <https://doi.org/10.1007/BF0253463>
14. Botelho, P.B.; Mariano, K.D.R.; Rogero, M.M.; De Castro, I.A. Effect of Echium oil compared with marine oils on lipid profile and inhibition of hepatic steatosis in LDLr knockout mice. *Lipids Health Dis.* 2013, 12, 38.
15. Saenz de Viteri, M.; Hernandez, M.; Bilbao-Malavé, V.; Fernandez-Robredo, P.; González-Zamora, J.; Garcia-Garcia, L.; Ispizua, N.; Recalde, S.; Garcia-Layana, A. A Higher Proportion of Eicosapentaenoic Acid (EPA) When Combined with Docosahexaenoic Acid (DHA) in Omega-3 Dietary Supplements Provides Higher Antioxidant Effects in Human Retinal Cells. *Antioxidants* 2020, 9, 828
16. Eric V. Wong. *Cells: Molecules and Mechanisms*
17. Білецька Л.П., Бондарчук Т.І., Гринчишин Н.М., Денисенко Н.В., Ільків І.І., Климишин Д.О., Кобилінська Л.І., Мазур О.Є., Макаренко

- Т.М., Насадюк Х.М., Федевич Ю.М., Хаврона О.П., Фоменко І.С..  
Біологічна хімія. Львів 2017. 170 с.
18. Богуцька К.І. Клітинна біофізика: структурна організація та біофізичні властивості мембран: [Електронний ресурс] К., 2020. 50 с. URL: [https://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Kafedry/biofiziki/Library/Klit\\_biof\\_2020.pdf](https://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Kafedry/biofiziki/Library/Klit_biof_2020.pdf) (Дата звернення 05.09.2024)
19. Чекман І.С., Сімонов П.В. Структура та функція біомембран: вплив наночастинок // Фізіол. Журн 2011. Т. 57, №6. С. 99-117.
20. Остапченко Л.І., Синельник Т.Б., Компанець І.В. Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації. Теоретичні аспекти: навч. посіб. К.: ВПЦ «Київський університет», 2016. 639 с.
21. Демченко О.П. Сучасні уявлення про структуру і динаміку біологічних мембран // Біополімери і клітина. 2012. Т. 28, №1. С. 24-38
22. Philip C. Calder. Docosahexaenoic Acid. *Ann Nutr Metab* (2016) 69 (Suppl. 1): 8–21. <https://doi.org/10.1159/000448262> (accessed on 12 October 2024)
23. Біла А., Пилипчук Л., Волкова С. «Вплив просторової структури на фармацевтичну активність ненасичених жирних кислот» The 1st International scientific and practical conference “Science in the modern world: innovations and challenges” (September 27-29, 2024) Perfect Publishing, Toronto, Canada. 2024. С. 96-99. ISBN 978-1-4879-3790-4
24. Si-Ping Wang Yan-Hong Chen Hong Li. Association between the levels of polyunsaturated fatty acids and blood lipids in healthy individuals. <https://doi.org/10.3892/etm.2012.724> (accessed on 17 October 2024)
25. Benatti, P., Peluso, G., Nicolai, R., & Calvani, M. (2004). Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic

- Properties. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(4), 281–302. <https://doi.org/10.1080/07315724.2004.10719371> (accessed on 14 October 2024)
26. Connor, Kip M., et al. "Increased dietary intake of  $\omega$ -3-polyunsaturated fatty acids reduces pathological retinal angiogenesis." *Nature medicine* 13.7 (2007): 868-873.
27. Kapoor, Bharat, et al. "Dietary polyunsaturated fatty acids (PUFAs): Uses and potential health benefits." *Current nutrition reports* 10 (2021): 232-242.
28. Jillian Kubala, Health Benefits of Omega-3 Fatty Acids. Published on July 10, 2023 <https://www.health.com/omega-3-fatty-acids-benefits-7510411> (accessed on 12 October 2024)
29. Fereidoon Shahidi, and Priyatharini Ambigaipalan. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. Vol. 9:345-381 (Volume publication date March 2018) <https://doi.org/10.1146/annurev-food-111317-095850> (accessed on 12 October 2024)
30. Грициняк, І. І., et al. "Біологічна дія поліненасичених N-3 жирних кислот в організмі людини та основні джерела забезпечення їх потреби." *Біологія тварин* 12, № 2 (2010): 34-43.
31. Twining, Cornelia W., et al. "Highly unsaturated fatty acids in nature: what we know and what we need to learn." *Oikos* 125.6 (2016): 749-760.
32. Gibson, R.A. Australian fish—An excellent source of both arachidonic acid and  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids* 18, 743–752 (1983). <https://doi.org/10.1007/BF02534631> (accessed on 1 October 2024)
33. Sijtsma, L., de Swaaf, M.E. Biotechnological production and applications of the  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acid docosahexaenoic acid. *Appl Microbiol Biotechnol* 64, 146–153 (2004).

<https://doi.org/10.1007/s00253-003-1525-y> (accessed on 02 October 2024)

34. Daniel Gabriel Barta, Vasile Coman, Dan Cristian Vodnar, Microalgae as sources of omega-3 polyunsaturated fatty acids: Biotechnological aspects, *Algal Research*, Volume 58, 2021, 102410, ISSN 2211-9264, <https://doi.org/10.1016/j.algal.2021.102410>. (accessed on 14 October 2024)
35. Thies, F., et al. "Influence of dietary supplementation with long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids on blood inflammatory cell populations and functions and on plasma soluble adhesion molecules in healthy adults." *Lipids* 36 (2001): 1183-1193.
36. Lee, Sang, et al. "Current clinical applications of  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 fatty acids." *Nutrition in clinical practice* 21.4 (2006): 323-341.
37. Ruxton CHS, Calder PC, Reed SC, Simpson MJA. The impact of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on human health. *Nutrition Research Reviews*. 2005;18(1):113-129. [doi:10.1079/NRR200497](https://doi.org/10.1079/NRR200497) (accessed on 12 October 2024)
38. Harper, Charles R., and Terry A. Jacobson. "The fats of life: the role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease." *Archives of internal Medicine* 161.18 (2001): 2185-2192.
39. Kris-Etherton R. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. New Recommendations From the American Heart Association. *Atheroscler. Thromb. Vasc Biol.* 2003. № 23. C. 150-152.
40. Lunn, J., and H. E. Theobald. "The health effects of dietary unsaturated fatty acids." *Nutrition Bulletin* 31.3 (2006): 178-224.
41. Walker, Celia G., Susan A. Jebb, and Philip C. Calder. "Stearidonic acid as a supplemental source of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids to enhance status for improved human health." *Nutrition* 29.2 (2013): 363-369.

- 42.Блага О.М. Особливості росту різних видів ставкових риб та вмісту високомолекулярних жирних кислот (ВЖК) у їх скелетних м'язах // Наук.-тех. бюл. Інст. біол. тварин. 2007. В. 8, № 1–2. С. 14–25.
- 43.Ganesan, Balasubramanian, Carl Brothersen, and Donald J. McMahon. "Fortification of foods with omega-3 polyunsaturated fatty acids." *Critical reviews in food science and nutrition* 54.1 (2014): 98-114.