

სამაგისტრო ნაშრომის მიზანია UHPLC-MS/MS (ულტრა-მაღალი ხარისხის თხევადი ქრომატოგრაფია - ტანდემური მას სპექტრომეტრია)-ის გამოყენებით, ქოლესტერინის დაჟანგვის შედეგად მიღებული ნაერთების, ოქსისტეროლების, დეტექციის მეთოდის შემუშავება, რომლის გამოყენებითაც შესაძლებელი იქნება ციტოქრომ P450 (CYP450)-ის მეტაბოლური გზის განვითარებაზე დაკვირვება ზებრა თევზის (*Danio rerio*) ემბრიონის ჩამოყალიბების სხვადასხვა ეტაპზე. მთავარ პრობლემებს ეფექტური ქრომატოგრაფიული დაყოფა და სტაბილური ნიმუშის მომზადების მეთოდის შემუშავება წარმოადგენს. შემუშავდა სამიზნე ნაერთების სელექციური ექსტრაქციის მეთოდი, რომელიც ეფექტურია ემბრიონის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე, მატრიცის ვალიდურობის შენარჩუნებით.

ოქსისტეროლის პროფილის გამოკვლევა შესაფერის საკვლევ სისტემაში მოგვაწვდის ინფორმაციას ამ მოლეკულების რაოდენობასა, დანიშნულებაზე და ბიოლოგიურ ფუნქციებზე. ოქსისტეროლები ძირითადად CYP450 ოჯახის წარმომადგენლების მიერ ფერმენტაციით მიიღება, თუმცა შესაძლოა ისინი წარმოიქმნან ავტოოქსიდაციის გზითაც, ან თუნდაც ორივე გზის სინერგიით. ეს მოლეკულები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ პროცესებში.

ზებრა თევზი, როგორც ცხოველური მოდელი უკვე ხშირად გამოიყენება ტოქსიკოლოგიაში ქსენობიოტიკების ეფექტებისა და მათი ტერატოგენული შედეგების შესაფასებლად; ამ მოდელურ ორგანიზმს აქვს რამდენიმე ხელსაყრელი თვისება, გამოირჩევა მაღალი ნაყოფიერებით, მისი ემბრიონი სწრაფად ვითარდება (24 სთ) და ახასიათებს გარეგანი განაყოფიერება. ლიპიდების თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი ზებრა თევზის ემბრიონის განვითარების ადრეულ ეტაპებზე წარმოადგენდეს საიმედო ინსტრუმენტს ემბრიონის განვითარების დროს ლიპიდური პროფილის შესასწავლად, მაგრამ ამ ხერხემლიანების ემბრიოგენეზის კონტექსტში სტეროლების წარმოებულების შესახებ ცოდნა შეზღუდულია. ზებრა თევზში ოქსისტეროლის პროფილის ცოდნა ადრეულ ემბრიონულ ეტაპებზე ამ მოლეკულების როლისა და ბიოლოგიური ფუნქციის შესახებ მნიშვნელოვან ინფორმაციას გვაწვდის. მეტიც, სხვადასხვა ოქსისტეროლები გამოკვლეული იყო ზებრა თევზში, როგორც ღვიძლის X რეცეპტორის (LXR) აქტივატორები და ნახშირწყლებისა და ლიპიდების მეტაბოლიზმის რეგულატორი მოლეკულები. ამასთანავე, ჩატარებულმა

კვლევებმა აჩვენა 25-ჰიდროქსიქოლესტერინის ციტოტოქსიური ზემოქმედება ნერვული სისტემის უჯრედებზე ზებრა თევზის ლარვებში.

ანალიტიკური თვალსაზრისით, ოქსისტეროლების ანალიზში ბევრი რთული ასპექტია, პირველყოვლისა, ყველა ერთი წინამორბედი მოლეკულიდან (ქოლესტერინი) წამოიქმნება. ეს ნაერთები ასევე წარმოადგენენ ერთ იზომერულ ჯგუფს, შედეგად, ტანდემური მას სპექტრომეტრია ვერ ახერხებს მათ ცალსახა იდენტიფიკაციას და სრული ქრომატოგრაფიული განცალკევება აუცილებელია. ოქსისტეროლების გამოყოფას ართულებს ისიც, რომ ისინი ერთმანეთისგან განსხვავდება მხოლოდ ჰიდროქსილის ჯგუფის პოზიციით (მაგ. 27-ჰიდროქსიქოლესტერინი და 25-ჰიდროქსიქოლესტერინი). ამასთანავე გასათვალისწინებელი პრობლემებია ოქსისტეროლების დაბალი იონიზაციის ეფექტურობა და მაღალი ლიპოფილურობა. საბოლოოდ, ემბრიონებისთვის დამახასიათებელი შემადგენლობის და მათი განვითარების დროს მატრიცის ცვლილების გათვალისწინებით საჭიროა ძლიერი და მრავალფეროვანი ანალიტიკური მეთოდი ზუსტი შედეგების მისაღებად.