



## פוליפנולים כמגבירי יצרנות ואיכות חלב



**מציג: אורן הדיה**

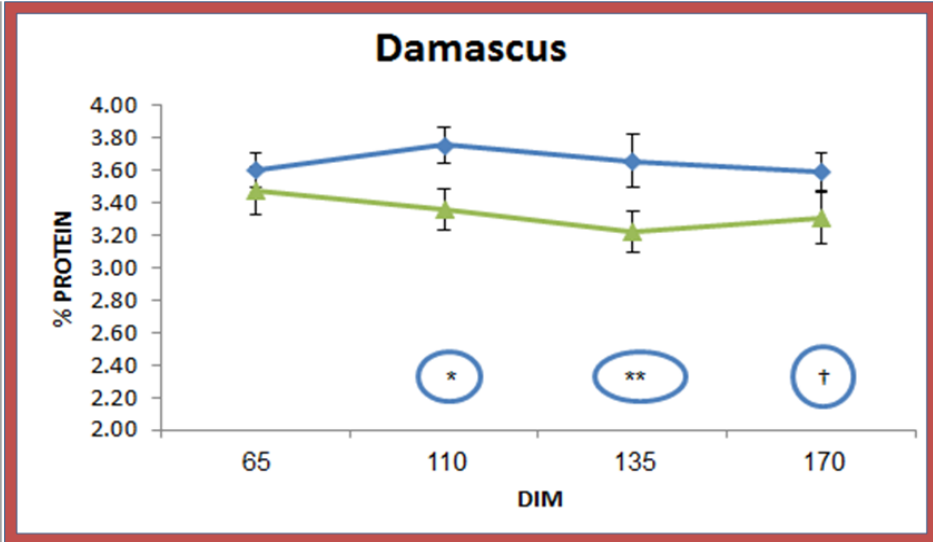
**מנחים: ד"ר נורית ארגוב-ארגמן, ד"ר יאן לנדאו**

# מוצקי חלב

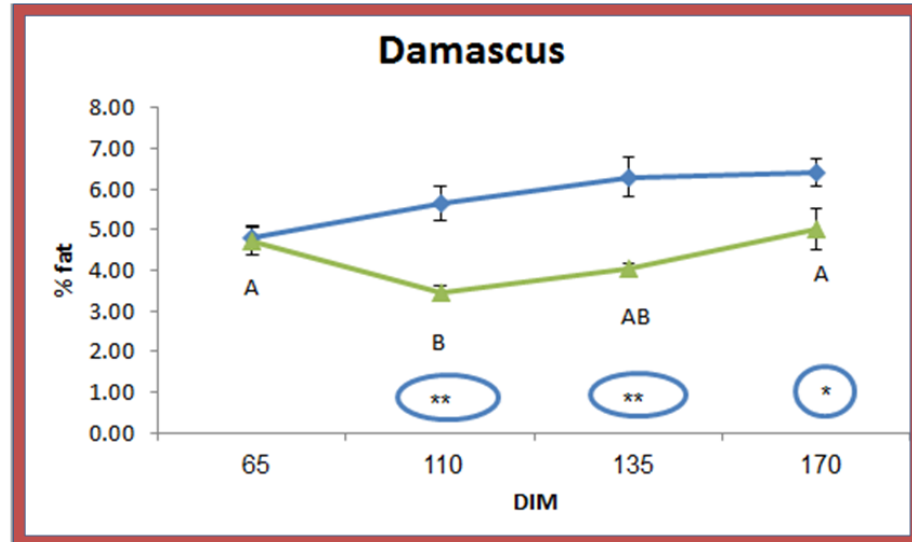
חציר

מרעה

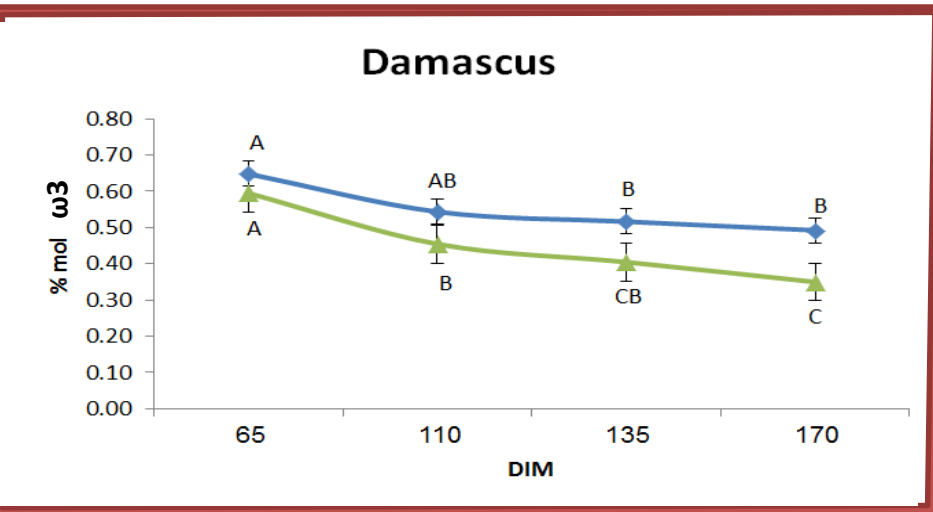
† מסמל  $P < 0.1$   
 \* מסמל  $P < 0.05$   
 \*\* מסמל  $P < 0.01$



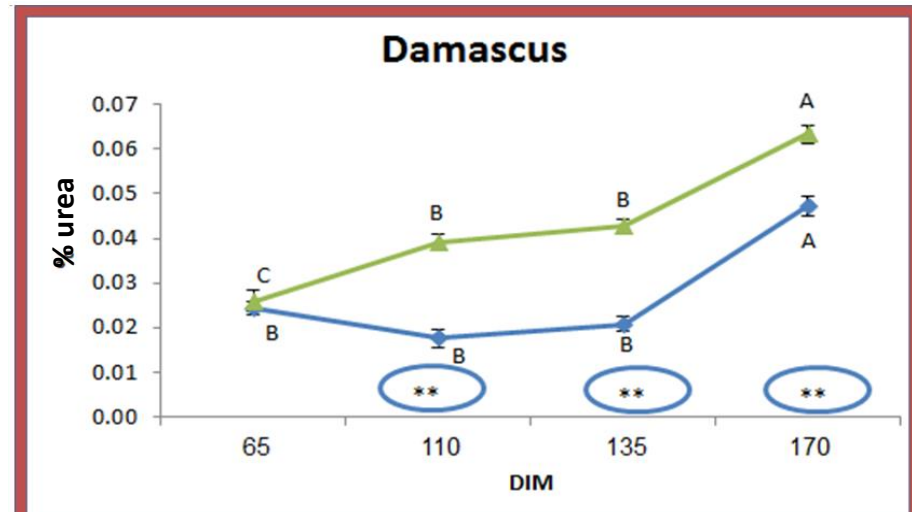
Hadaya et al., 2017



Argov-Argaman et al., 2016



Hadaya et al., 2017



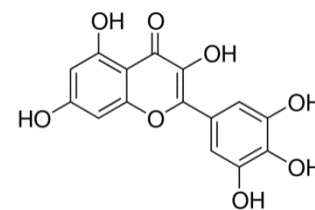
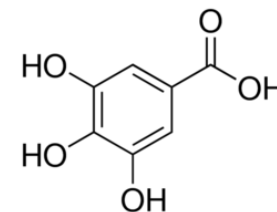
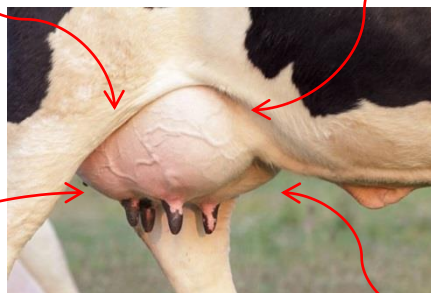
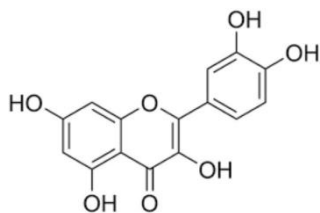
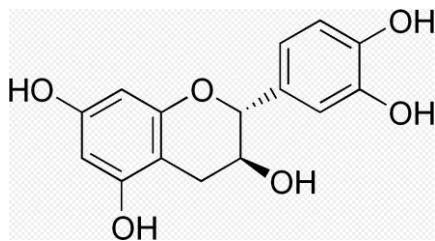
Hadaya et al., 2017

# מסקנות ניסויים קודמים

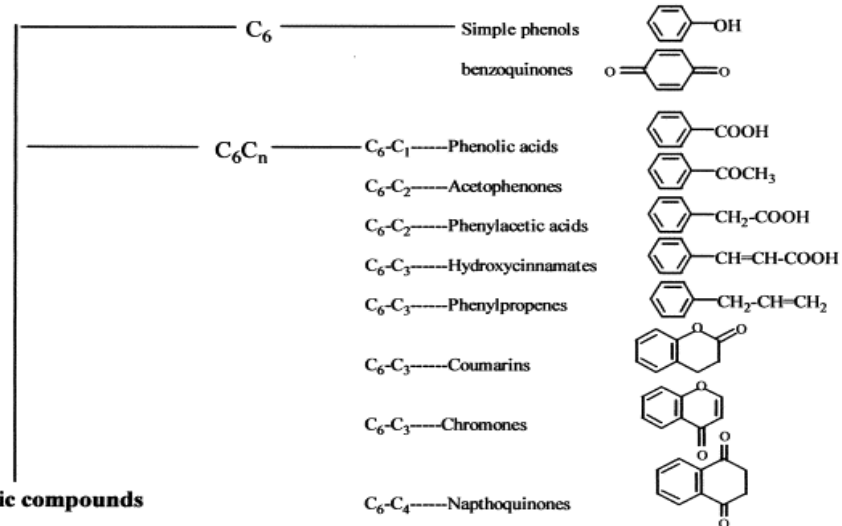


- אלת מסטיק מהווה רכיב דומיננטי במנה
- אלת מסטיק, שיח עתיר טאנינים (עד 20% ח"י)

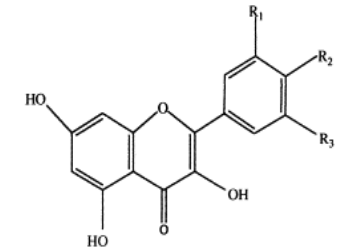
• מחקרים סותרים ביחס לשילוב טאנינים בהזנת מעלי גירה



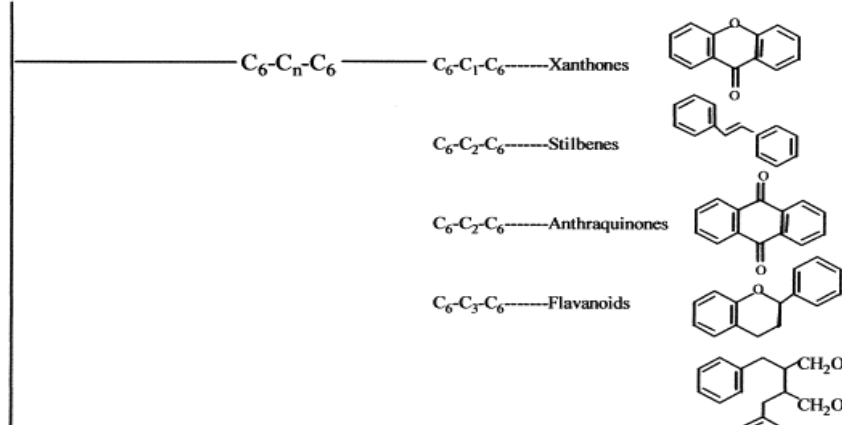
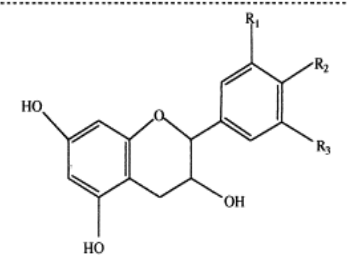
**Phenolic compounds**



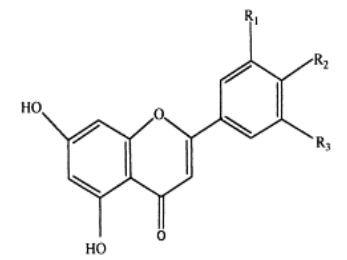
Flavonols (2:1) Quercetin  $R_1: H, R_2: OH, R_3: OH$   
 (2:2) Kaempferol  $R_1: H, R_2: OH, R_3: H$   
 (2:3) Myricetin  $R_1: OH, R_2: OH, R_3: OH$



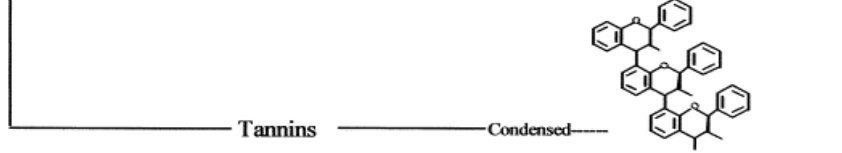
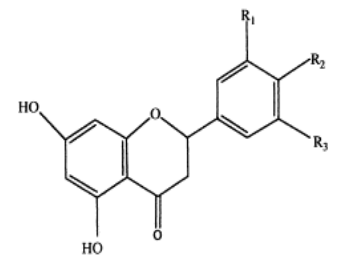
Flavanol (2:4) Catechin  $R_1: H, R_2: OH, R_3: OH$



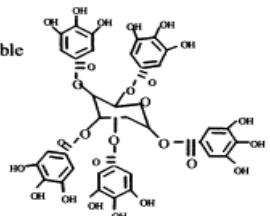
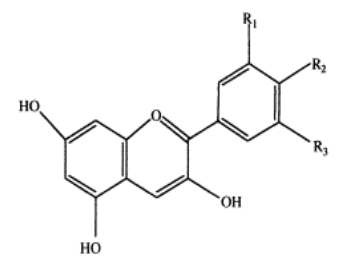
Flavones (2:5) Apigenin  $R_1: H, R_2: OH, R_3: H$   
 (2:6) Luteolin  $R_1: H, R_2: OH, R_3: OH$   
 (2:7) Chrysoeriol  $R_1: OCH_3, R_2: OH, R_3: OH$



Flavanones (2:8) Hesperetin  $R_1: H, R_2: OCH_3, R_3: OH$   
 (2:9) Naringenin  $R_1: H, R_2: OH, R_3: H$   
 (2:10) Eriodictyol  $R_1: H, R_2: OH, R_3: OH$



Anthocyanidins (2:11) Peonidin  $R_1: OCH_3, R_2: OH, R_3: H$   
 (2:12) Malvidin  $R_1: OCH_3, R_2: OH, R_3: OCH_3$   
 (2:13) Delphinidin  $R_1: OH, R_2: OH, R_3: OH$   
 (2:14) Cyanidin  $R_1: H, R_2: OH, R_3: OH$





Phenolic	Bovine milk	Caprine milk	Ovine milk
Thiophenol	— <sup>a</sup>	+	—
Phenol	+	++	+++
<i>o</i> -Cresol	+++	+	++
<i>p</i> -Cresol	+	+++	++
<i>m</i> -Cresol	+	+++	++
2-Ethylphenol	+	++	—
3(+/or)4-Ethylphenol	—	++	—
3,4-Dimethylphenol	—	++	+
2-Isopropylphenol	—	+	+
3(+/or)4-isopropylphenol	—	+	—
Thymol	+	++	+++
Carvacrol	+	++	+++

a

+, ++, +++ symbols indicate relative concentration of compounds in milk between different species.

—: not detected.

(Lopez & Lindsay, 1993)

# השערות

---

- אלת המסטיק היא הגורם להבדלים שנצפו בהרכב חלב של העזים במרעה לעומת עזים שניזונו בחציר, בדיר
- פוליפנולים מאלת המסטיק חודרים לזרם הדם ומשפיעים באופן מערכתי ומקומי על בלוטת החלב
- פוליפנולים מאלת המסטיק הם הגורם לשיפור איכות החלב ויצרנות העזים במרעה



# מטרות

---

לבחון האם אלת המסטיק היא הגורם העיקרי בשיפור

פרק 1

יצרנות מוצקי החלב של עזים במרעה

הבנת המנגנון התאי של תאי אפיתל בלוטת החלב לאחר חשיפה

פרק 2

לריכוזים שונים של פוליפנולים





# שיטות

---

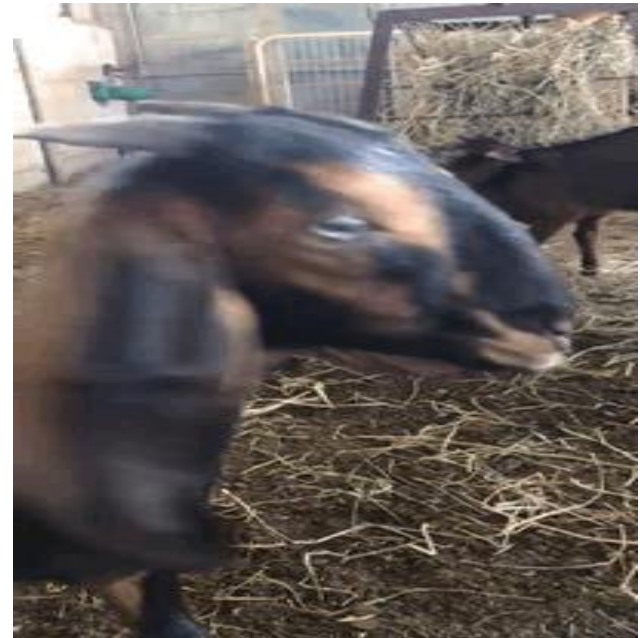
## קבוצת מרעה

(n=11) Pasture (P)

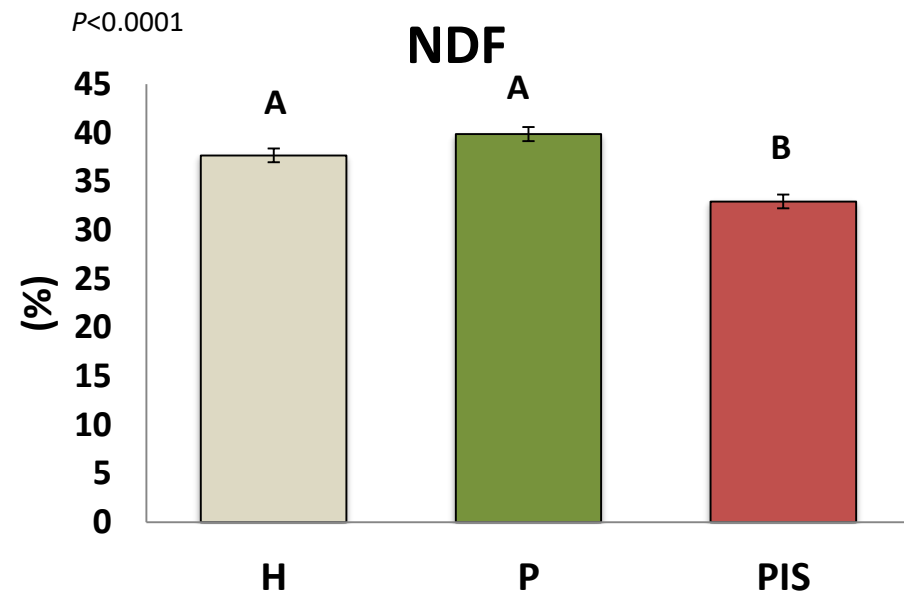
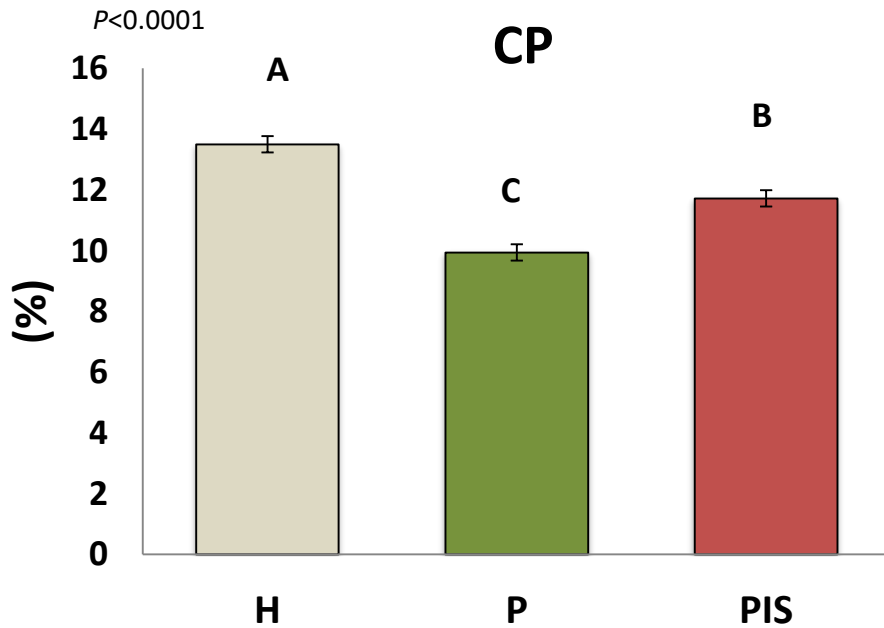
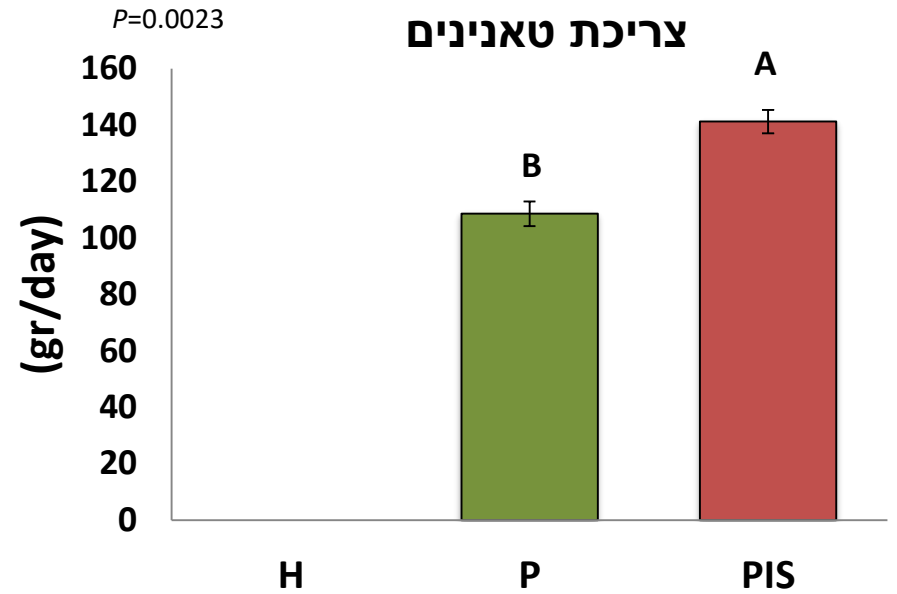
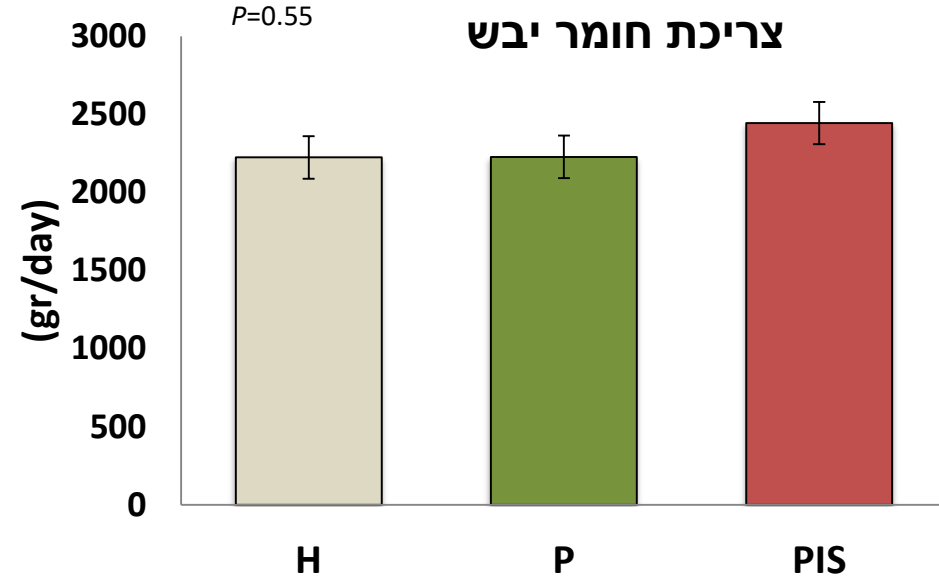
## 2 קבוצות בדיר

(n=11) Vetch hay (H)

(n=11) *Pistacia* (PIS)



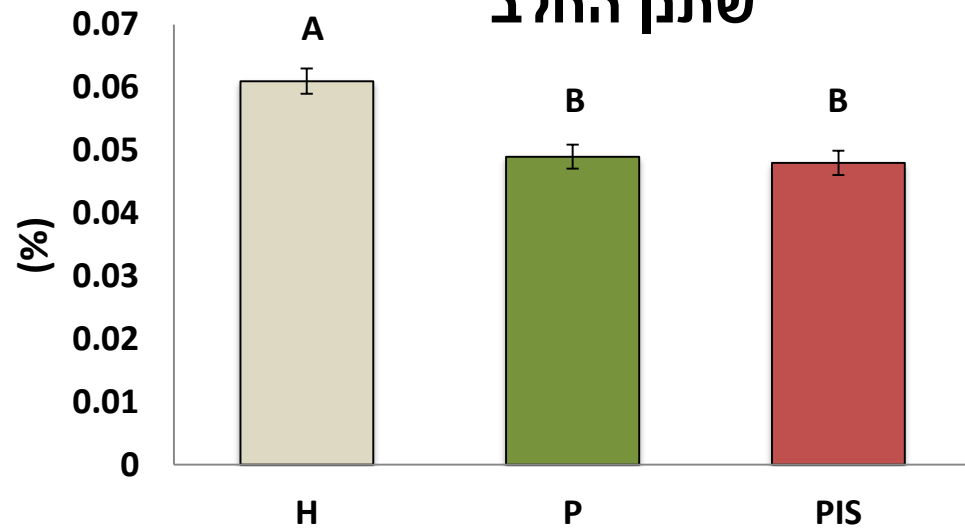
# תוצאות – צריכת מזון



# תוצאות- הרכב חלב

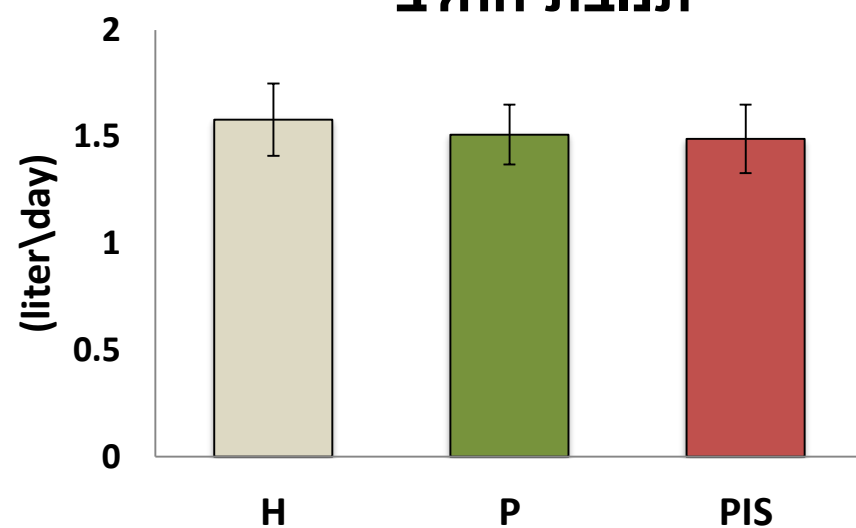
$P < 0.001$

## שתן החלב



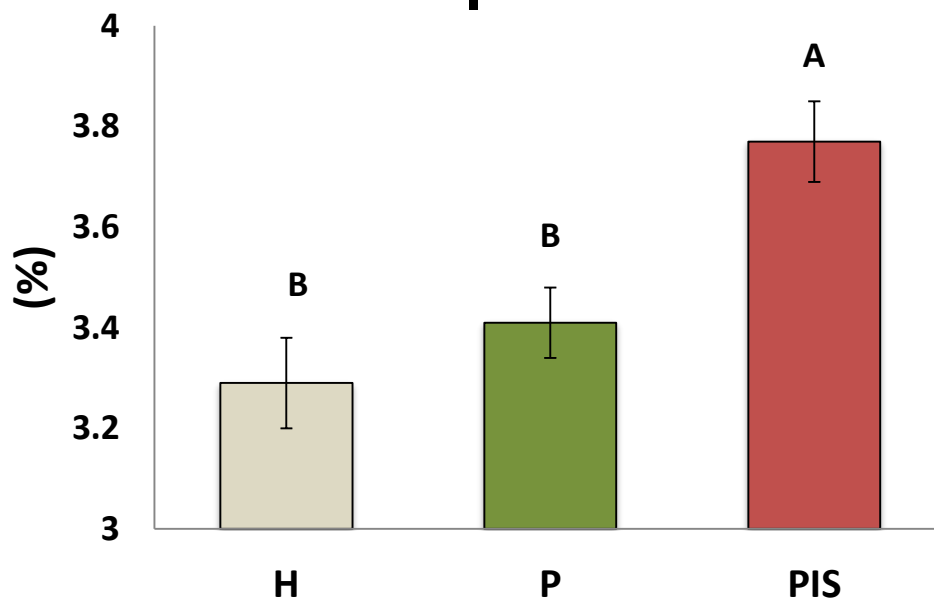
$P = 0.88$

## תנובת החלב



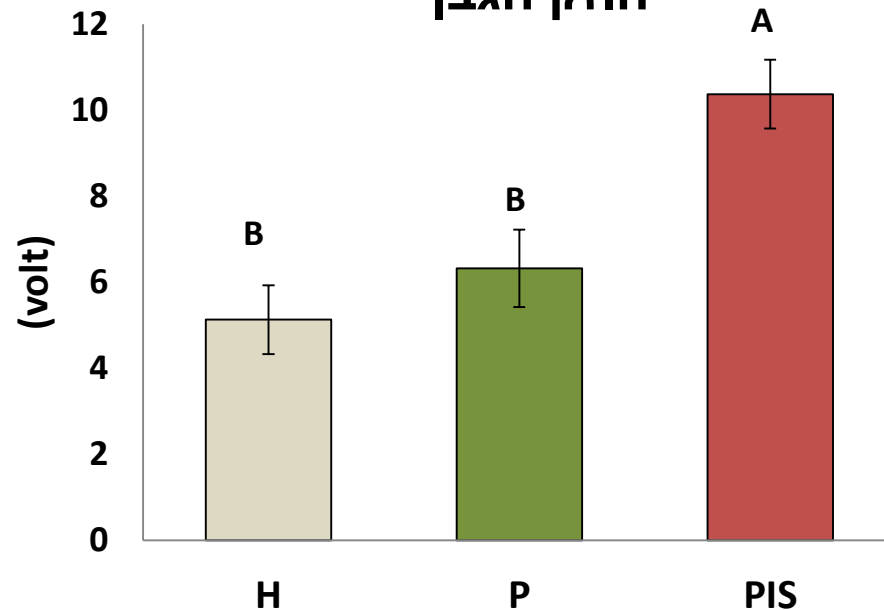
$P = 0.001$

## חלבון החלב

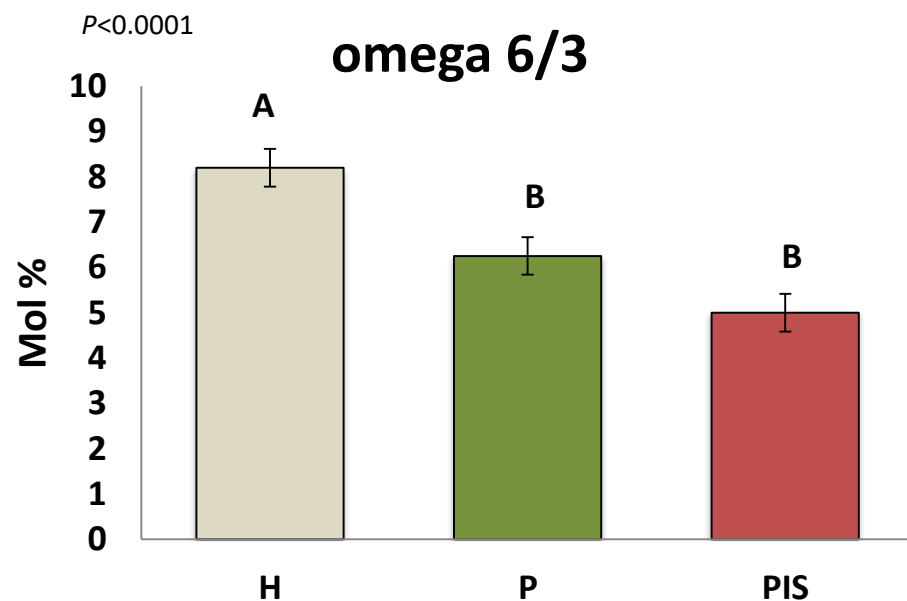
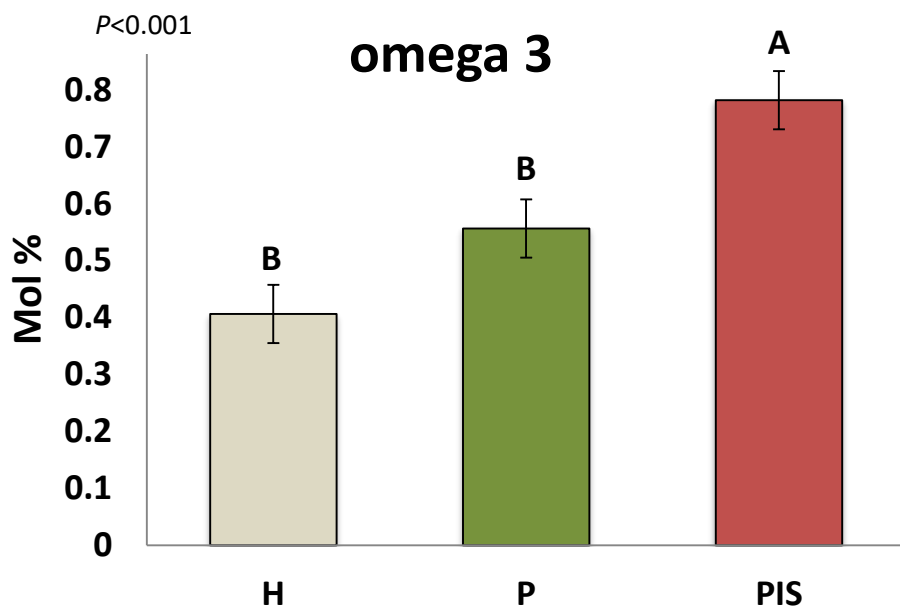
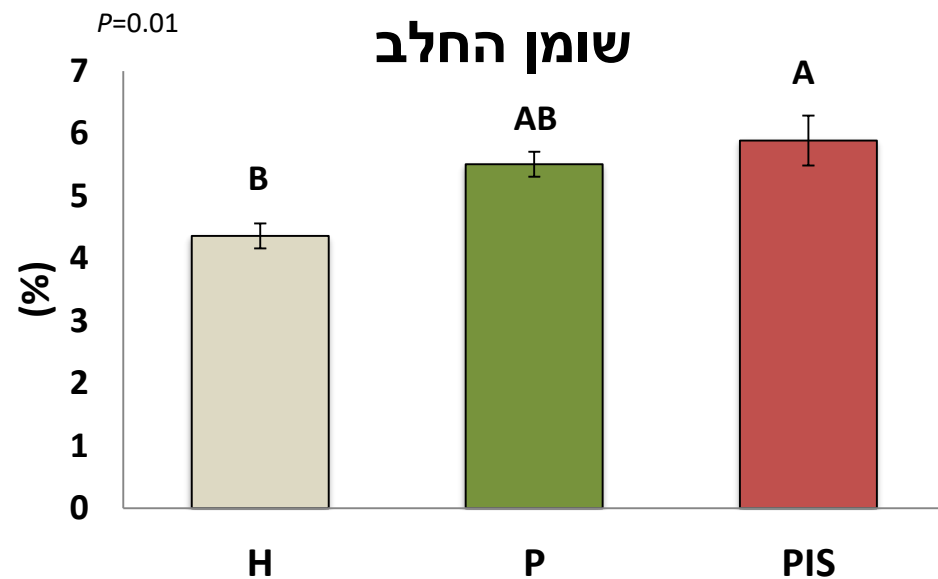
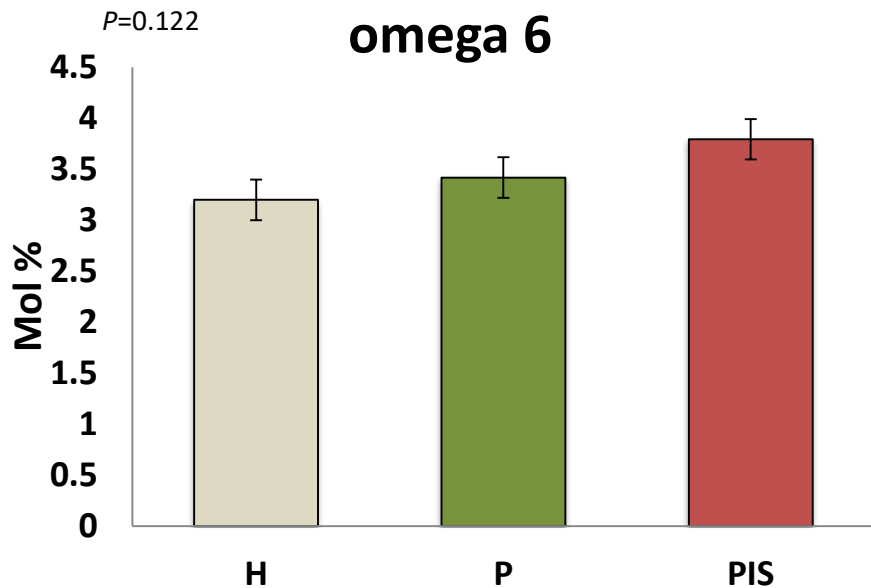


$P = 0.0016$

## חוזק הגבן



## תוצאות- הרכב שומן חלב



## סיכום

---

- האבסת אלת מסטיק בדיר משמרת את יתרונות המרעה מבחינת יצרנות ואיכות חלב
- זאת ללא פגיעה בצריכת החומר היבש ותנובות החלב
- שילוב של צריכה נמוכה של NDF (פחות חומר גס -> פחות אצטט) וריכוז שומן גבוה בחלב – מרמז על השפעה שלא קשורה למערכת העיכול
- ההבדלים בתכונות החלבון והאוריאה – קשורים בניצולת חלבון במערכת העיכול בנוכחות טאנינים
- חוזק הגבן מצביע על שינויים ספציפיים בבלוטת החלב
- ניתן לשער שהתרכובות הפנוליות נספגות לזרם הדם ומשפיעות ברקמות הפריפריאליות ומטבוליזם האנרגיה, ובכלל זה – על בלוטת החלב

# מטרות

---

הבנת התפקיד של אלת המסטיק בשיפור יצרנות מוצקי החלב  
של עזים חולבות

פרק 1

הבנת המנגנונים הפועלים בתאי אפיתל בלוטת החלב לאחר  
חשיפה לפוליפנולים

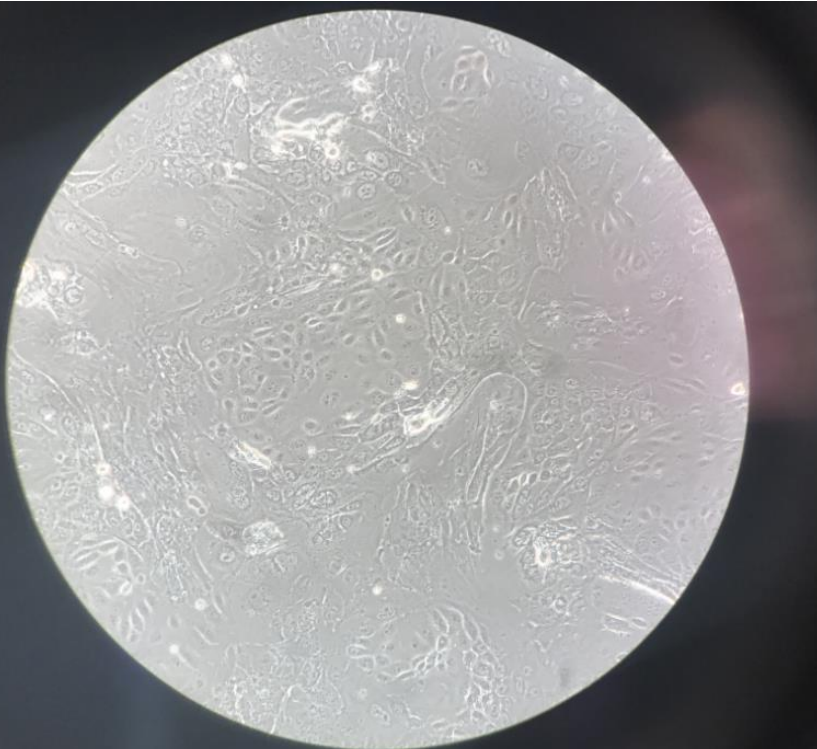
פרק 2



## שיטות

---

- הפקת תרבית ראשונית של תאי אפיתל מרקמת עטין של פרה חולבת
- חשיפת התאים לקומפלקס לקטוגני למשך 48 שעות
- חשיפת התאים למיצוי בריכוזים שונים של עלוות אלת מסטיק (0 ppm, 1 ppm, 10 ppm)
- מיצוי אתנולי המכיל כ- 65% פוליפנולים



# תוצאות



control



1 ppm



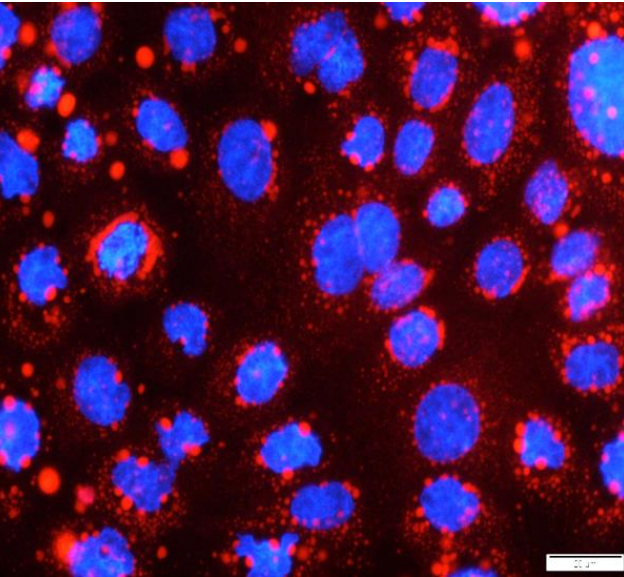
10 ppm



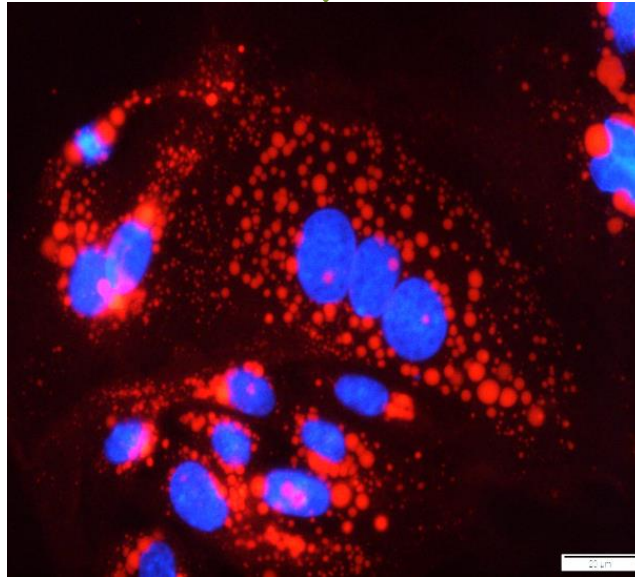
# תוצאות

## Milk fat globules

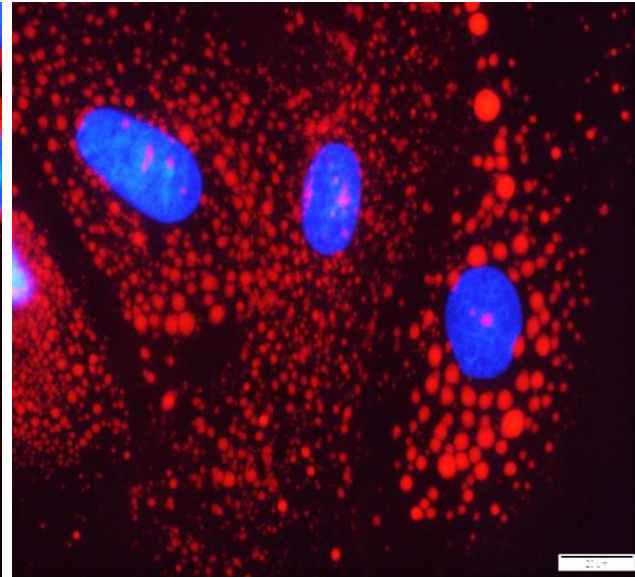
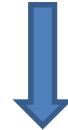
control



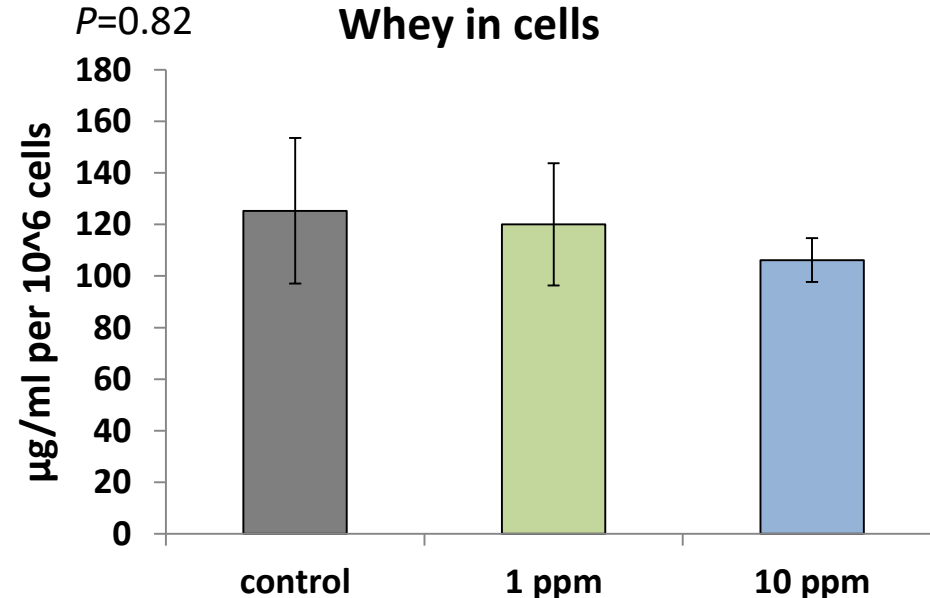
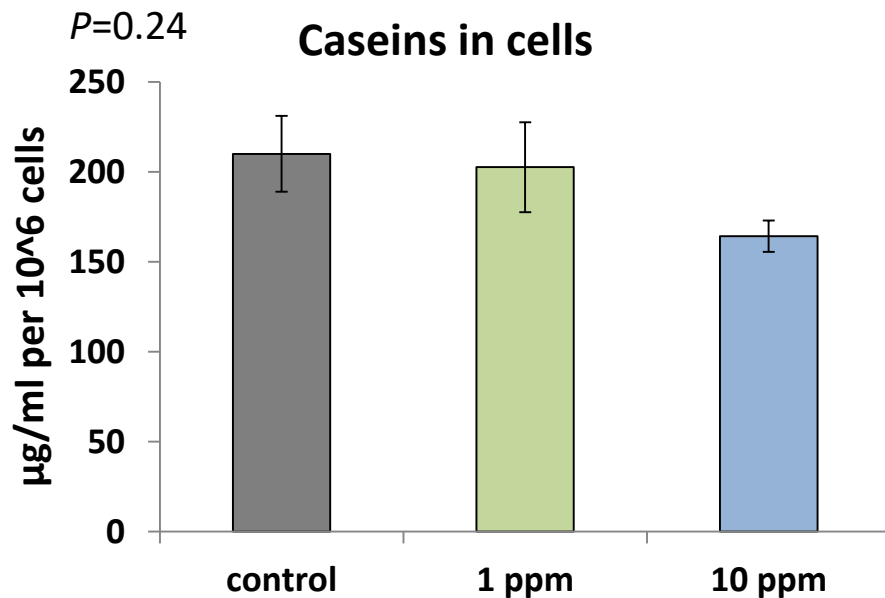
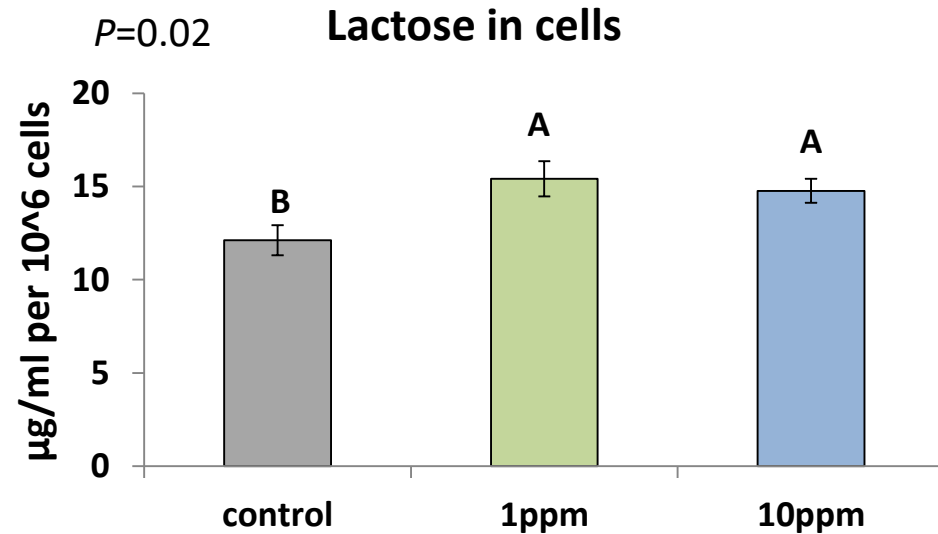
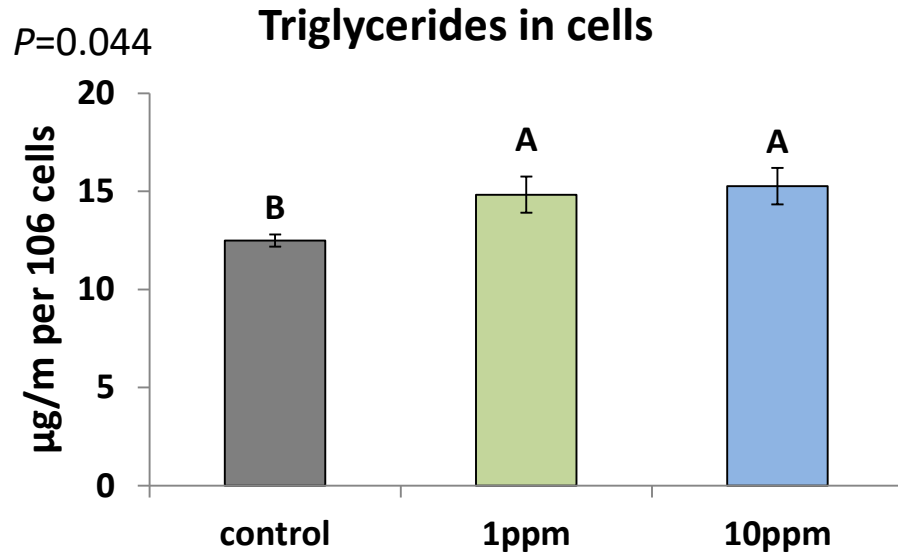
1 ppm



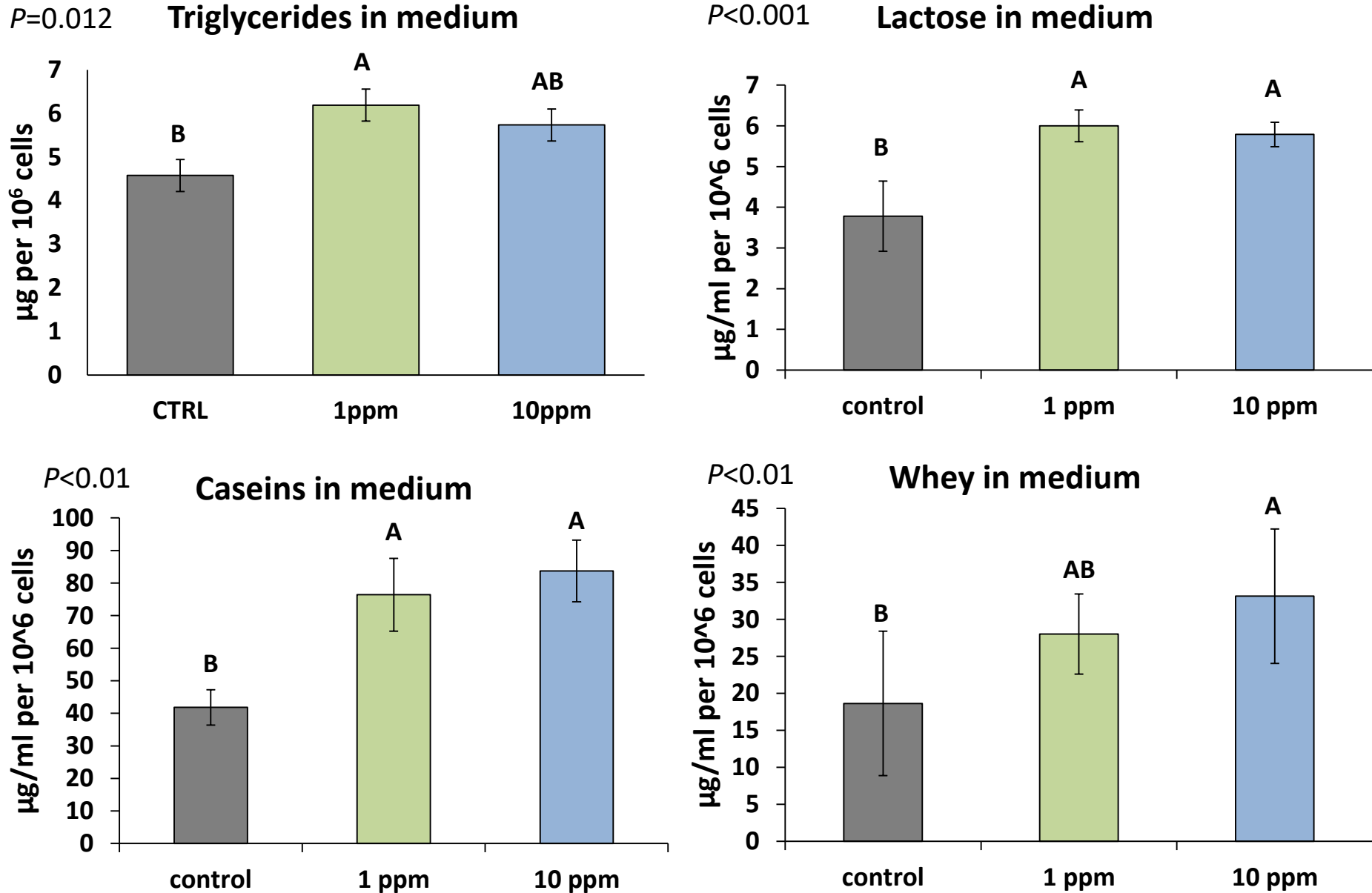
10 ppm



## תוצאות



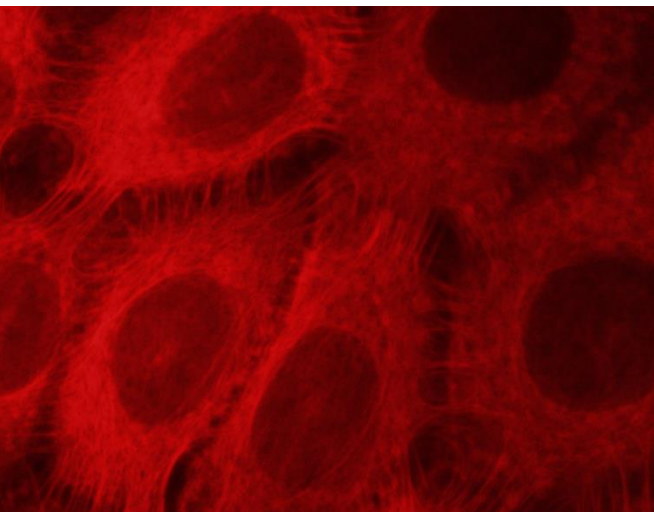
## תוצאות



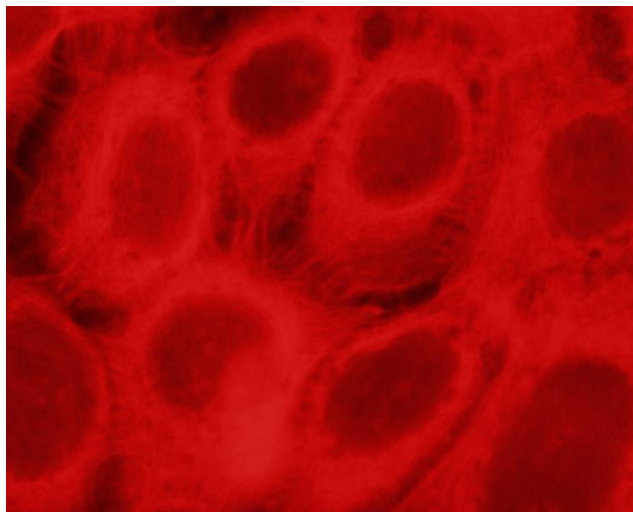
## תוצאות

## Mitochondria fluorescence intensity

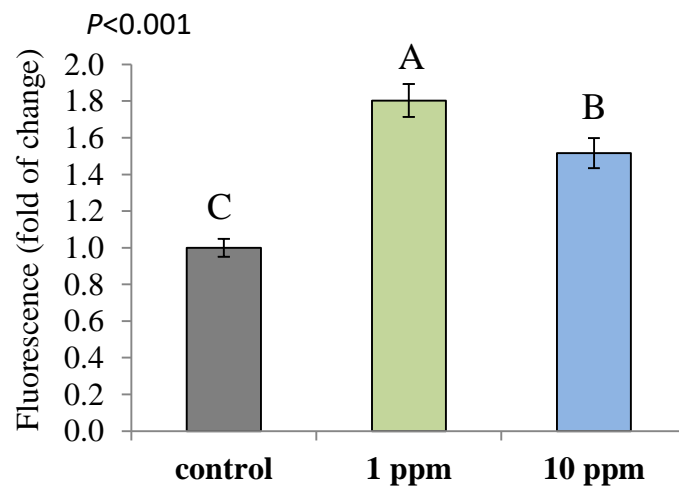
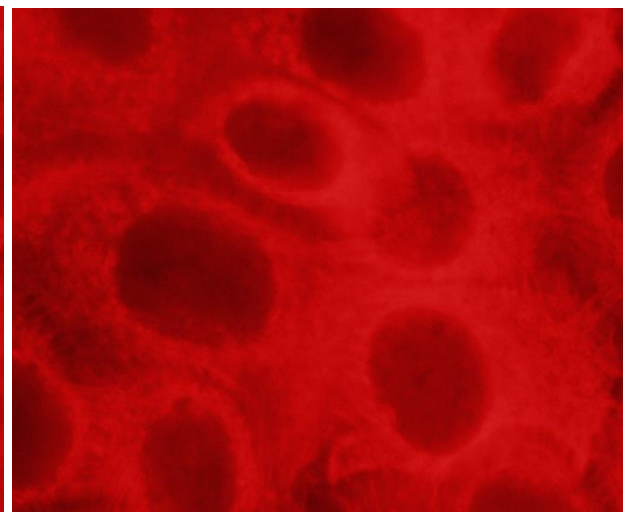
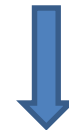
control



1 ppm



10 ppm

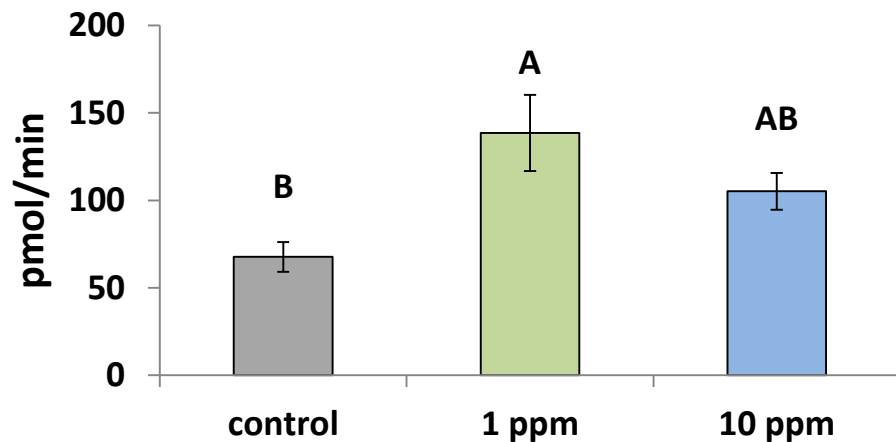


## תוצאות

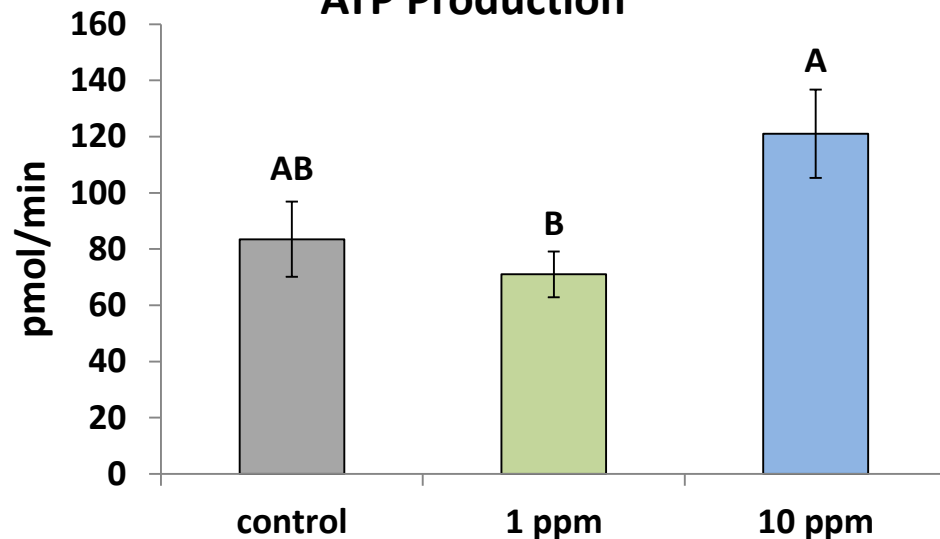
## נשימה תאית

 $P=0.01$ 

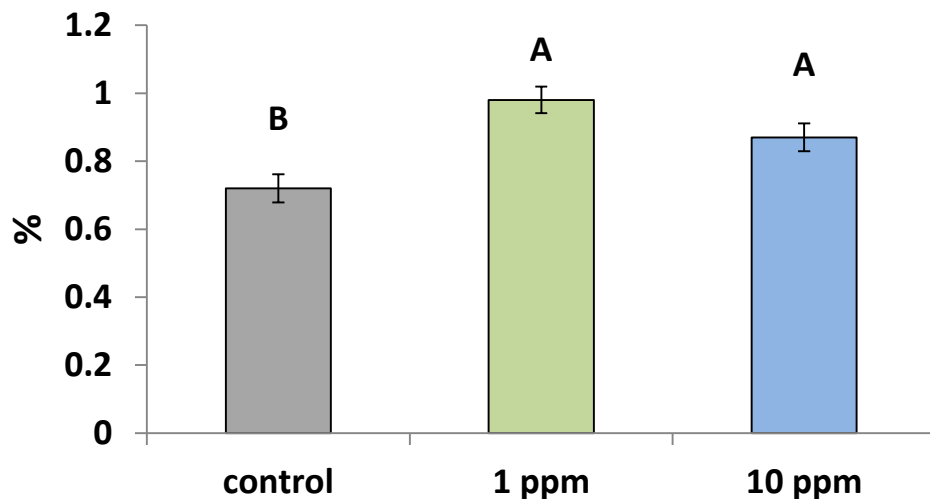
Non mitochondrial oxygen consumption

 $P<0.05$ 

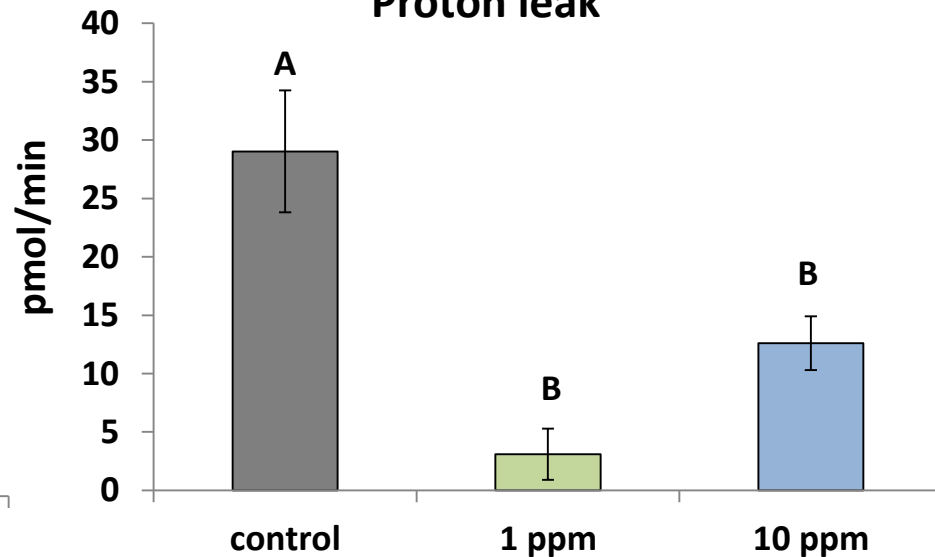
ATP Production

 $P<0.001$ 

Coupling Efficiency

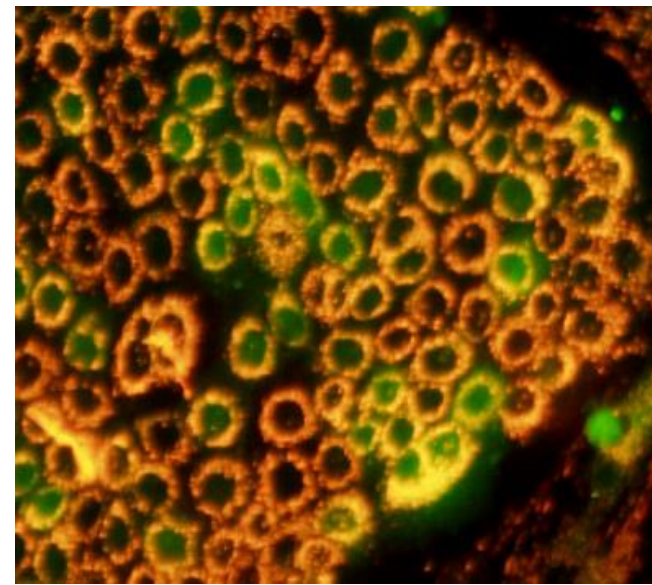
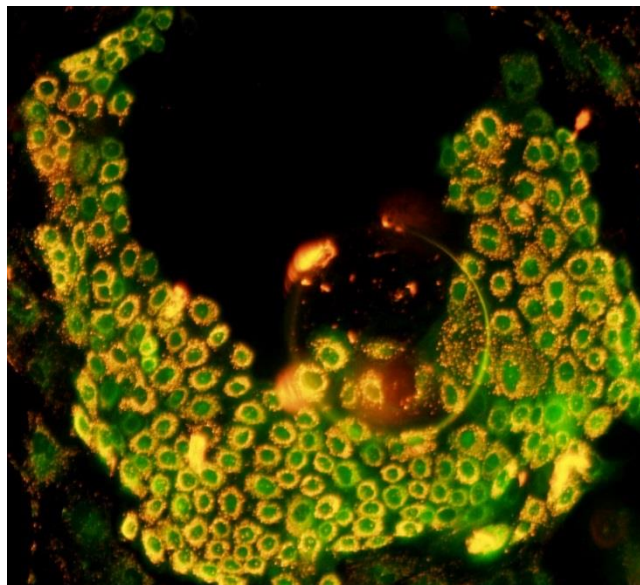
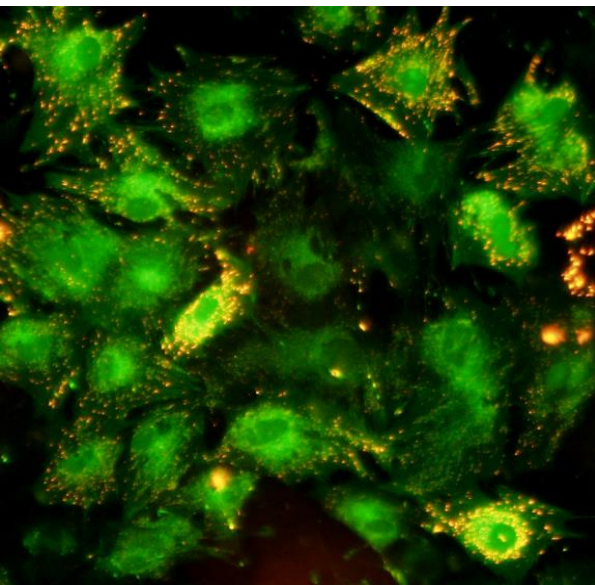
 $P<0.001$ 

Proton leak



# תוצאות

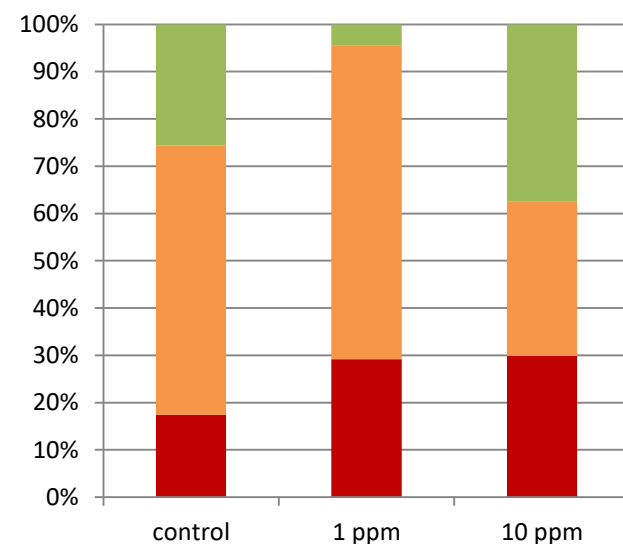
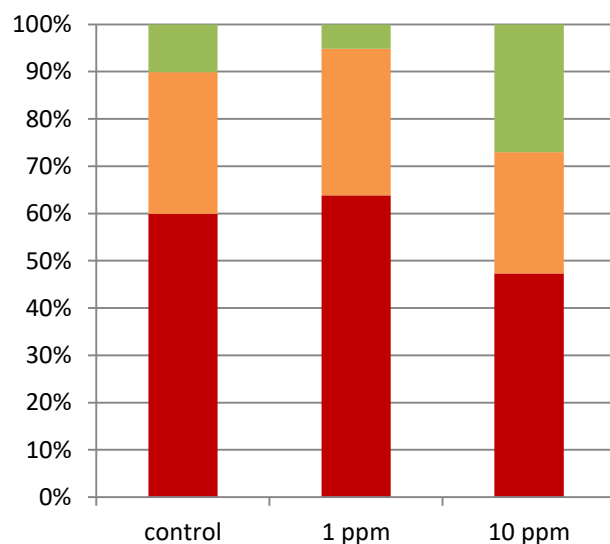
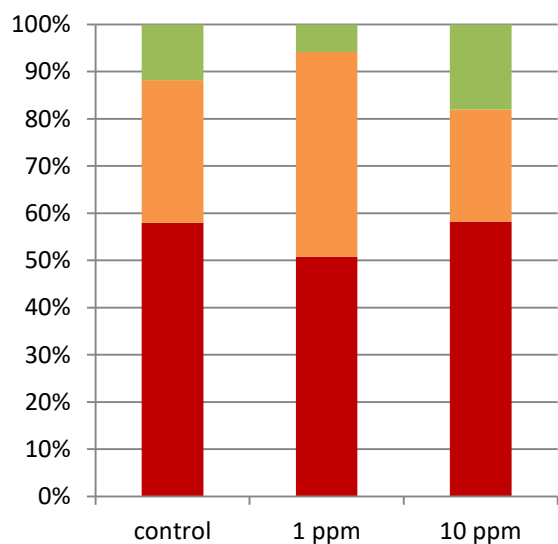
## צביעת פוטנציאל ממברנת מיטוכונדריה



time = 0 h

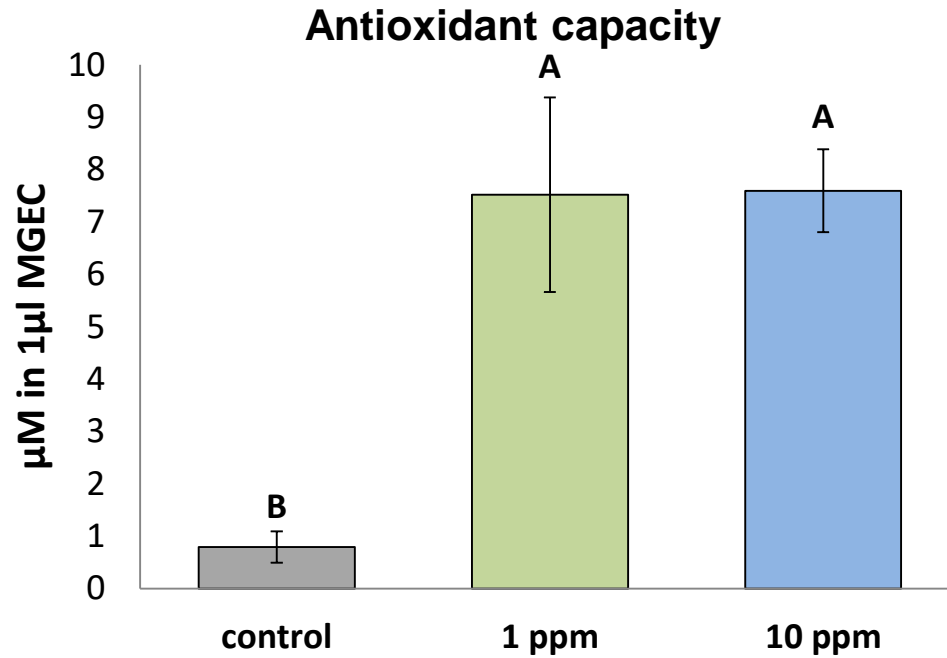
time = 1 h

time = 2 h



# תוצאות

## קיבולת אנטיאוקסידטיבית



\* בוצע במעבדה של ד"ר אריאל שבתאי

## סיכום

---

- פוליפנולים שמקורם באלת המסטיק חודרים אל התא ואפילו אל הגרעין ובכך משפיעים על ביטוי גנים, יצרנות ועמידות התא
- נוכחות של פוליפנולים כנוגדי חמצון משפרת את היכולת לצרוך חמצן גם ברמות גבוהות של יצרנות
- נוכחות של פוליפנולים מגנה על פעילות המיטוכונדריות בפני עקה חמצונית



# דיון

---

- העלייה ביצרנות נגרמת, לפחות בחלקה, על ידי שיפור וייעול פעילות מיטוכונדריואלית
- הפוליפנולים מאפשרים התמודדות טובה יותר עם עקה חמצונית הקיימת באופן טבעי ברקמות יצרניות כתוצאה מייצור אנרגיה מוגבר הדרוש ליצרנות
- סיוע בהתמודדות עם העקה החמצונית מאפשרת לתאים לנתב משאבים ליצרנות ולהפחית את השקעתם בנטרול תרכובות מחמצנות (ROS)



# תודות

---



חברי המעבדה:  
בת חן כהן  
רונית מסילת-טי-סטחי  
חן רז  
יואב שלו  
רואן ברנסה

ד"ר צח גלסר  
ד"ר הילרי פוט  
ד"ר משה שמש  
ד"ר חסן עזאיזה  
ד"ר אריאל שבתאי  
חוסיין מוקלידה  
טובה דויטש

מדען ראשי משרד החקלאות ומועצת החלב

**Table 3**

Phenolic compounds in *P. lentiscus* leaves methanol extract expressed in mg/kg of plant ( $n = 3$ ).

Peak number	Phenolic compounds	Plant (mg/kg)
2	Beta glucogallin	296 ± 9
8	Beta glucogallin isomer	2210 ± 20
15	Catechin	3350 ± 40
17	Gallic acid methyl ester	299 ± 8
18	Pistafolin A	60 ± 1
23	Kaempferol glycoside	115 ± 5
27	Myricetin galactoside	1650 ± 20
28	Myricetin galloyl rhamnopyranoside (isomer 2)	277 ± 7
38	Myricetin galloyl rhamnopyranoside (isomer 3)	67 ± 6
29	Myricetin -O-xyloside	450 ± 5
30	Myricetin -O-rhamnoside (isomer 1)	6216 ± 200
32	Myricetin -O-rhamnoside (isomer 2)	987 ± 10
33	Quercetin glycoside (isomer 1)	117 ± 2
35	Quercetin arabinopyranoside	368 ± 6
37	Myricetin glycoside	490 ± 6
39	Kaempferol-3-glucoside	37.2 ± 0.9
42	Kaempferol glycoside isomer	78 ± 1
43	Quercitrin-O-gallate	1160 ± 2
46	Luteolin	100.95 ± 0.05

(Rodríguez-Pérez et al., 2013)

**Table 2. Relative amounts of galloyl derivatives, flavonoid glycosides and anthocyanins found in leaves of *Pistacia lentiscus* L<sup>a</sup>**

Polyphenol <sup>b</sup>	Concentration <sup>c</sup> (mg/g dry weight)
Monogalloyl glucose (1)	2.8 ± 0.15
Gallic acid (2)	3.7 ± 0.56
5- <i>O</i> -Galloyl quinic acid (3)	9.6 ± 2.25
3,5- <i>O</i> -Digalloyl quinic acid (4)	26.8 ± 4.67
(+)-Catechin (5)	1.8 ± 0.98
3,4,5- <i>O</i> -trigalloyl quinic acid (6)	10.3 ± 2.45
Myricetin glucuronide (7)	3.9 ± 0.65
Myricetin 3- <i>O</i> -rutinoside (8)	4.5 ± 0.18
Myricetin 3- <i>O</i> -rhamnoside (9)	6.8 ± 1.04
Quercetin 3- <i>O</i> -rhamnoside (10)	3.7 ± 0.52
Delphinidin 3- <i>O</i> -glucoside	0.8 ± 0.22
Cyanidin 3- <i>O</i> -glucoside	0.4 ± 0.12

<sup>a</sup> Leaves were collected from both the apical and the basal portion of the current-year shoot from three plants at the end of June and at the end of September.

<sup>b</sup> Numbers in brackets refer to the peak number shown in Figs 1 and 2 (except for anthocyanins, where chromatograms are not given).

<sup>c</sup> Quantitative determination was performed using a five point regression curve ( $r^2 > 0.99$ ) obtained from authentic standards and isolated compounds. Data are means ± standard deviation ( $n = 6$ ).

(Romani et al., 2002)



A scanning electron micrograph (SEM) showing a central cell with a highly textured, almost crystalline surface. The cell is roughly spherical and surrounded by a network of thin, filamentous structures. Several small, rounded protrusions are visible on the cell's surface. The background is dark, highlighting the intricate details of the cell and its surrounding network.

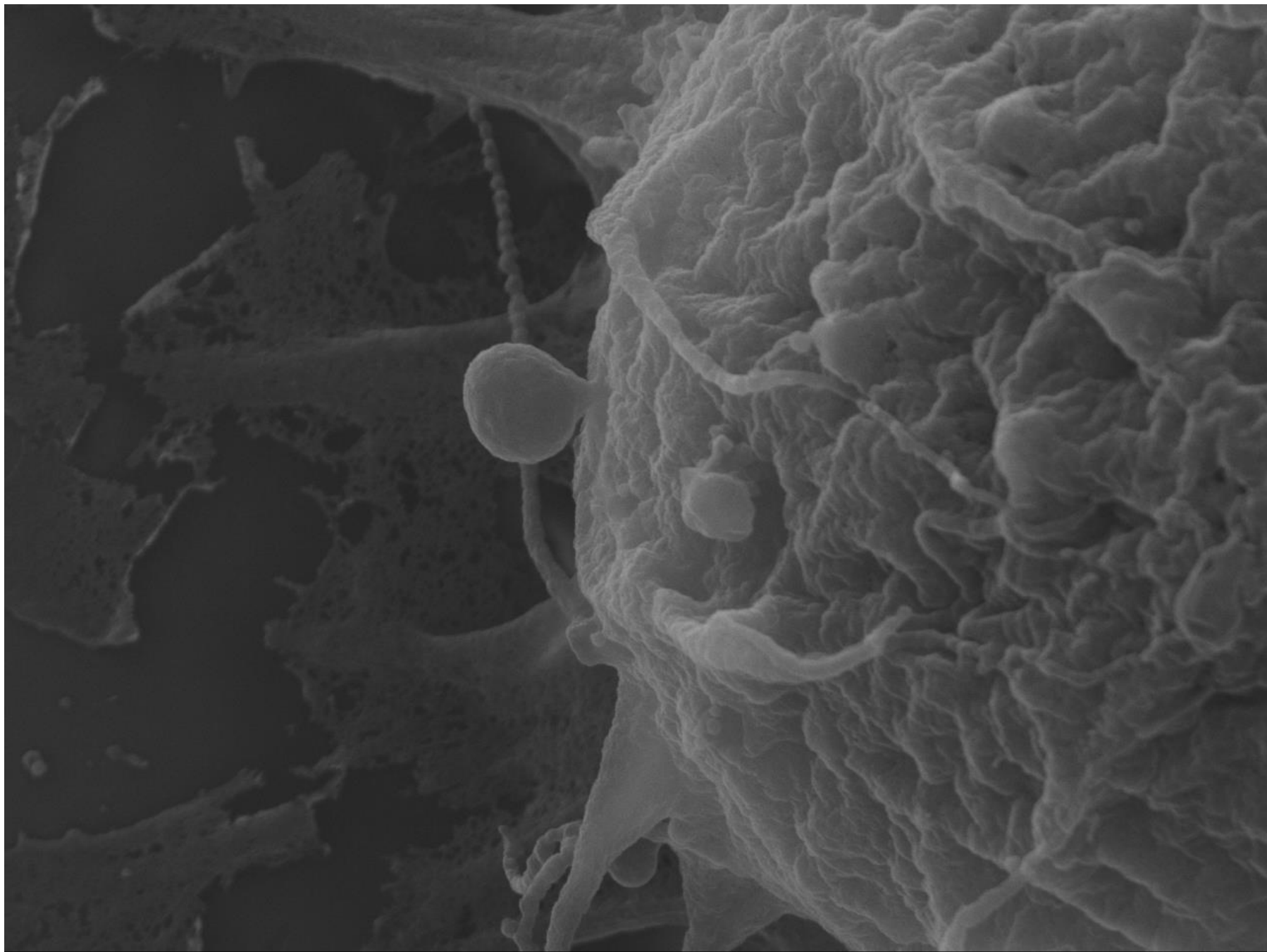
x5,000

10.0kV LED

SEM

1μm

CSI-HUJI  
WD 8.1mm



x15,000

10.0kV LED

SEM

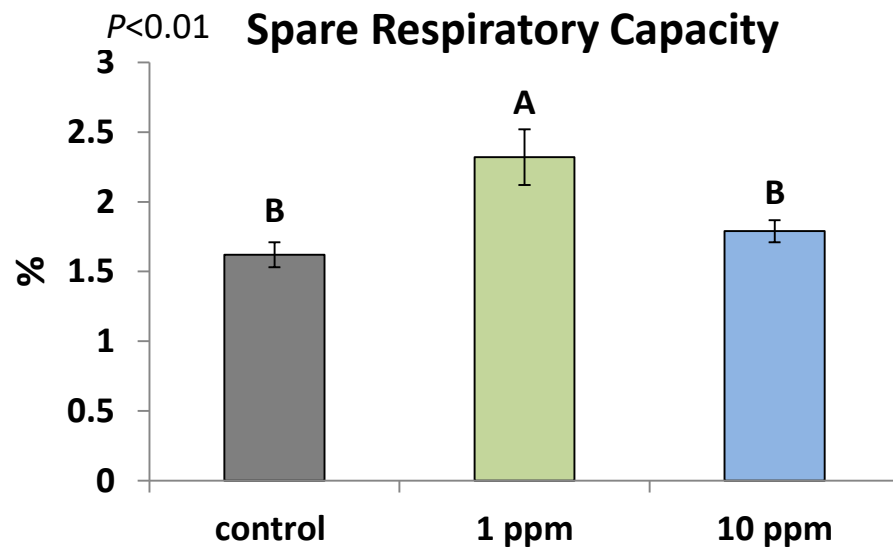
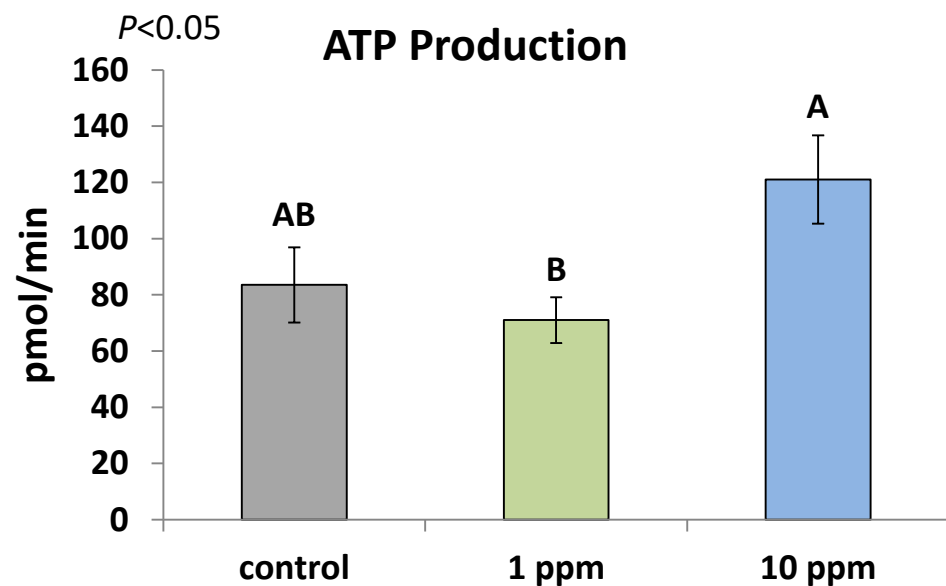
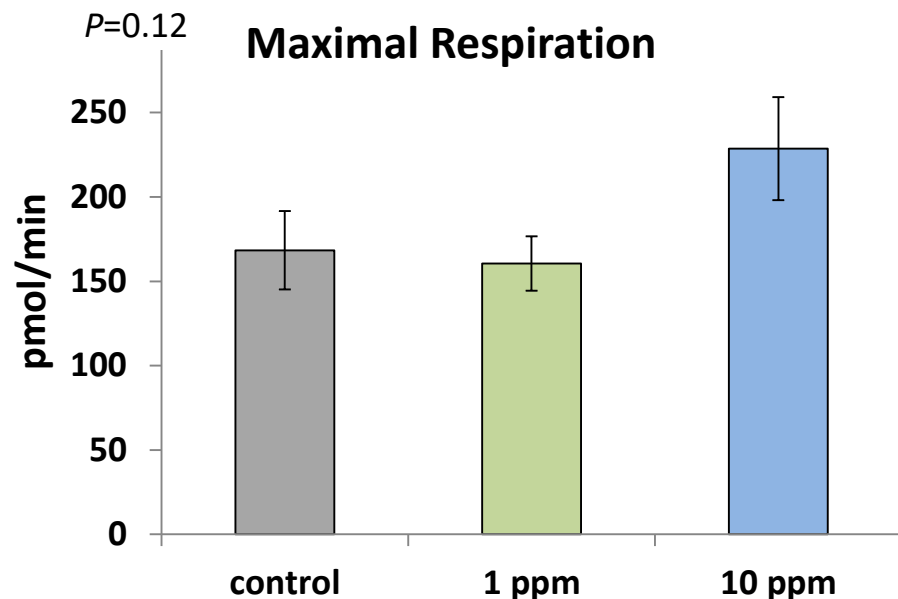
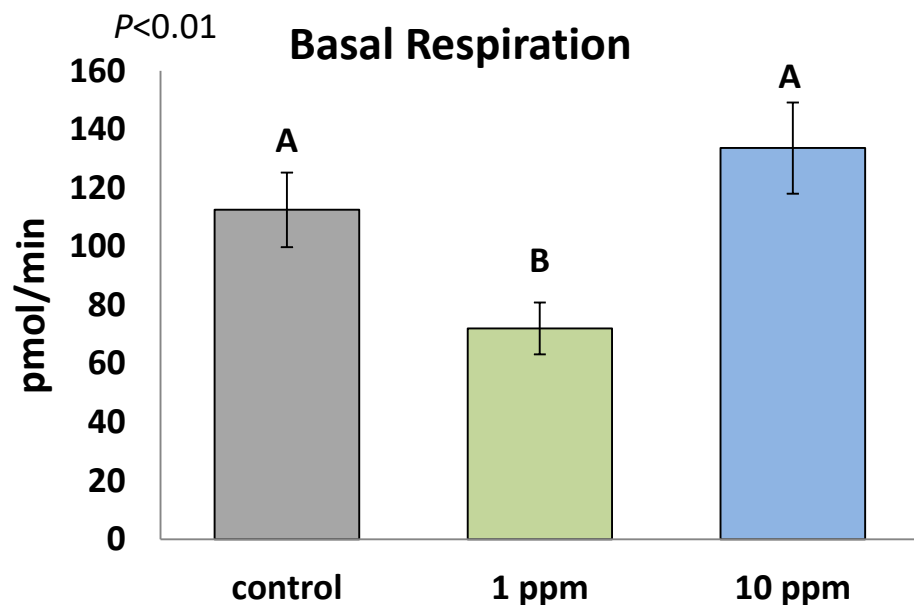
1μm

CSI-HUJI

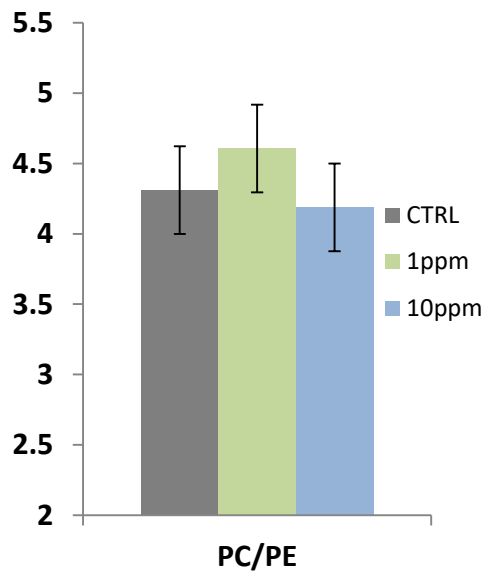
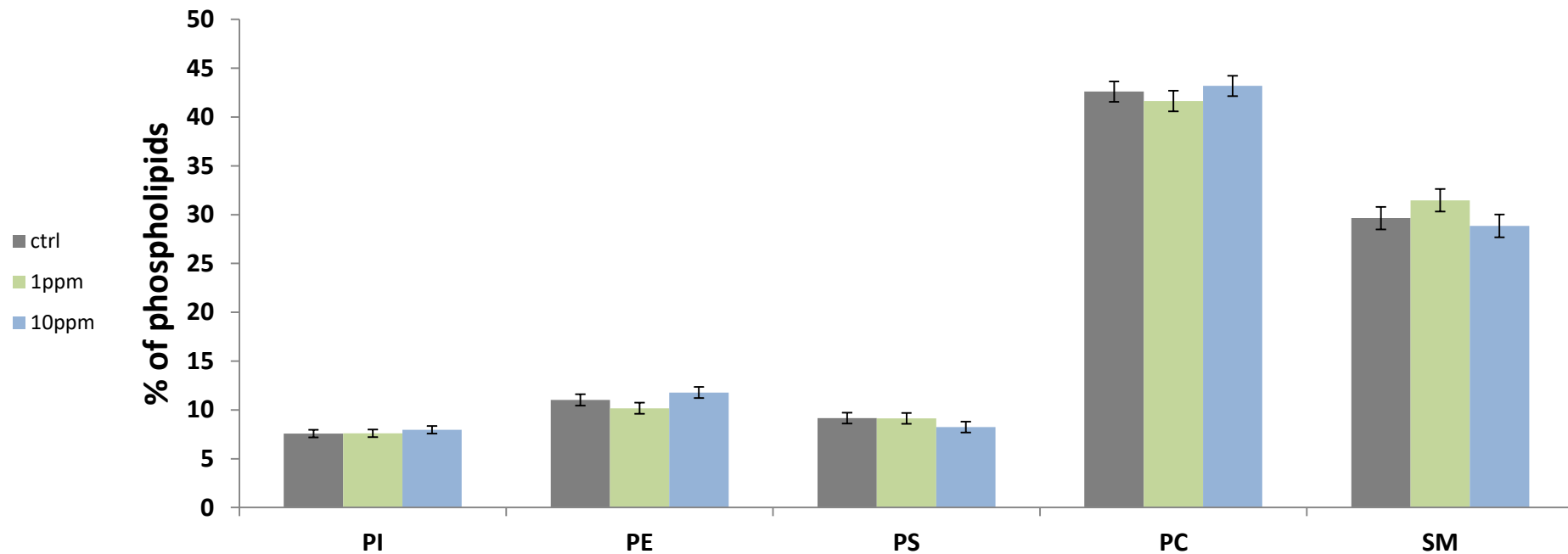
WD 8.2mm

## תוצאות

## נשימה תאית

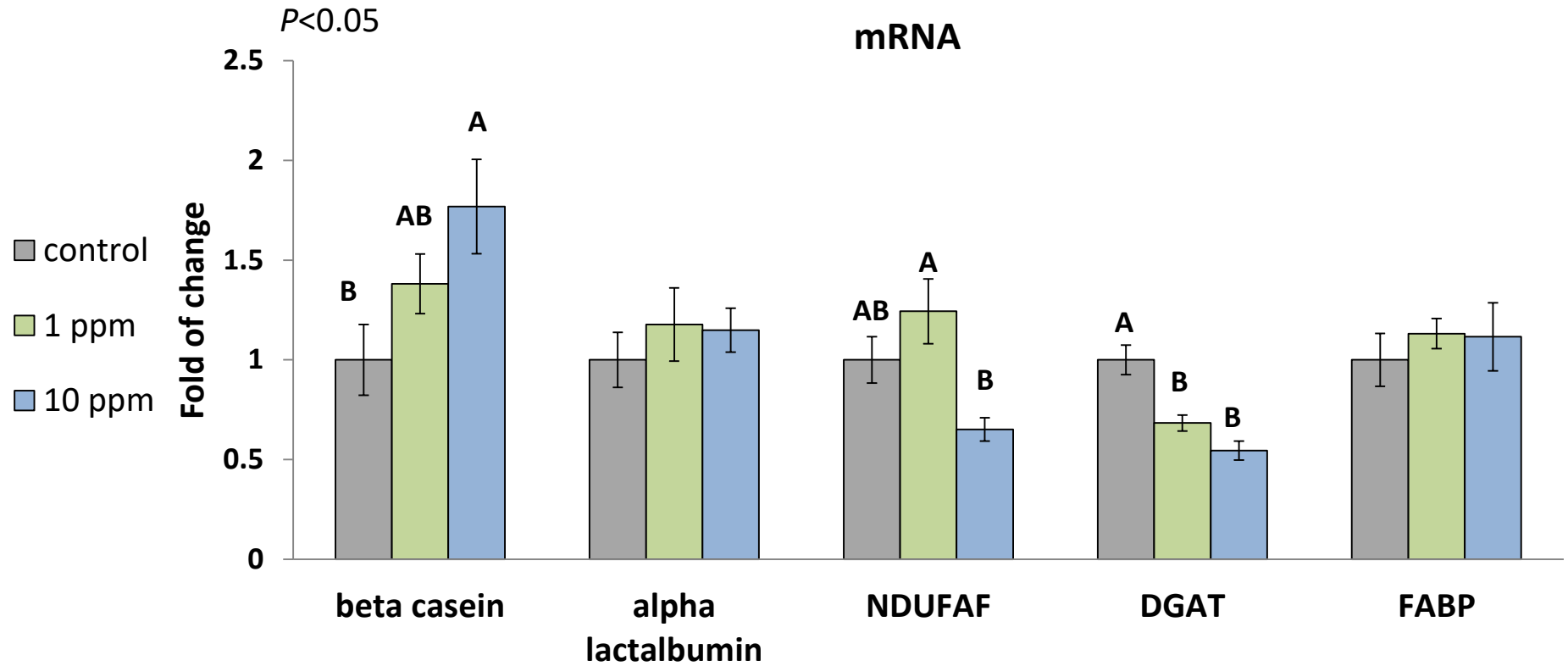


## תוצאות- הרכב ממברנת התא



## תוצאות

## ביטוי גנים





# שיטות

---

מדידות	אמצעים
זיהוי פוליפנולים בתא באוטופלורסנציה	מיקרוסקופ קונפוקלי
מדידת קוטר בועיות שומן כמדד ליצרנות התא	צביעות גרעין ובוועיות שומן ומיקרוסקופ פלורסנטי
מדידת יצרנות התא והפרשתו למדיום הרכב ממברנת בועית שומן החלב	HPLC
ביטוי גנים	הפקת RNA ו-PCR
כימות מיטוכונדריות	סמן פלורסנטי mito-tracker
נשימה תאית	Seahorse assay
פוטנציאל ממברנה פנימית במיטוכונדריה	JC-1
קיבולת אנטי-אוקסידטיבית של התאים	Luminol-dependent chemiluminescence (LDCL) assay

## שיטות

מדידות	אמצעים
קביעת מנה פרטנית ע"י גללים ומשוואות (צה)	fecal NIRS
צריכת מזון כללית לפי צריכת תערובת ע"י גללים ומשוואת (יאן)	fecal NIRS
תנובת חלב + הרכב חלב (שומן, חלבון, לקטוז, שתנן)	ייקבע ע"י תגי זיהוי SCR sampling system
חוזק גבן	Optigraph instrument
קוטר בועית	Partical-size analyzer במעבדת תנובה
הרכב שומן חלב תערובת חציר ומיצוי	GC
הרכב ממברנת בועית שומן החלב	HPLC

## שיטות



- 12 עיזים דמשקאיות (שאמי)

- גיל  $1.18 \pm 5.39$  שנים

- מודל סטטיסטי Quarduplicated latin square model

- זמן 42 יום + 6 ימי הרגלה (18 ביוני עד 31 ביולי)

- 3 קבוצות – ביקורת,  $exPIS^+$ ,  $exPIS^-$

כאשר ביקורת – 0 ג',  $exPIS^-$  – 110 ג',  $exPIS^+$  – 220 ג' טאנינים ליום\*לעז  
אופן המסת המיצוי ביחס- מיצוי מסטיק: גליצרין:מים 5ג':3ג':7ג', בהתאמה.  
גליצרין ניתן באופן שווה בכל הקבוצות – 132 ג' ליום\*עז.

הזנה קבועה – 1.54 ק"ג תערובת בכל יום לכל עיזי הניסוי. הזנה בתערובת פרטנית במכון החליבה. 0.7 ק"ג בצהריים ו 0.84 ק"ג בבוקר. בנוסף, 14 ק"ג חציר אספסת לכלל הקבוצה.



## שיטות

מדידות	אמצעים
קביעת מנה פרטנית ע"י גללים ומשוואות (צח)	fecal NIRS
צריכת מזון כללית לפי צריכת תערובת ע"י גללים ומשוואת (יאן)	fecal NIRS
תנובת חלב + הרכב חלב (שומן, חלבון, לקטוז, שתנן)	ייקבע ע"י תגי זיהוי SCR sampling system
אנזימי כבד בפלסמה	במעבדת השירותים וטרינריים
משקל גוף	משקל – רמת הנדיב
הרכב שומן חלב תערובת חציר ומיצוי	GC

## שיטות



- 12 עיזים דמשקאיות (שאמי)

- גיל  $1.18 \pm 5.39$  שנים

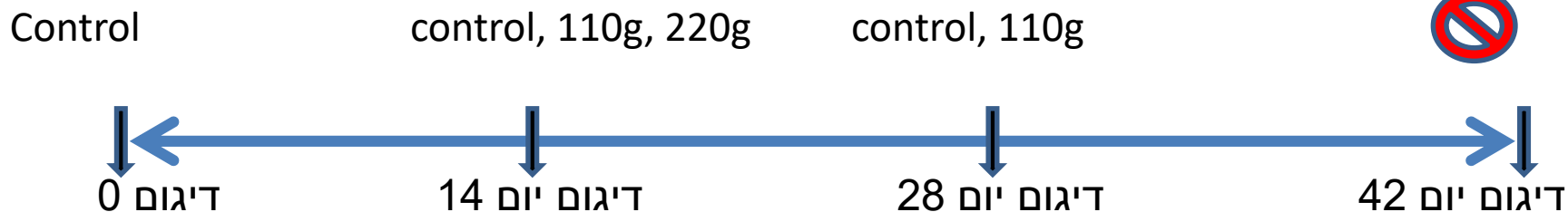
- מודל סטטיסטי Quarduplicated latin square model

- זמן 42 יום + 6 ימי הרגלה (18 ביוני עד 31 ביולי)

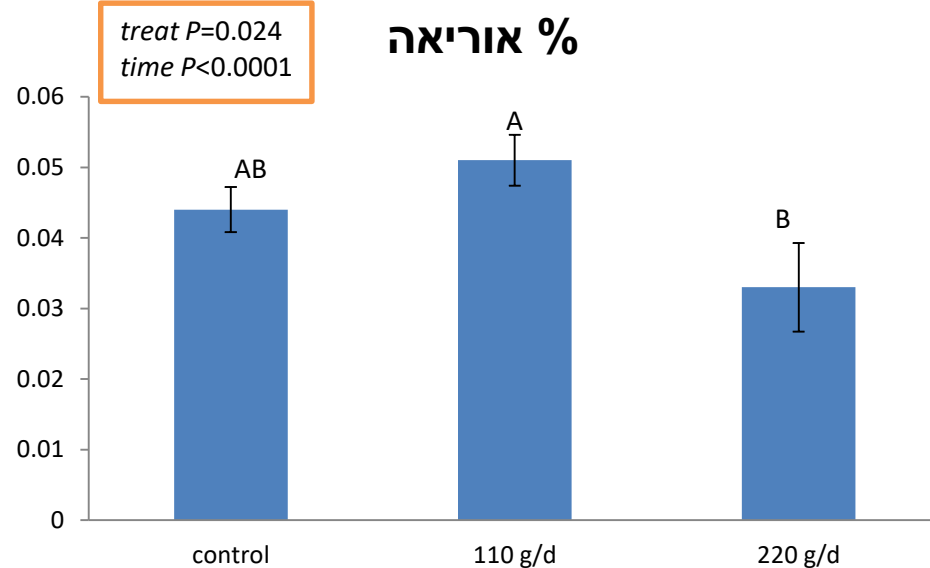
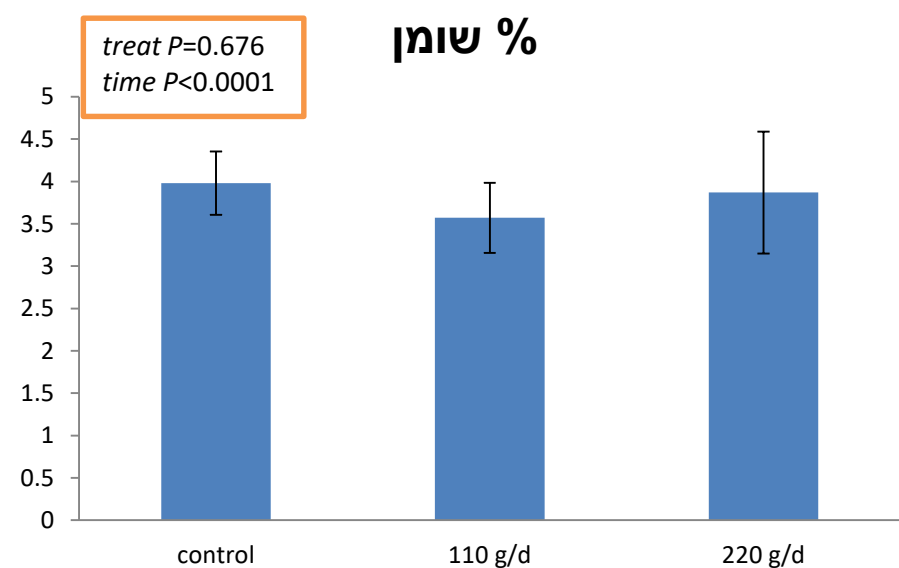
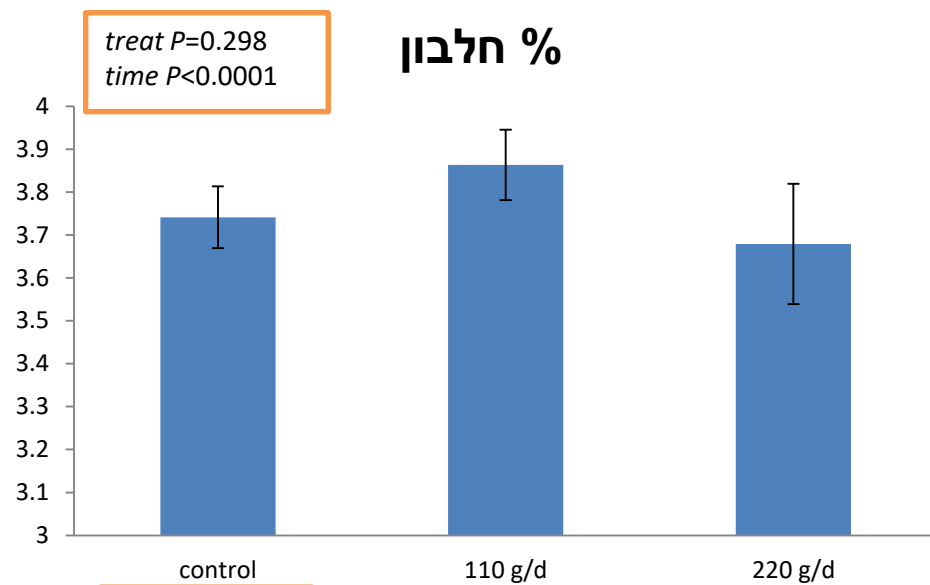
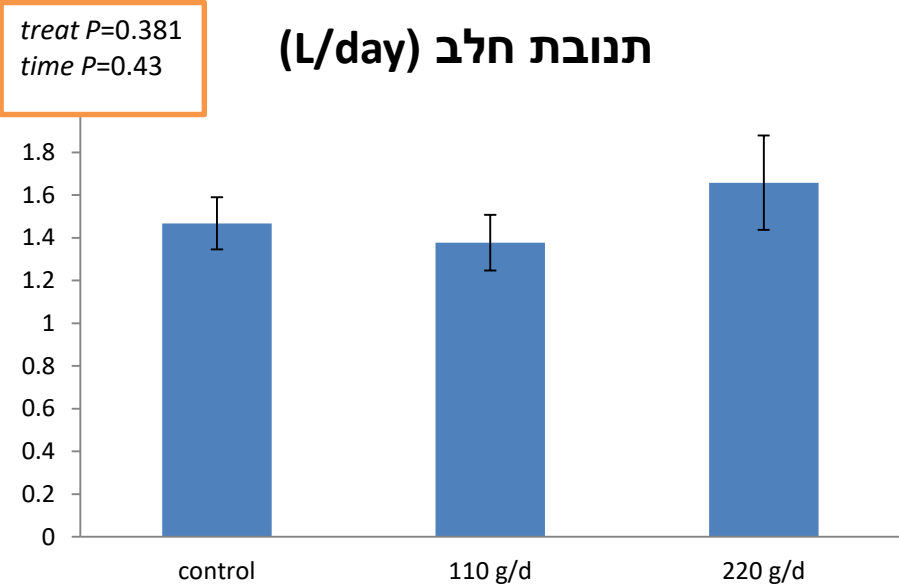
- 3 קבוצות – ביקורת,  $exPIS^+$ ,  $exPIS^-$

כאשר ביקורת – 0ג',  $exPIS^-$  – 110ג',  $exPIS^+$  – 220ג' טאנינים ליום\*לעז  
אופן המסת המיצוי ביחס- מיצוי מסטיק:גליצרין:מים 5ג':3ג':7ג', בהתאמה.  
גליצרין ניתן באופן שווה בכל הקבוצות – 132 ג' ליום\*עז.

הזנה קבועה – 1.54 ק"ג תערובת בכל יום לכל עיזי הניסוי. הזנה בתערובת פרטנית במכון החליבה. 0.7 ק"ג בצהריים ו 0.84 ק"ג בבוקר. בנוסף, 14 ק"ג חציר אספסת לכלל הקבוצה.



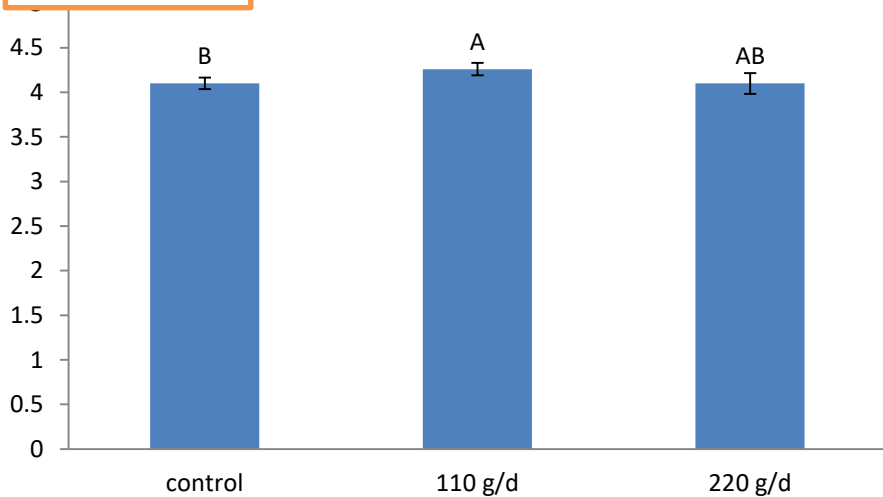
# תוצאות – מיצוי אתנולי



## תוצאות – מיצוי אתנולי

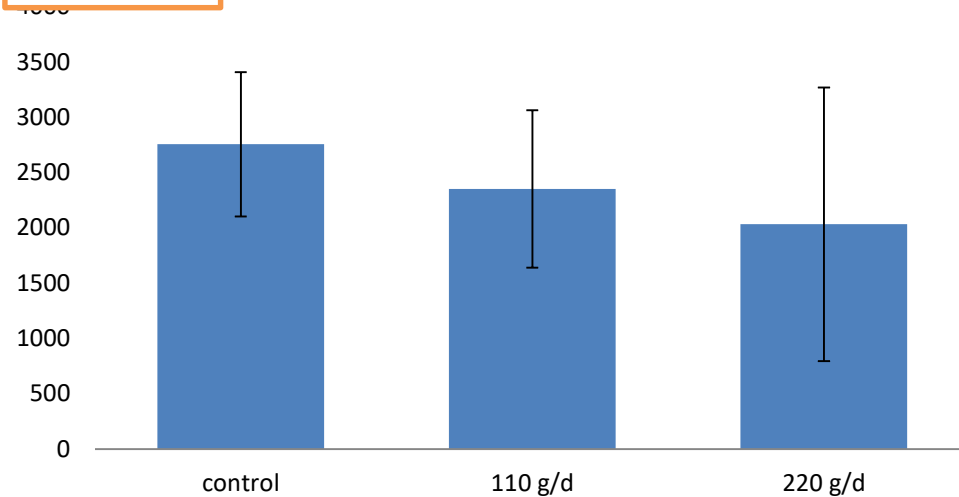
treat  $P=0.076$   
time  $P<0.0001$

% לקטוז

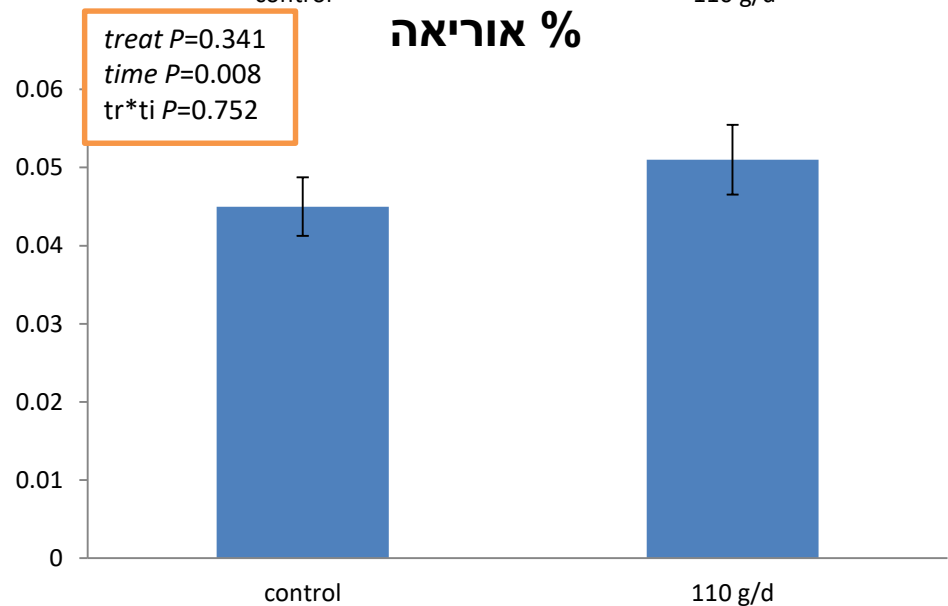
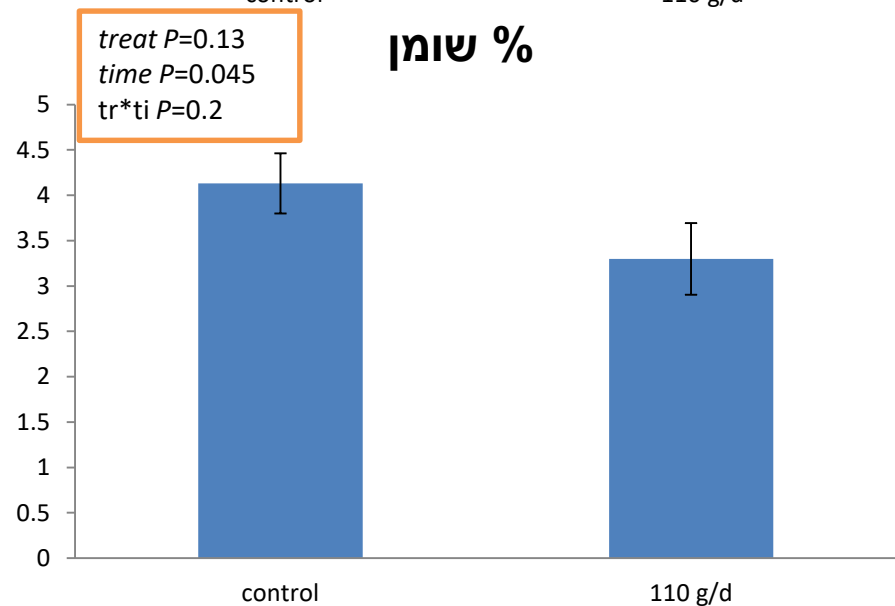
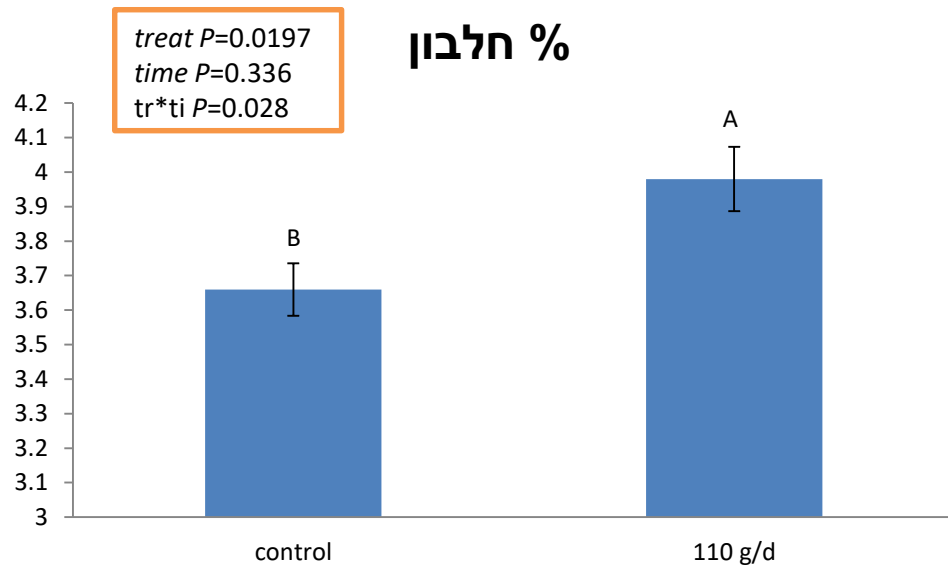
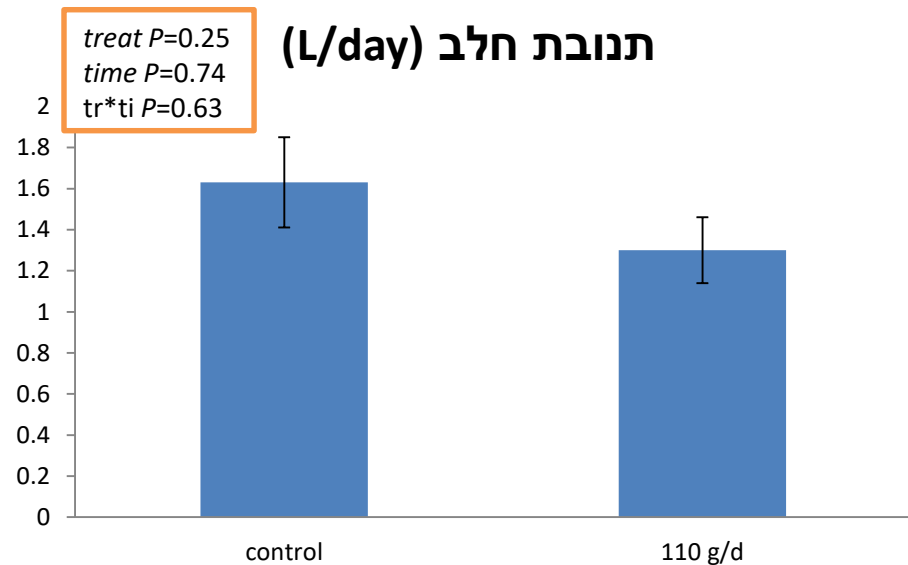


treat  $P=0.75$   
time  $P=0.0018$

סחס (ml/100,000)

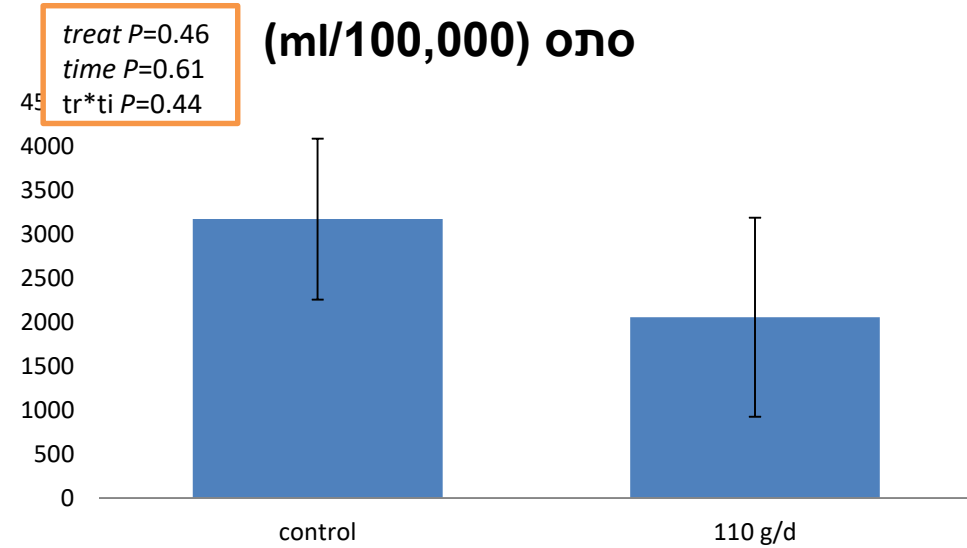
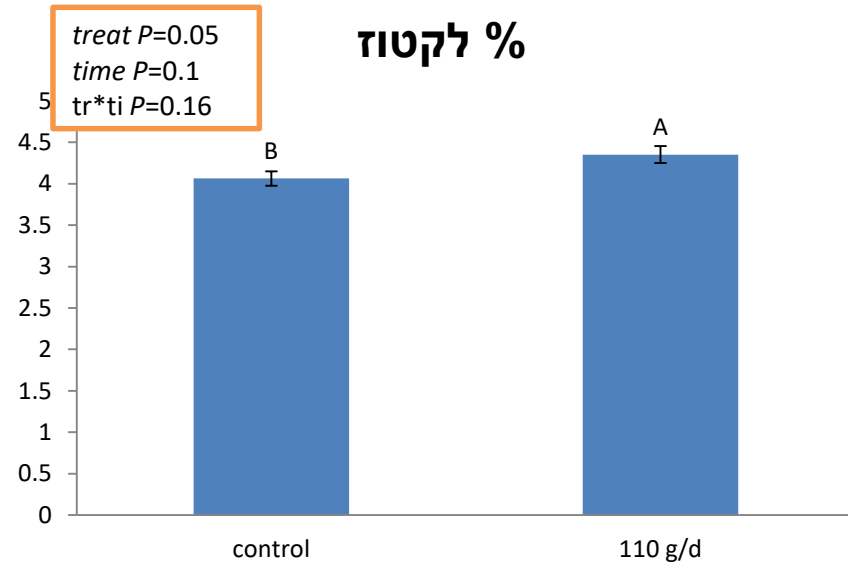


# תוצאות – מיצוי אתנולי





# תוצאות – מיצוי אתנולי

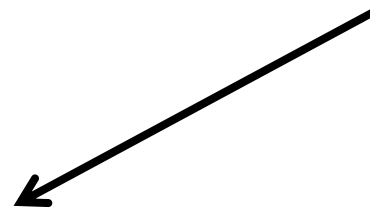


## סיכום

---

- במיצוי אתנולי בריכוזים גבוהים מתהווה בעיית טעימות לבעל החיים
- פגיעה בצריכת מזון
- השפעת הגליצרין במיצוי היתה כבדת משקל
- אופן מתן המיצוי היווה מכשול ממשקי (סטרוס ופציעות)

# שיטות



# שיטות



- 24 עיזים דמשקאיות (שאמי)

- 2 קבוצות הומוגניות לימים בתחלובה (106.3 ו- 108.2), ממוצע תנובת חלב (1.88 ו- 2.04) ומספר תחלובות (3.16 ו- 3.25)

- מודל סטטיסטי - crossover design

- זמן - 63 יום (9 במאי עד 31 ביולי)

- הזנה קבועה – 1.24 ק"ג תערובת (ח"ר) בכל יום לכל עיזי הניסוי. הזנה בתערובת פרטנית במכון החליבה. 0.7 ק"ג בצהריים ו 0.54 ק"ג בבוקר. בנוסף, 12.5 ק"ג חציר אספסת לכל קבוצה

Fresh water      Extraction PIS  
 Extraction PIS      Fresh water

21 ימים

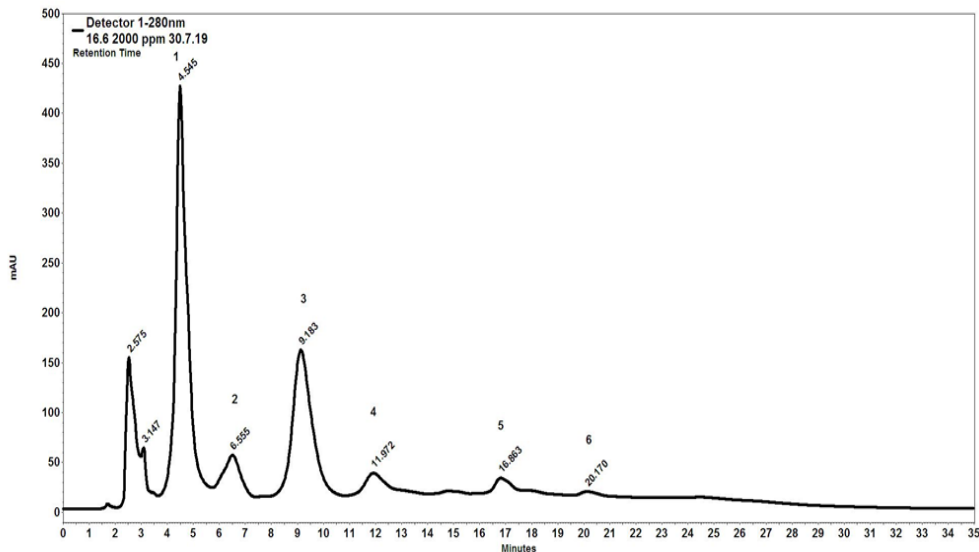
תחילת הרגלה

דיגום 0

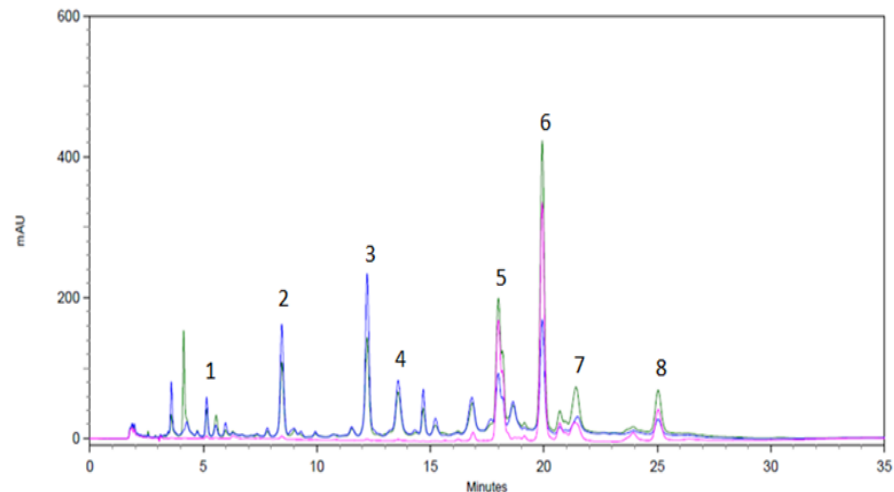
דיגום יום 42

דיגום יום 63

# תוצאות ראשוניות



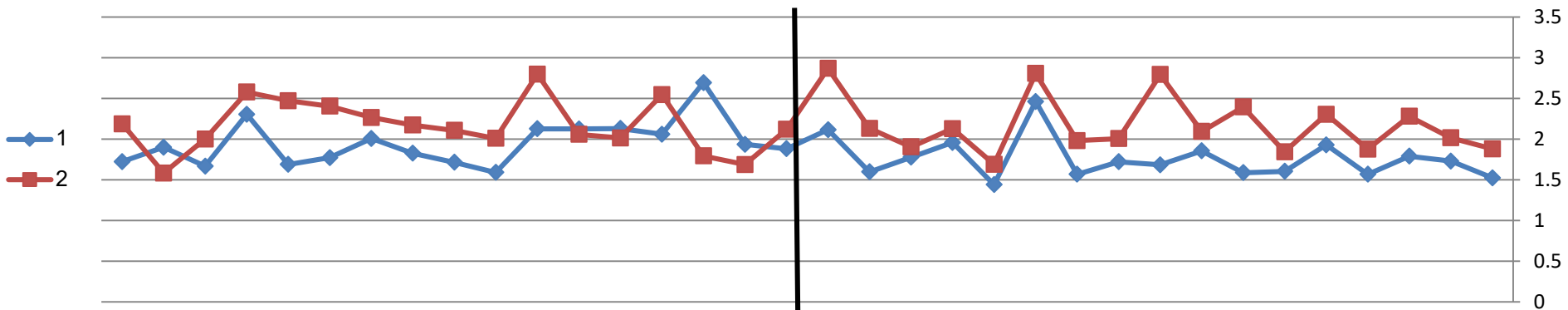
**Peak identification:** 1- Gallic acid, 2- Catechin, 3- Catechin derivatives, 4- Ethyl gallate, 5- Rutin, 6- Myricetin derivatives.



**Peak identification:**

1-Gallic acid, 2-Catechin, 3-Chlorogenic acid, 4-unknown, 5- 3,5 Di-O-galloxyquinic acid, 6- 3,4,5 Tri-O-galloxyquinic acid, 7-Rutin, 8-Myricetin-3-O-rutinoside.

## ממוצע קבוצתי-יומי לתנובת החלב



## שיטות

מדידות	אמצעים
קביעת מנה פרטנית ע"י גללים ומשוואות (צה)	fecal NIRS
צריכת מזון כללית לפי צריכת תערובת ע"י גללים ומשוואת (יאן)	fecal NIRS
תנובת חלב + הרכב חלב (שומן, חלבון, לקטוז, שתנן)	ייקבע ע"י תגי זיהוי SCR sampling system
חוזק גבן	Optigraph instrument
משקל גוף	משקל – רמת הנדיב
הרכב שומן חלב תערובת חציר ומיצוי	GC
סה"כ פוליפנולים במיצוי לאורך הניסוי ובחלב בימי הדיגום	HPLC

# מטרות

---

הבנת התפקיד של אלת המסטיק בשיפור יצרנות מוצקי החלב של עזים חולבות

פרק 1

בידוד הפוליפנולים בהזנת עזים חולבות והבנת תפקידם בשיפור יצרנות של עזים חולבות

פרק 2

ביסוס הקשר בין המודל התאי למודל החיה השלמה

פרק 3

הבנת המנגנון התאי של תאי אפיתל בלוטת החלב לאחר חשיפה לריכוזים שונים של פוליפנולים

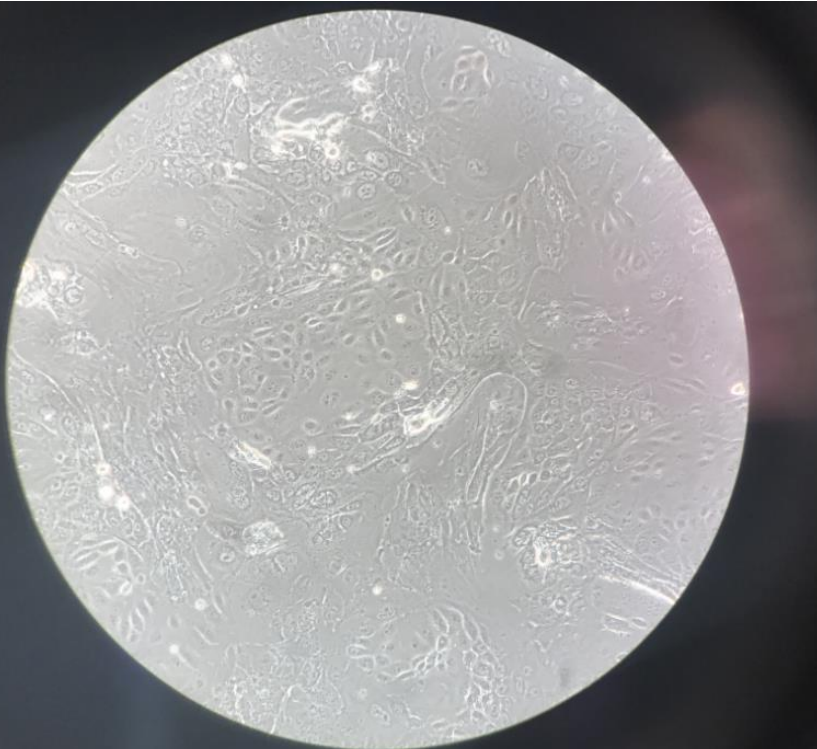
פרק 4



## שיטות

---

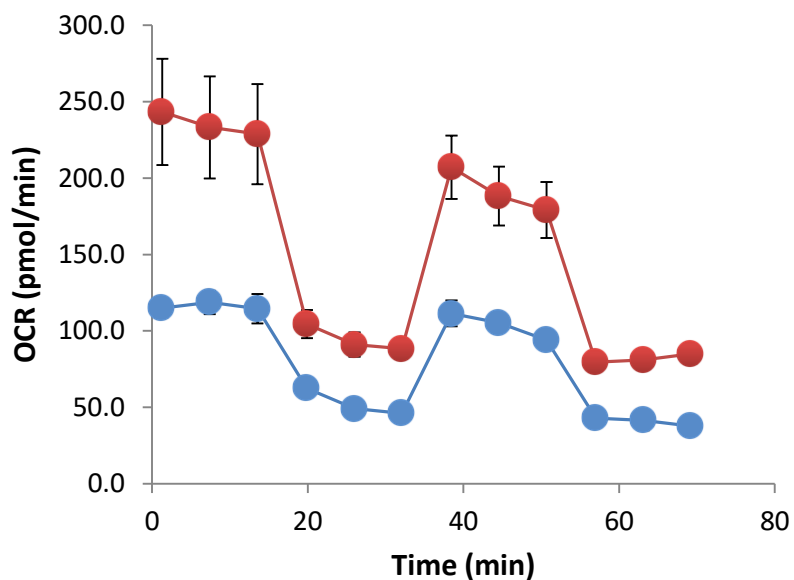
- הפקת תרבית ראשונית של תאי אפיתל מרקמת עטין של עז חולבת
- חשיפת התאים לקומפלקס לקטוגני למשך 48 שעות
- חשיפת התאים לסרום עזי מרעה או חציר (8 עזים)
- איסוף מדיום ותאים לאנליזת מדדי יצרנות וצריכת חמצן בתא





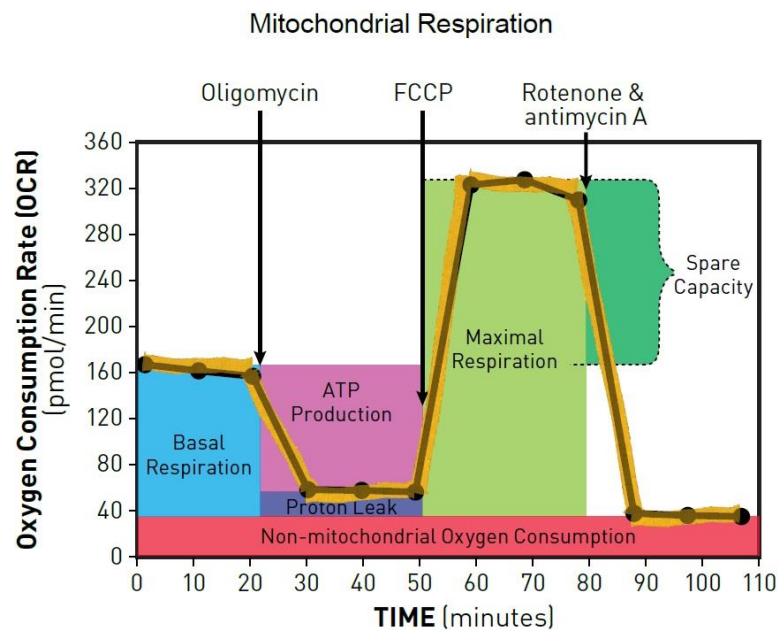
# תוצאות ראשוניות

## Mitochondrial Respiration

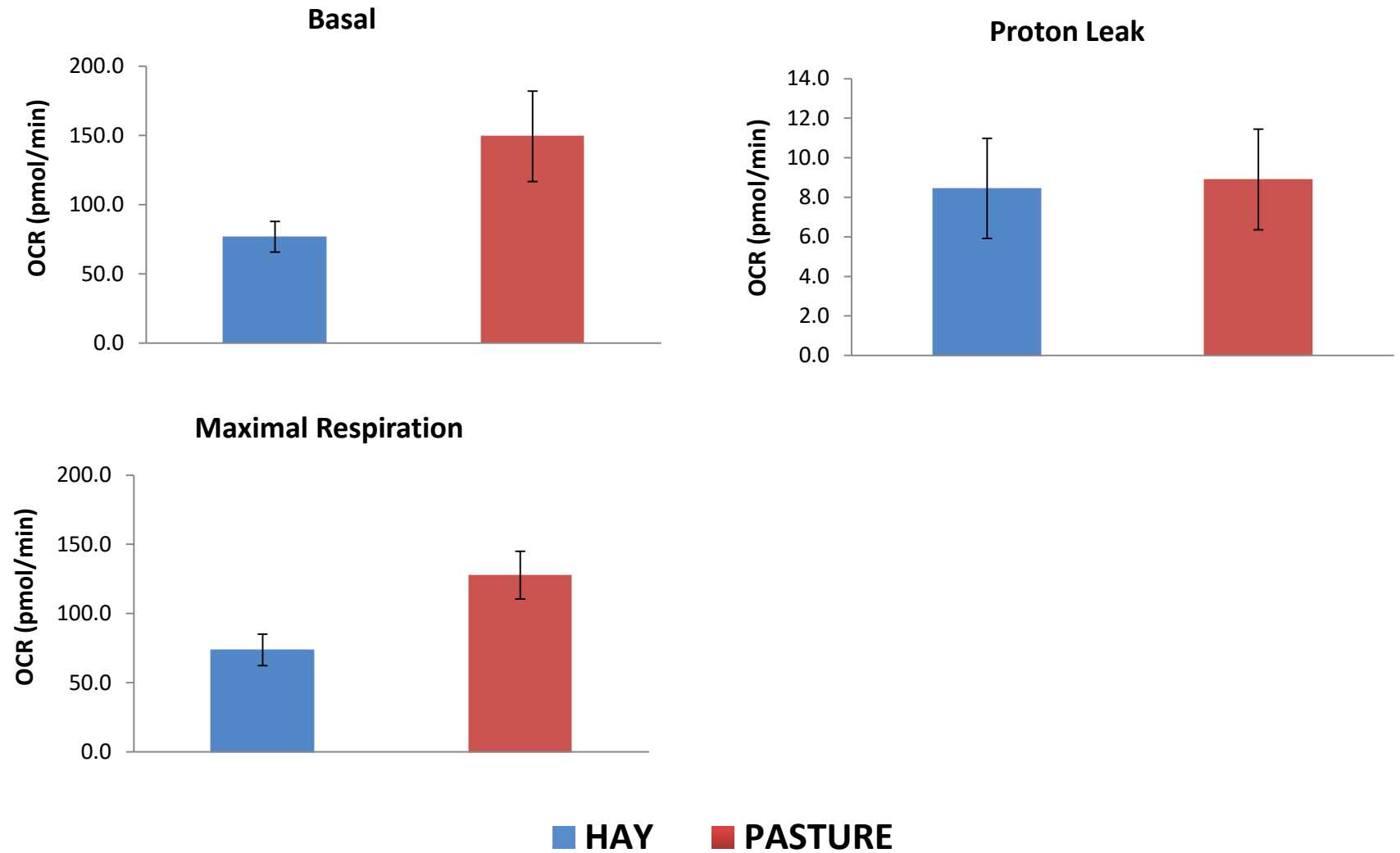


■ HAY ■ PASTURE

## Seahorse XF Cell Mito Stress Test Profile

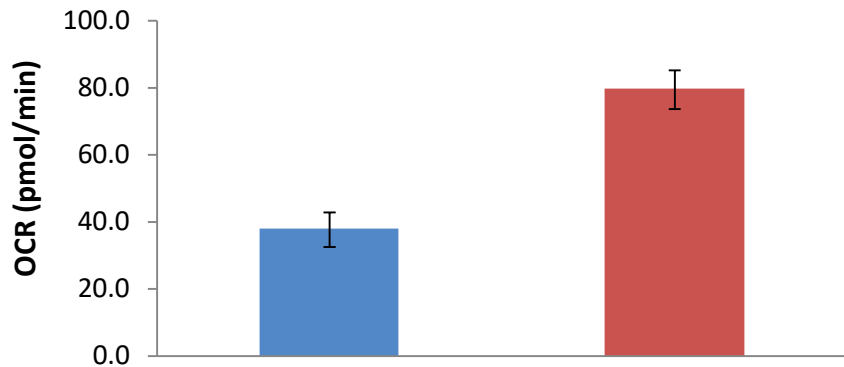


# תוצאות ראשוניות

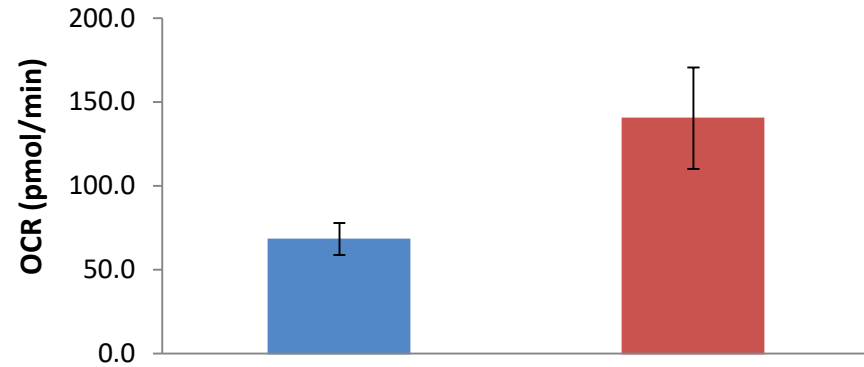


# תוצאות ראשוניות

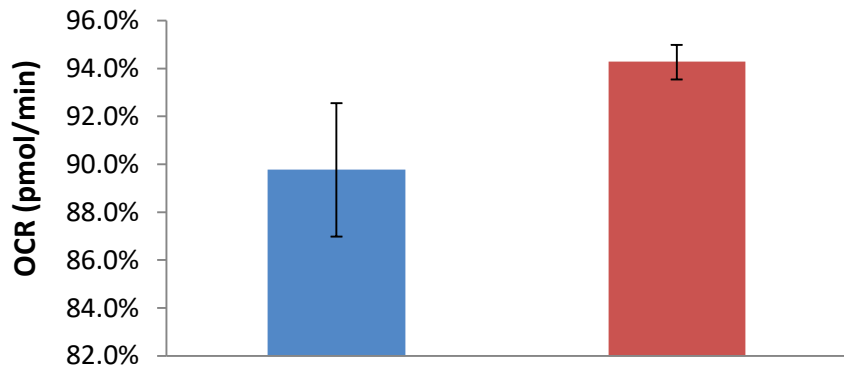
## Non-mitochondrial Oxygen Consumption



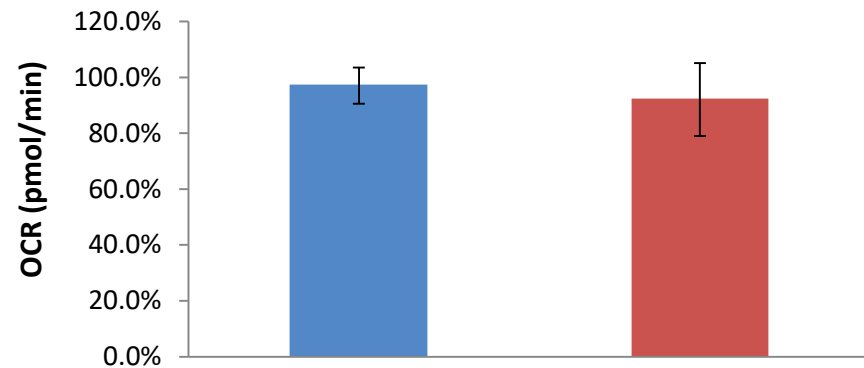
## ATP Production



## Coupling Efficiency (%)



## Spare Respiratory Capacity (%)



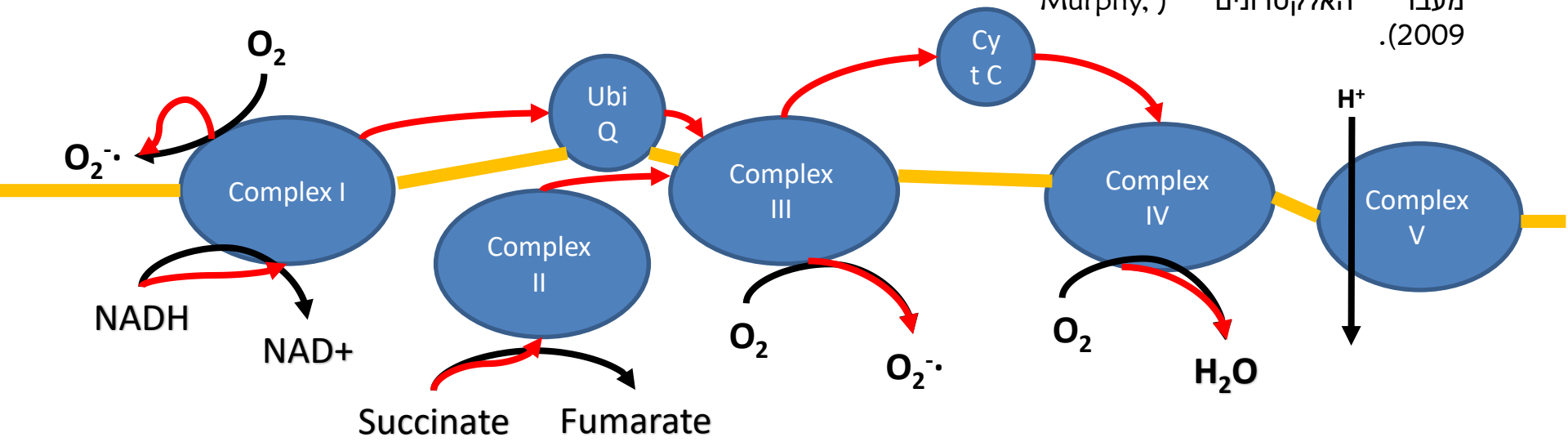
■ HAY ■ PASTURE

השפעת הפוליפנולים על ROS  
ויצרנות בתאי אפיתל בלוטת החלב

# תהליך היווצרות ה-ROS (Superoxide, $O_2^{\cdot-}$ )

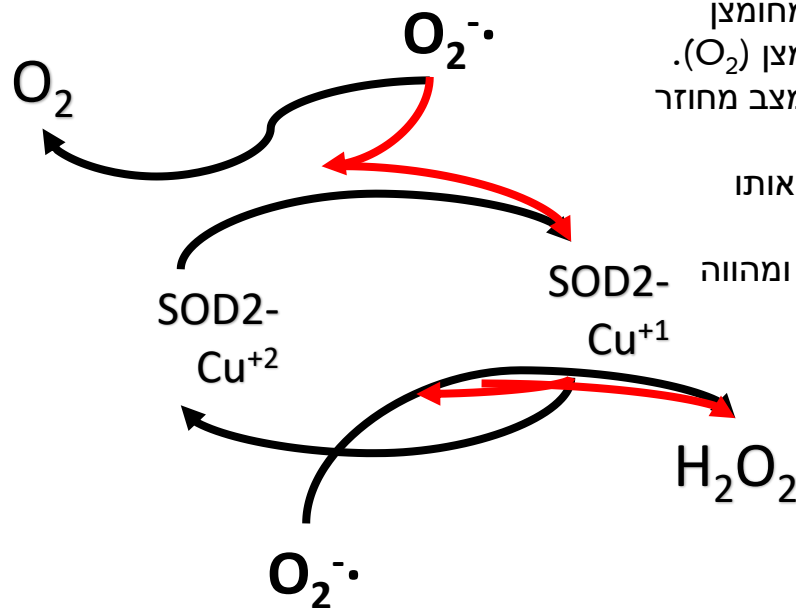
תנועת אלקטרונים  
←

רוב ה-ROS נוצרים במיטוכונדריה, בעיקר בקומפלקסים 1 ו-3 בשרשרת מעבר האלקטרונים (Murphy, 2009).



Murphy, M. P. (2009). How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochemical journal*, 417(1), 1-13.

# ניטרול Superoxide

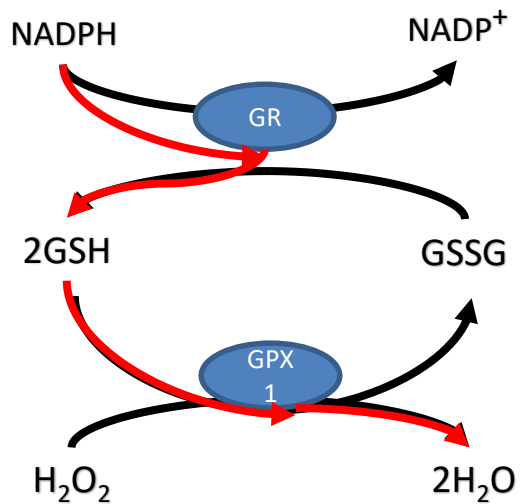


SOD2 הוא האנזים העיקרי שמנטרל את Superoxide והופך אותו ל-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. על SOD2 יש אטום נחושת שבמצבו המחומצן (+2) הוא לוקח מ-O<sub>2</sub><sup>•-</sup> אלקטרון ומחזיר אותו להיות חמצן (O<sub>2</sub>). הנחושת על ה-SOD2 נושאת אלקטרון נוסף ונמצאת במצב מחוזר (+1). ה-SOD2 במצב מחוזר יכול לתת אלקטרון ל-O<sub>2</sub><sup>•-</sup> ולהפוך אותו ל-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (hydrogen peroxide) פחות ריאקטיבי מ-O<sub>2</sub><sup>•-</sup> ומהווה פחות סכנה לתא.

Pierre, J. L., Chautemps, P., Refaif, S., Beguin, C., El Marzouki, A., Serratrice, G., ... & Rey, P. (1995). Imidazolate-bridged dicopper (II) and copper-zinc complexes of a macrobicyclic ligand (cryptand). A possible model for the chemistry of Cu-Zn superoxide dismutase. *Journal of the American Chemical Society*, 117(7), 1965-1973.

התא מנטרל  $H_2O_2$  בשלוש דרכים עיקריות

# ניטרול $H_2O_2$



1. Glutathione -  $H_2O_2$  מחוזר ל  $H_2O$  על ידי האנזים GPX1 שמחמצן את GSH ל GSSG (לוקח אלקטרונים מגלוטטיון ומעביר אותם ל  $H_2O_2$ ). הגלוטטיון ממוחזר על ידי חימצון של NADPH ל  $NADP^+$  באמצעות האנזים GR (Ribas et al., 2014)

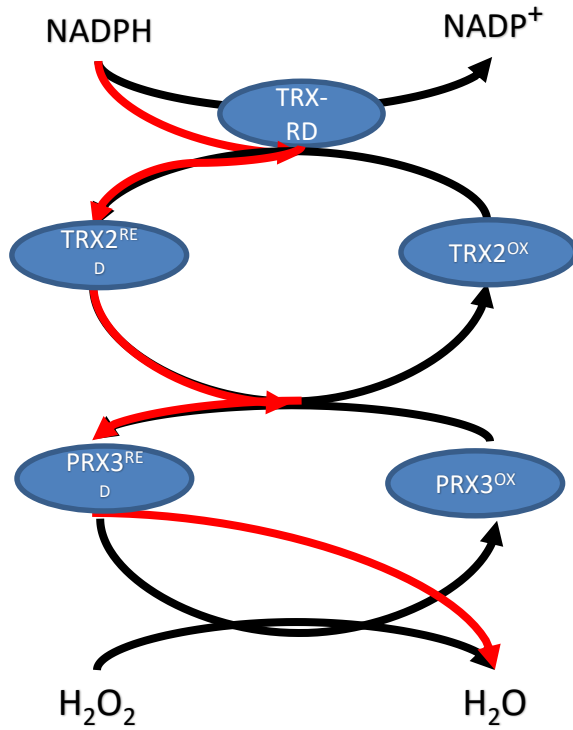
GPX1 - Glutathione peroxidase 1 (Selenium)

GR - Glutathione reductase

Ribas, V., García-Ruiz, C., & Fernández-Checa, J. C. (2014). Glutathione and mitochondria. *Frontiers in pharmacology*, 5, 151.



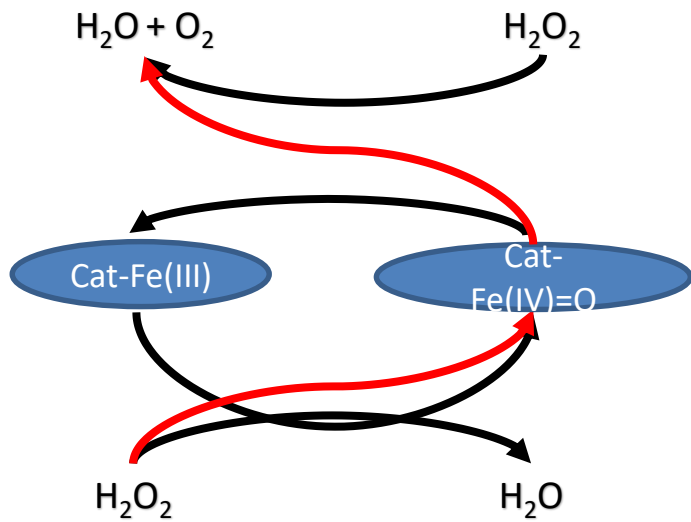
# ניטרול $H_2O_2$



2. Peroxiredoxin 3 – מנגנון אנזימתי שמחזר את  $H_2O_2$  ל- $H_2O$ . גם המערך הזה ממוחזר לבסוף על ידי NADPH. (Ribas et al., 2014)

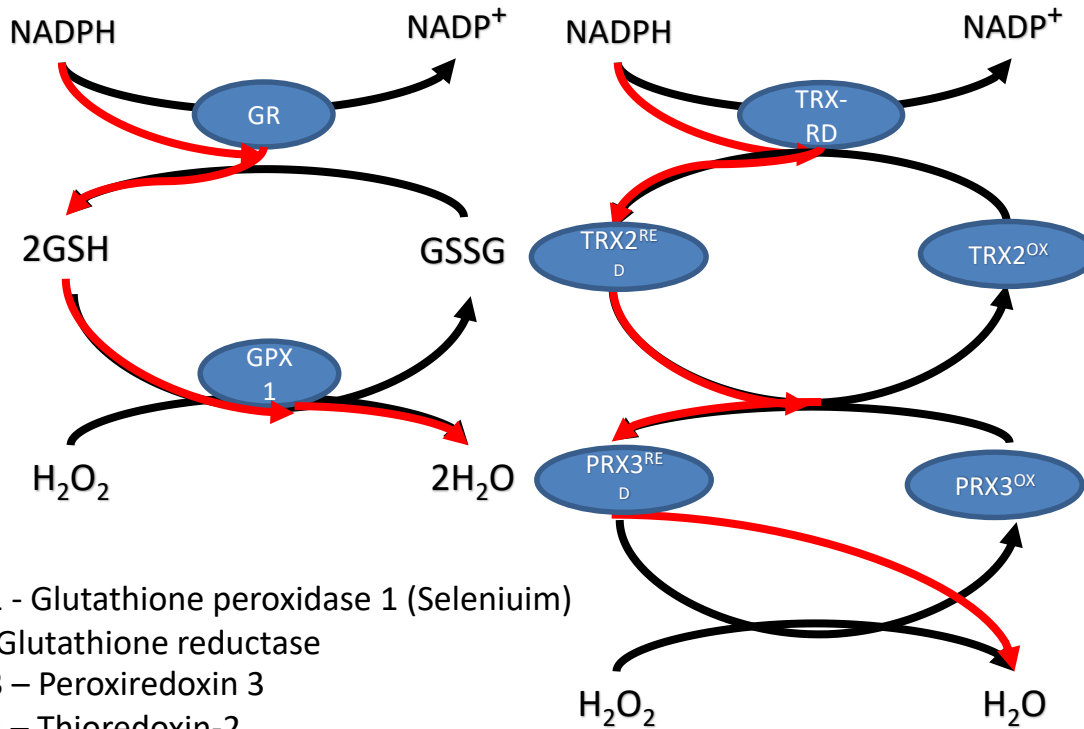
PRX3 – Peroxiredoxin 3  
TRX2 – Thioredoxin-2  
TRX-RD – Thioredoxin reductase

# ניטרול $H_2O_2$



2. Catalase –  $O_2$  עובר עם האלקטרונים שלו ל  $Cat-Fe(III)$ . לאחר מכן הוא תורם את החמצן עם האלקטרונים שלו ל  $H_2O_2$  ונוצר  $H_2O$  ו  $O_2$ . (Goyal & Basak, 2010)

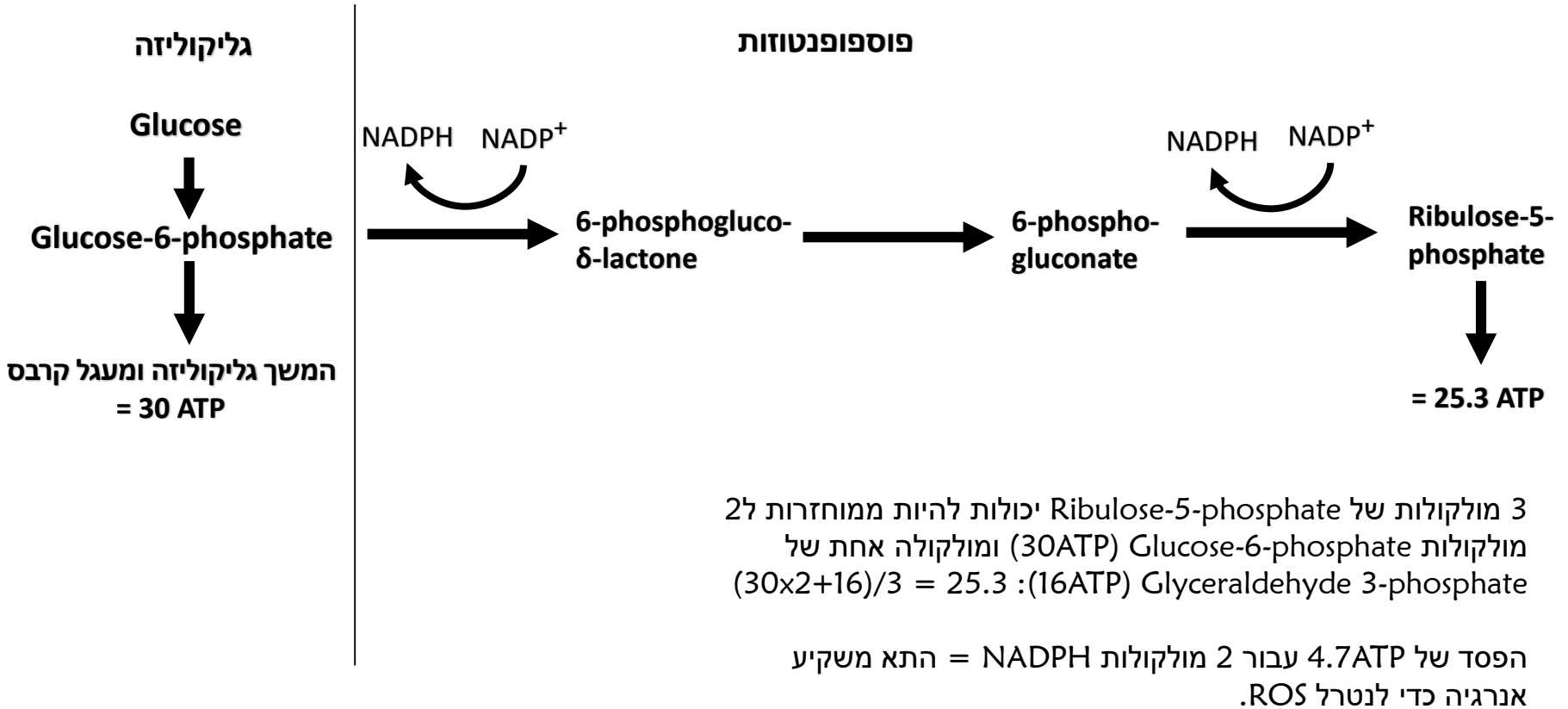
# ניטרול $H_2O_2$



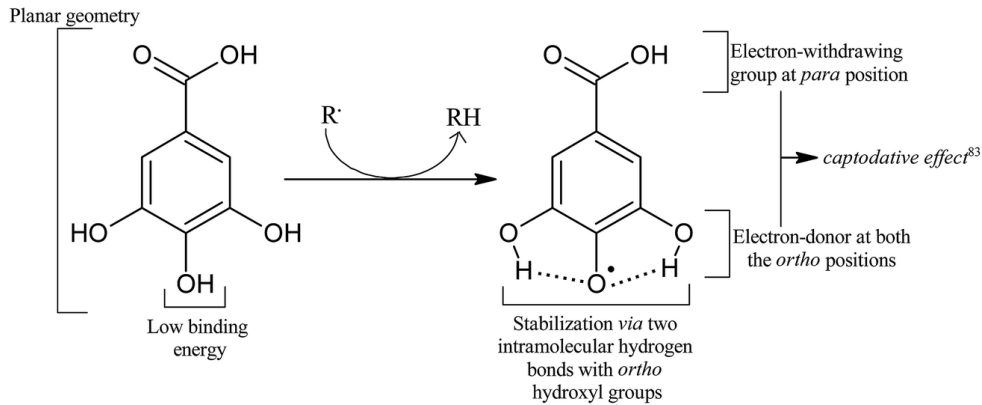
רוב המסלולים של ניטרול  
ה- $H_2O_2$  תלויים ב- $NADPH$ .

- GPX1 - Glutathione peroxidase 1 (Selenium)
- GR - Glutathione reductase
- PRX3 – Peroxiredoxin 3
- TRX2 – Thioredoxin-2
- TRX-RD – Thioredoxin reductase

# מקור ה-NADPH



# ניטרול ROS על ידי פוליפנולים

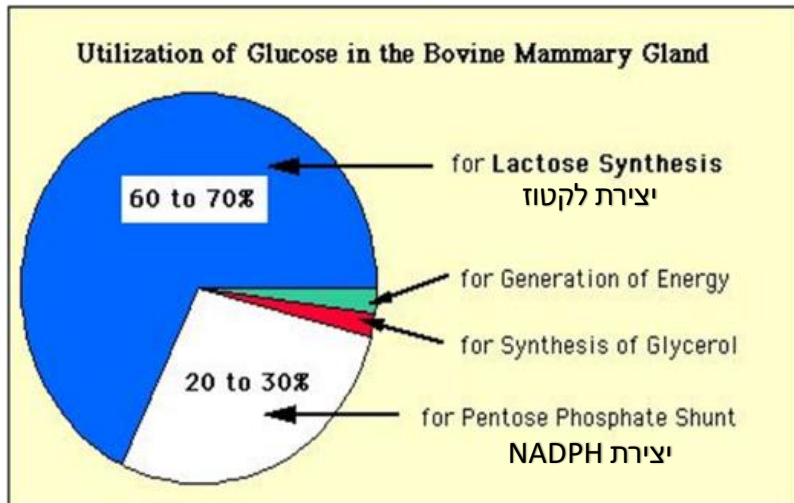


הפוליפנולים פועלים על הROS באופן ישיר:  
 נגזרות של Gallic acid יכולות לתרום לתרומם אלקטרוני  
 (לחזר) רדיקלים חופשיים וכך להוריד את  
 ריכוזם בתא (Badhani et al., 2015)

בנוסף, הפוליפנולים פועלים על הROS באופן  
 עקיף:  
 Gallic acid וPropyl gallate נמצאו כמעלים את  
 רמות האנזימים GPX וCAT בתאי כבד (Badhani et al., 2015).

Badhani, B., Sharma, N., & Kakkar, R. (2015). Gallic acid: a versatile antioxidant with promising therapeutic and industrial applications. *Rsc Advances*, 5(35), 27540-27557.

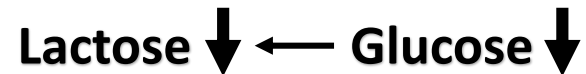
# השפעת הפוליפנולים על יצרנות בתאי אפיתל בלוטת החלב



60-70% מהגלוקוז בבלוטת החלב בפרות חולבות הולך ליצירת לקטוז:



כדי לייצר יותר ATP התא מנצל גלוקוז:



חשיפת התאים לפוליפנולים עשויה לעזור לתא בניטרול תרכובות מחמצנות ובכך לאפשר לתא לנתב יותר משאבים לסינתזה של רכיבי החלב:

