



Ενημερωτικό Δελτίο 11- Μάρτιος 2014

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

[ΤΑΧΕΙΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ 4
ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ
ΤΟΥ ΥΠΟΚΙΝΗΤΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ
SIRTUIN 1 ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ
ΤΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ ΜΕ
ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΑ DNA ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ
ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ](#)

[ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΑΙ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ
ΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΟΥ
ΔΙΕΝΕΡΓΟΥΝΤΑΙ ΣΤΑ ΣΗΜΕΙΑ
ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ Η
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ "ΠΑΡΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΗ" ΤΟΥ
ΑΣΘΕΝΟΥΣ, POINT OF CARE
TESTING \(POCT\)](#)

[ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ
ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ
ΠΡΟΦΙΛ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΗΨΗ
ΡΕΣΒΕΡΑΤΡΟΛΗΣ](#)

[2014: ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΕΤΟΣ
ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΑΣ](#)

Αγαπητοί συνάδελφοι

Στις πρώτες αυτές ημέρες της άνοιξης ο υπέροχος γαλάζιος ουρανός, τα πρώιμα ανθισμένα δέντρα, τα κελαηδήματα των πουλιών ακόμη και μέσα στις πόλεις, ας μας χαρίσουν λίγη αισιοδοξία, ας αφαιρέσουν κάτι από την καθημερινή γκρίνια και κατήφεια. Διαβάστε και το παράπονο του Ελύτη και φιλοσοφείστε...

Μια φίλη ισπανίδα διάβασε το βιβλίο του Πέτρου Μάρκαρη «Ψωμί, παιδεία, ελευθερία» στα ισπανικά φυσικά και στενοχωρήθηκε πολύ για τη χώρα και για μένα. Της έγραψα λοιπόν κάτι που είχε πει ο Άμος Οζ, σε μια συνέντευξή του όταν είχε έρθει στην Αθήνα. Τον ρώτησαν πώς αισθάνεται που ζει σε μια χώρα, όπου ο καθένας κινδυνεύει από τρομοκρατική ενέργεια. Η απάντησή του ήταν ότι και αυτοί που ζουν στις πλαγιές ενός ηφαιστείου δεν σκέφτονται κάθε μέρα ότι το ηφαίστειο θα εκραγεί αλλά σκέφτονται αν το παιδί τους τα πάει καλά με τη φιλενάδα του ή αν έγινε καλή η μακαρονάδα... Καθημερινή ζωή δηλαδή...

Στην καθημερινή σας ζωή λοιπόν φίλοι μου εντάξτε και τις δραστηριότητες της εταιρείας μας. Πρόσφατα είχαμε ένα πολύ ενδιαφέρον και επιτυχημένο σεμινάριο συνεχιζόμενης εκπαίδευσης για την «τρίτη» ηλικία και στα απογευματινά μαθήματα για τους νέους συμπεριλήφθηκε σημαντική πληροφόρηση για την υγιεινή και ασφάλεια. Προετοιμάζεται νέο σεμινάριο για τις μεταμοσχεύσεις, που θα συμπέσει με τις εκλογές για νέο Δ.Σ. Ναι, αγαπητοί συνάδελφοι, πριν από τις δημοτικές εκλογές και πριν από τις ευρωεκλογές, θα έχετε την ευκαιρία να ψηφίσετε και για το ΔΣ της ΕΕΚΚ-ΚΒ, όπου μπορεί να μη συμμετέχουν ποτάμια (ούτε και σιγανά) και ελιές, αλλά θα είναι σημαντικό να εκλεγούν οι φοβεροί εκπρόσωποί σας για να χειρίζονται τα επιστημονικά θέματα και να φροντίζουν την επιμόρφωσή σας.

Στο δελτίο μας αυτό έχετε την ευκαιρία να μάθετε για την Dorothy Crowfoot - Hodgkin, που αποκάλυψε τη δομή της πενικιλίνης, της βιταμίνης Β12 και της ινσουλίνης, (φροντίζει η Ανδριανή η Γρηγοράτου να μη μένουμε ανιστόρητοι) αλλά και να απολαύσετε τις εργασίες, που βραβεύθηκαν στο τελευταίο Πανελλήνιο Συνέδριό μας.

Και μέχρι να συναντηθούμε στο σεμινάριο και στις εκλογές... απολαύστε ό,τι και όσο μπορείτε στη φύση, την τέχνη αλλά και την επιστημονική γνώση.

Με φιλικούς χαιρετισμούς
Κατερίνα Ψαρά



TAXEIA ANIXNEYSH 4 POLYMORFISMΩN STHN PERIOXH TOY YPOKINHTE TOY GONIDIΟΥ SIRTUIN 1 ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ ΜΕ ΒΙΟΑΙΣΘΗΤΗΡΑ DNA ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ

Στέλλα Κουλουλία¹, Μαριφίλη Λαζαρίδου¹, Πηνελόπη Ιωάννου¹, Θεόδωρος Χριστόπουλος²

¹Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Η νόσος του Πάρκινσον είναι μία νευροεκφυλιστική ασθένεια που απαντάται σε ποσοστό 1-2% του πληθυσμού άνω των 65 χρόνων. Η οικογενής μορφή της νόσου παρουσιάζεται σε ποσοστό 15% σε ασθενείς και έχει συσχετιστεί με περισσότερα από 16 γονίδια, ενώ τα γενετικά αίτια της σποραδικής μορφής δεν έχουν διευκρινιστεί. Τα παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου είναι η εκφύλιση ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλανα ουσία του εγκεφάλου, καθώς και τα σωματίδια Lewy. Τα σωματίδια Lewy είναι κυτταροπλασματικές συσσωματώσεις μέσα στα νευρικά κύτταρα με βασικό συστατικό την πρωτεΐνη α-συνουκλεΐνη. Κλινικά συμπτώματα της νόσου χαρακτηρίζονται η βραδύτητα των κινήσεων, ο τρόμος, η δυσκαμψία και η αστάθεια.

Η διάγνωση πραγματοποιείται μόνο σε προχωρημένο κλινικό στάδιο, όπου 50-60% των ντοπαμινεργικών νευρώνων έχουν χαθεί. Οριστική διάγνωση μπορεί να επιτευχθεί μόνο μετά το θάνατο του ασθενή μέσω της εξέτασης του εγκεφαλικού ιστού, καθώς η νόσος μοιράζεται παθολογικά χαρακτηριστικά και συμπτώματα με παρόμοια σύνδρομα. Επομένως, είναι απαραίτητη η εύρεση ευαίσθητων και ειδικών βιοδεικτών που θα οδηγήσουν είτε σε πρόγνωση της νόσου είτε σε διάγνωση σε πολύ πρώιμο στάδιο. Έχουν ανακαλυφθεί μεταλλάξεις και πολυμορφισμοί σε ορισμένα γονίδια, όπως στο γονίδιο *SIRTUIN1* (*SIRT1*), η εύρεση των οποίων θα μπορούσε να αποτελέσει μία μέθοδο πρόγνωσης.

Η πρωτεΐνη *SIRTUIN 1* (*SIRT1*) είναι μία NAD⁺ εξαρτώμενη αποακετυλάση και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε διάφορες κυτταρικές διεργασίες, η δυσλειτουργία των οποίων έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση της νόσου. Πρόσφατα, βρέθηκαν τρεις πολυμορφισμοί στην περιοχή του υποκινητή του γονιδίου *SIRT1* σε δείγματα ασθενών με σποραδική μορφή της νόσου και ένας πολυμορφισμός μόνο σε δείγματα υγιών ατόμων. Οι τρεις πολυμορφισμοί φαίνεται να σχετίζονται με μειωμένα επίπεδα έκφρασης και ενεργότητας της πρωτεΐνης *SIRT1* και κατ' επέκταση με την παθογένεια της νόσου. Η ανίχνευση αυτών των πολυμορφισμών θα μπορούσε να αποτελέσει μία μέθοδο πρόγνωσης, για τη σποραδική μορφή της νόσου, καθώς εικάζεται ότι η μειωμένη έκφραση της συγκεκριμένης πρωτεΐνης φαίνεται να σχετίζεται με την εμφάνιση της νόσου.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία αναπτύχθηκε βιοαισθητήρας πολλαπλής ανίχνευσης, τύπου ταινίας ξηρών αντιδραστηρίων, για την ταχεία ανίχνευση των τεσσάρων πολυμορφισμών στον υποκινητή του γονιδίου *SIRT1*. Οι πολυμορφισμοί που εξετάστηκαν ήταν οι: g69644133 C>G, g69644213 G>A, g69644351 G>A και g69644219 G>A. Για τις ανάγκες της μεθόδου κατασκευάστηκαν θετικά δείγματα ελέγχου που περιελάμβαναν 1, 3 και 4 πολυμορφισμούς με τεχνικές ανασυνδυασμού DNA. Για την παρασκευή δείγματος αρνητικού ελέγχου χρησιμοποιήθηκε προϊόν ενίσχυσης από γενωμικό DNA υγιούς ατόμου.

Η μέθοδος εισαγωγής πολυμορφισμών στην υπό μελέτη περιοχή του γονιδίου *SIRT1* περιλαμβάνει σειρά διαδοχικών αντιδράσεων PCR με κατάλληλα σχεδιασμένους εκκινητές που εισαγάγουν τους προαναφερθέντες πολυμορφισμούς στην αλληλουχία (θετικό δείγμα ελέγχου). Η ανασυνδυασμένη αλληλουχία κλωνοποιείται σε κατάλληλο πλασμιδιακό φορέα και παρασκευάζεται με καλλιέργεια μετασηματισμένων βακτηριακών κυττάρων *E.coli*. Επιβεβαιώθηκε με τη μέθοδο της αλληλουχίας του DNA ότι τα συνθετικά μεταλλαγμένα προϊόντα περιείχαν τους εξεταζόμενους πολυμορφισμούς.

Η μέθοδος ταυτόχρονης ανίχνευσης των 4 πολυμορφισμών περιλαμβάνει: (i) ενίσχυση τμήματος του υποκινητή του γονιδίου *SIRT1* που περιλαμβάνει τους 4 πολυμορφισμούς με αντίδραση PCR. (ii) οκταπλή αντίδραση επέκτασης εκκινητή (PEXT) του προϊόντος ενίσχυσης με τέσσερα ζεύγη αλληλοειδικών εκκινητών (ένα για κάθε πολυμορφισμό), biotinylated dUTPs

και DNA πολυμεράση με υπολειπόμενη 3'→5' εξωνουκλεοτιδική δράση. Κάθε εκκινητής φέρει μία χαρακτηριστική αλληλουχία αναγνώρισης στο 5' άκρο. Σε περίπτωση απόλυτης συμπληρωματικότητας του 3' άκρου του εκκινητή με τη βάση του πολυμορφισμού της αλληλουχίας πραγματοποιείται επέκταση του εκκινητή. Αυτό οφείλεται στην υπολειπόμενη εξωνουκλεοτιδική δράση της πολυμεράσης που χρησιμοποιείται. Τα biotinylated dUTPs ενσωματώνονται στην αλληλουχία κατά την αντίδραση PEET. Η ανίχνευση των προϊόντων πραγματοποιείται σε ταινία ξηρών αντιδραστηρίων με τη χρήση νανοσφαιριδίων χρυσού συζευγμένων με αντίσωμα έναντι βιοτίνης.

Πραγματοποιήθηκαν βελτιστοποιήσεις για την καλύτερη απόδοση των προϊόντων της PCR και της αντίδρασης PEET, αλλά και για την καλύτερη οπτική ανίχνευση των προϊόντων της PEET. Εξετάστηκε η ειδικότητα της μεθόδου, πραγματοποιώντας 2 αντιδράσεις PEET σε κάθε δείγμα ελέγχου: στα συνθετικά μεταλλαγμένα προϊόντα που περιείχαν 1, 3 και 4 πολυμορφισμούς και σε φυσιολογικό δείγμα. Ειδικότητα παρουσίασε η ανίχνευση των πολυμορφισμών σε όλα τα θετικά δείγματα ελέγχου και στο φυσιολογικό δείγμα. Παράλληλα, μελετήθηκε η επαναληψιμότητα της μεθόδου εντός του προσδιορισμού, πραγματοποιώντας ανίχνευση σε 4 ταινίες καθενός από τα 3 προϊόντα διαφορετικών αντιδράσεων PEET. Η επαναληψιμότητα μελετήθηκε και μεταξύ των προσδιορισμών, πραγματοποιώντας ανίχνευση κάθε προϊόντος από 3 διαφορετικές αντιδράσεις PEET σε 3 ταινίες. Η μέθοδος χαρακτηρίστηκε επαναλήψιμη και στις δύο περιπτώσεις.

Η μέθοδος αξιολογήθηκε με γονοτύπηση 48 δειγμάτων ασθενών που έχουν διαγνωστεί με τη νόσο του Πάρκινσον και υγιών ατόμων. Τα αποτελέσματα του γονοτυπικού προσδιορισμού σε σειρά δειγμάτων βρέθηκαν σε πλήρη συμφωνία με αλληλούχηση DNA.

Συμπερασματικά, αναπτύχθηκε απλή, ευαίσθητη και επαναλήψιμη μέθοδος για την ταυτόχρονη ανίχνευση των 4 πολυμορφισμών στον υποκίνητη του γονιδίου *SIRT1*. Στα βασικά πλεονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνεται η απλότητα και η ταχύτητα, καθώς η πειραματική πορεία που απαιτείται για την εμφάνιση ορατού αποτελέσματος διαρκεί 2,5 ώρες. Τέλος, στα βασικά πλεονεκτήματα συγκαταλέγονται το χαμηλό κόστος και το γεγονός ότι δεν απαιτείται εξειδικευμένη οργάνωση για την πραγματοποίηση της μεθόδου.

ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΑΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΟΥ ΔΙΕΝΕΡΓΟΥΝΤΑΙ ΣΤΑ ΣΗΜΕΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ Η ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ “ΠΑΡΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΗ” ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ, POINT OF CARE TESTING (POCT)

Κ. Μπελογιάννης, Χ. Μαντή – Σαφιολέα, Β. Πρασόπουλος, Ε. Σκαρπίδη, Δ. Κωστελίδου, Α. Κανελοπούλου, Χ. Βασιλειάδη, Α. Γκαβαρδίνιας, Μ. Δρίβα, Σ. Παπαδόπουλος

Εισαγωγή

Στα πλαίσια λειτουργίας της επιτροπής των Κλινικών Εργαστηρίων του Δ.Θ.Κ.Α. ΥΓΕΙΑ σχεδιάστηκε και υλοποιήθηκε, Σύστημα Εσωτερικού και Εξωτερικού Ποιοτικού Ελέγχου των εξετάσεων που διενεργούνται στα σημεία φροντίδας των ασθενών ή εξετάσεις «Παρά την Κλίνη» του Ασθενούς Point of Care Testing (POCT). Η υλοποίηση ξεκίνησε στο Νοσοκομείο μας από τον Απρίλιο 2013. Την εποπτεία του Συστήματος Ποιοτικού Ελέγχου έχουν αναλάβει τα Κεντρικά Εργαστήρια.

Ο ποιοτικός έλεγχος διενεργείται στις παρακάτω παραμέτρους:

- Σάκχαρο
- Αέρια αίματος
- Γενική ούρων

Οι εργαστηριακές εξετάσεις αποτελούν βασικό εργαλείο στην άσκηση της κλινικής ιατρικής.

Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων είναι ιδιαίτερα σημαντικά για τους κλινικούς ιατρούς. Συνεπώς οι εργαστηριακές μετρήσεις έχουν προφανώς καίρια σημασία στη διαδικασία διάγνωσης και παρακολούθησης μίας νόσου. Βασική όμως προϋπόθεση αποτελεί το γεγονός ότι τα υψηλής ποιότητας αποτελέσματα είναι αυτά που βελτιώνουν τη διαγνωστική διαδικασία. Με τον όρο ποιότητα εννοούμε το μέτρο με το οποίο εκπληρώνεται μία απαίτηση όπως για παράδειγμα έγκυρα και με μεγάλη ακρίβεια εργαστηριακά αποτελέσματα.

Ο προσδιορισμός της ποιότητας σήμερα έχει διευρυνθεί εστιάζοντας πλέον στις ανάγκες του κλινικού ή του ασθενούς. Προσπερνώντας την ακρίβεια, η έννοια της ποιότητας για τον κλινικό και τον ασθενή περιλαμβάνει πλέον εξυπηρέτηση, καταλληλότητα, χρόνο έκδοσης του αποτελέσματος (turnaround time, TAT) και κόστος. Ειδικότερα όταν αναφερόμαστε στα σημεία φροντίδας των ασθενών (POC), η ποιότητα σημαίνει σωστή εξέταση, με ακριβή αποτελέσματα σε μικρό TAT και κυρίως σημαντική και επικερδή συνεισφορά στην πορεία ενός ασθενούς.

Για να εξασφαλίσει την υλοποίηση αυτής της προσδοκίας η επιτροπή των Κλινικών Εργαστηρίων εφάρμοσε το παρόν «Σύστημα Εσωτερικού και Εξωτερικού Ποιοτικού Ελέγχου των εξετάσεων που διενεργούνται στα σημεία φροντίδας των ασθενών».

Σκοπός

Σκοπός του παρόντος συστήματος ελέγχου της ποιότητας, είναι να επισημάνει την σημασία του εργαστηριακού ελέγχου στα σημεία φροντίδας των ασθενών, POCT (Point of Care testing ή (εξετάσεις παρά την κλίνη του ασθενούς) και την αναγκαιότητα οργάνωσης, διεξαγωγής και αξιολόγησης του ελέγχου ποιότητας των εργαστηριακών μετρήσεων. Είναι προφανές ότι η ύπαρξη του παρόντος συστήματος ποιότητας και η υλοποίησή του μέσω ενός εγχειριδίου διαδικασίας λειτουργίας, σε όλα τα σημεία φροντίδας των ασθενών του Νοσοκομείου, συμβάλει τα μέγιστα στην διαδικασία ελέγχου των σημείων φροντίδας, τόσο από άποψη ταχύτητας και ευκολίας όσο και από άποψη ποιότητας και αξιοπιστίας. Ένα τέτοιο εγχειρίδιο, εκτός της άμεσης πρόσβασης από οποιονδήποτε επαγγελματία υγείας οπουδήποτε, μπορεί να ενημερώνεται εύκολα με την προσθήκη σε όλα τα αρχικά αντίτυπα, (όπου αυτά βρίσκονται), του εντύπου με τις εκάστοτε αλλαγές. Με την εφαρμογή του συστήματος ελέγχου της ποιότητας πιστοποιείται η επάρκεια των σημείων φροντίδας των ασθενών, για την διενέργεια συγκεκριμένων αναλύσεων. Βελτιώνει την οργάνωση λειτουργίας τους και την ποιότητα

των παρεχόμενων υπηρεσιών, αναβαθμίζοντας κυρίως την αξιοπιστία των αναλύσεων. Όλα τα προαναφερθέντα εναρμονίζονται με τις οκτώ βασικές αρχές της διαχείρισης της ποιότητας:

- Με άξονα τον κλινικό ή τον ίδιο τον ασθενή.
- Ηγεσία, η δέσμευση της Διοίκησης για την ποιότητα.
- Εμπλοκή του προσωπικού.
- Διεργασιο-κεντρική προσέγγιση.
- Συστημική προσέγγιση στη Διοίκηση.
- Διαρκής βελτίωση.
- Τεκμηριωμένη προσέγγιση στην λήψη αποφάσεων.
- Κοινά ωφέλιμες σχέσεις με τους προμηθευτές.

Στόχοι

Είναι προφανές ότι το επιστημονικό προσωπικό των Κεντρικών Εργαστηρίων, όλων των βαθμίδων, αντιλαμβάνεται την σημασία του ελέγχου ποιότητας. Δεν είναι όμως καθόλου προφανές ότι αυτό ισχύει και εκτός του εργαστηρίου.

Είναι ανάγκη λοιπόν, να καταστεί αυτό σαφές και στους εμπλεκόμενους επαγγελματίες υγείας στα σημεία φροντίδας των ασθενών οι οποίοι εμπλέκονται με την διενέργεια εργαστηριακών δοκιμών. Εάν γίνει αντιληπτό ότι ο έλεγχος ποιότητας δεν είναι απλά άλλη μια επιπρόσθετη εργασία στο ήδη φορτωμένο πρόγραμμα τους, τότε αυξάνεται η πιθανότητα αυτός να εκτελείται πραγματικά. Επίσης είναι βασικό να τονισθεί εκ μέρους των Κεντρικών Εργαστηρίων η αναγκαιότητα γραπτού ημερολογίου όπου υπάρχουν ημερομηνίες λήξης και αριθμοί παρτίδας αντιδραστηρίων, στοιχεία συντήρησης, και στοιχεία ελέγχων ποιότητας.

Ελάχιστες Απαιτήσεις 1,2,3,4,5

Οι ελάχιστες απαιτήσεις για τον έλεγχο της ποιότητας των εργαστηριακών δοκιμών που διενεργούνται στα σημεία φροντίδας των ασθενών (POC) είναι:

Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος (IQC)

Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος πρέπει να εκτελείται σε όλες τις συσκευές στα σημεία φροντίδας των ασθενών (POC). Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι συσκευών (POCT): συσκευές εργαστηριακές, συσκευές χαμηλής και μέσης πολυπλοκότητας. Η τελευταία κατηγορία περιλαμβάνει συσκευές αερίων αίματος που έχουν ένα μοναδικό φυσίγγιο χρήσης. Οι περισσότερες συσκευές εξετάσεων παρά την κλίση του ασθενούς διαθέτουν ενσωματωμένους ελέγχους ποιότητας.

Στις περιπτώσεις που υπάρχουν συσκευές εργαστηριακού τύπου που βρίσκονται σε σημεία (POC) όπως παράδειγμα μηχανήματα αερίων αίματος πλήρους τύπου ή αναλυτές στήλης HbA1c τότε υπάρχει πρόβλεψη του κατασκευαστή για πολλαπλά δείγματα καθημερινού ελέγχου ποιότητας τα οποία συνδυάζονται με δείγματα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας καθώς και με πρόγραμμα περιοδικής προληπτικής συντήρησης. Όλες οι καταγραφές των ποιοτικών ελέγχων, σχόλια και οι εφαρμοζόμενες διορθωτικές ενέργειες θα πρέπει να διατηρηθούν για τρία τουλάχιστον χρόνια και να είναι διαθέσιμα για έλεγχο.

Συσκευές χαμηλής πολυπλοκότητας

Για συσκευές χαμηλής πολυπλοκότητας που χρησιμοποιούν τεχνολογία ταινίας strip technology (π.χ. μετρητές σακχάρου ή της πήξης), τουλάχιστον ένα δείγμα ποιοτικού ελέγχου πρέπει να ελέγχεται κάθε μήνα, εκτός εάν προτείνεται από τον κατασκευαστή υψηλότερη συχνότητα. Συνιστάται ότι αν ελέγχεται ένα μόνο δείγμα ποιοτικού ελέγχου θα πρέπει να έχει μια συγκέντρωση στο κλινικά σχετικό εύρος για την παράμετρο που μετρείται. Αν δύο επίπεδα του ποιοτικού ελέγχου είναι διαθέσιμα, τότε ο έλεγχος μπορεί να γίνει τόσο στο φυσιολογικό όσο και στο παθολογικό επίπεδο.

Συσκευές μέσης πολυπλοκότητας

Για συσκευές μέσης πολυπλοκότητας που χρησιμοποιούν τεχνολογία κασέτας cartridge based technology (π.χ. i-STAT, DCA) πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον δύο υγρά δείγματα ποιοτικού ελέγχου κάθε μήνα, εκτός εάν προτείνεται από τον κατασκευαστή υψηλότερη συχνότητα. Αυτά τα δύο δείγματα ποιοτικού ελέγχου πρέπει να αντιστοιχούν σε φυσιολογικά και παθολογικά επίπεδα.

Εκτός από το κανονικό πρόγραμμα, ποιοτικού ελέγχου, έλεγχος θα πρέπει επίσης να γίνεται όταν:

- Υπάρχουν αλλαγές στον αριθμό της παρτίδας των αναλωσίμων ή νέα παραλαβή αναλωσίμων.
- Ο χειριστής της συσκευής δεν έχει εμπιστοσύνη στο αποτέλεσμα για κάποιον ασθενή ή ο επαγγελματίας υγείας δεν πιστεύει ότι το αποτέλεσμα ταιριάζει με την κλινική εικόνα του ασθενούς.
- Μετά από ουσιαστικές αλλαγές κατά την συντήρηση της συσκευής ή η συσκευή έχει υποστεί φυσική προσβολή (π.χ. πτώση, ακραίες θερμοκρασίες – ζέστη ή κρύο, κλπ).

Ηλεκτρονικός ποιοτικός έλεγχος (QC)

Είναι μόνο ένας έλεγχος του σήματος μέτρησης της συσκευής και δεν ελέγχει το αναλυτικό μέρος του συστήματος. Ως εκ τούτου, είναι συμπληρωματικό προς τον έλεγχο ποιότητας με υγρά δείγματα ποιοτικού ελέγχου και δεν μπορεί να τον αντικαταστήσει, για τις ελάχιστες απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου που περιγράφονται στην παρούσα εργασία.

Ανάλυση δειγμάτων “controls” ελέγχου ποιότητας POCT

Τον έλεγχο ποιότητας των συσκευών στα σημεία φροντίδας των ασθενών (POC), θα πρέπει να αναλαμβάνουν οι χειριστές των συσκευών. Όλοι οι χειριστές οι οποίοι ανά πάσα στιγμή πρόκειται να χρησιμοποιήσουν τη συσκευή, πρέπει να συμμετέχουν στο πρόγραμμα ελέγχου της ποιότητας.

Πρέπει να καθοριστεί ο υπεύθυνος ποιότητας για την κατάρτιση των χειριστών στα σημεία φροντίδας των ασθενών (POC), έτσι ώστε να εφαρμόζεται ο έλεγχος της ποιότητας.

Επίσης πρέπει να υπάρχει μια συνεργατική προσέγγιση μεταξύ των χειριστών των συσκευών POCT, τους προμηθευτές και τα κεντρικά διαπιστευμένα εργαστήρια. Ελάχιστα αποδεκτά πρότυπα εκπαίδευσης χειριστή πρέπει να τεκμηριώνονται και να είναι διαθέσιμα για έλεγχο. Με την ολοκλήρωση της εκπαίδευσης, οι χειριστές των συσκευών POCT θα πρέπει να τεκμηριώνουν τα πιστοποιητικά εκπαίδευσης τους και την αξιολόγηση της τεχνικής τους ικανότητας.

Ο υπεύθυνος ποιότητας έχει την ευθύνη για τον έλεγχο και την ανασκόπηση των αποτελεσμάτων του ελέγχου ποιότητας.

Ο χειριστής των συσκευών POCT εξετάζει αμέσως τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου, και εφαρμόζει τις ενδεδειγμένες κάθε φορά διορθωτικές ενέργειες.

Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας (EQA)

Μια μορφή εξωτερικής διασφάλισης της ποιότητας θα πρέπει να γίνεται για κάθε συσκευή POCT. Η συμμετοχή σε ένα αναγνωρισμένο πρόγραμμα EQA συνιστάται για κάθε υπό δοκιμή αναλυόμενη ουσία. Μία εναλλακτική μορφή εξωτερικής διασφάλισης της ποιότητας είναι η μηνιαία διανομή γνωστού δείγματος το οποίο έχει αναλυθεί στο κεντρικό διαπιστευμένο εργαστήριο με δημιουργία υποδειγμάτων και διανομή σε όλες τις θέσεις POCT. Αυτή η επιλογή μπορεί να είναι χρήσιμη όταν ένα εμπορικό πρόγραμμα δεν είναι διαθέσιμο ή είναι ακατάλληλο ή υπερβολικά δαπανηρό για την εν λόγω πράξη. Οι χρήστες πρέπει να λάβουν υπόψη τους, τους περιορισμούς της χρήσης του δείγματος που περιλαμβάνει την εργαστηριακή απόδοση της μεθόδου, το περιορισμένο εύρος των δοκιμών, τη σταθερότητα των μεταφορών και την αδυναμία της ισότιμης σύγκρισης των αποτελεσμάτων .

Τα δείγματα πρέπει να αναλύονται από τους χειριστές των συσκευών POCT.

Ο υπεύθυνος ποιότητας έχει την ευθύνη για την εξέταση και την ανάλυση των τάσεων των αποτελεσμάτων του εσωτερικού και εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου, καθώς και για την λήψη κατάλληλων διορθωτικών ενεργειών όταν αυτό απαιτείται. Όλες οι καταγραφές των αποτελεσμάτων του ποιοτικού ελέγχου, τα σχόλια και οι εφαρμοζόμενες διορθωτικές ενέργειες θα πρέπει να διατηρηθούν για τρία τουλάχιστον χρόνια και να είναι διαθέσιμα για έλεγχο.

Έλεγχος Σακχάρου

Μέθοδος και Υλικά

Για τον προσδιορισμό του σακχάρου στα σημεία φροντίδας των ασθενών (POC) χρησιμοποιούνται τα συστήματα ελέγχου γλυκόζης αίματος “Element”. Το παρόν σύστημα προορίζεται αποκλειστικά για “in vitro” διαγνωστική χρήση. Η λειτουργία του στηρίζεται στον προσδιορισμό του ενζύμου γλυκοζοξειδάση το οποίο βρίσκεται πάνω στην ταινία εξέτασης γλυκόζης αίματος και το οποίο δείχνει ειδικά την γλυκόζη αίματος. Το δείγμα που χρησιμοποιείται είναι τριχοειδικό πλήρες αίμα.

Ο βιοχημικός αναλυτής Dimension Rxl max (Siemens) χρησιμοποιείται στα Κεντρικά Εργαστήρια του Νοσοκομείου για τον προσδιορισμό της γλυκόζης στο αίμα. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται στο σύστημα κλινικής χημείας Dimension είναι μία “in vitro” διαγνωστική εξέταση η οποία προορίζεται για τον ποσοτικό καθορισμό της γλυκόζης σε ανθρώπινο ορό, πλάσμα, ούρα και εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Η μέθοδος της γλυκόζης είναι μία προσαρμογή της μεθόδου εξοκινάσης – αφυδρογονάσης της 6 – φωσφορικής γλυκόζης, γενικώς αποδεκτή μέθοδος αναφοράς για τη μέτρηση της γλυκόζης.

Το πρόγραμμα εσωτερικού ποιοτικού ελέγχου περιλαμβάνει δύο επίπεδα.

α) Αρχικά σχεδιάστηκε πρόγραμμα για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο των μετρητών προσδιορισμού της γλυκόζης αίματος “Element” τριών επιπέδων low, normal & high με τη χρήση ειδικών ορών ελέγχου “controls”.

Ο έλεγχος αρχικά πραγματοποιήθηκε δύο φορές το μήνα για την συλλογή δεδομένων απαραίτητων για τον έλεγχο της μεθόδου και εν συνεχεία πραγματοποιείται μία φορά το μήνα ή πιο συχνά όταν κριθεί σκόπιμο από τον χειριστή σύμφωνα με τα όσα αναφέρονται στην ενότητα Ελάχιστες Απαιτήσεις.

Τα δεδομένα συγκεντρώνονται σε πίνακες excel όπου εκεί γίνεται ο προσδιορισμός των εξής παραμέτρων:

- Mean.
- SD, (standard deviation).
- CV, (coefficient of variation).

Εν συνεχεία κατασκευάστηκαν τα διαγράμματα “Levey – Jennings” όπου αποτυπώνονται οι μετρήσεις για κάθε μετρητή αντίστοιχα σε κάθε επίπεδο low, normal & high, και έλεγχος για την τήρηση των κριτηρίων “Westgard”.

β) Κατά δεύτερον έγινε σχεδιασμός προγράμματος σύγκρισης των αποτελεσμάτων των μετρήσεων σε τυφλά δείγματα, ταυτόχρονα στους μετρητές προσδιορισμού της γλυκόζης “Element” και στον βιοχημικό αναλυτή Dimension Rxl max (Siemens), των Κεντρικών Εργαστηρίων.

Τα αποτελέσματα εισάχθηκαν στο excel όπου και αποτυπώθηκαν γραφικά το που κυμαίνονται συγκριτικά οι τιμές των μετρητών προσδιορισμού της γλυκόζης “Element” με την τιμή στόχο την οποία δίνει ο βιοχημικός αναλυτής Dimension Rxl max (Siemens).

Το τυφλό δείγμα προερχόταν από άτομο στο οποίο έγινε ταυτόχρονα φλεβοκέντηση για τον προσδιορισμό της γλυκόζης στον βιοχημικό αναλυτή Dimension Rxl max (Siemens) και λήψη τριχοειδικού αίματος για τον προσδιορισμό της γλυκόζης αίματος στον μετρητή “Element”.

Ο συγκεκριμένος έλεγχος καθορίστηκε να γίνεται περιοδικά κάθε τέσσερις μήνες.

Σημείωση: το πρόγραμμα σύγκρισης των μετρήσεων πραγματοποιήθηκε εφόσον αρχικά έγινε έλεγχος της γραμμικής συσχέτισης με προσδιορισμό του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης (r) (κατά Pearson), μεταξύ των μετρήσεων των μετρητών προσδιορισμού της γλυκόζης “Element” και του αναλυτή Dimension Rxl max (Siemens).

Επίσης για την παράμετρο της γλυκόζης, στον αναλυτή Dimension Rxl max (Siemens) πραγματοποιήθηκε η επαλήθευση της μεθόδου σύμφωνα με την παράγραφο 5.5 του προτύπου ISO 15189:2007.

Έλεγχος Αερίων Αίματος

Μέθοδος και Υλικά

Για τον προσδιορισμό των αερίων αίματος στα σημεία φροντίδας των ασθενών (POC) χρησιμοποιούνται οι αναλυτές RADIOMETER ABL 700 SERIES.

Οι μετρήσεις των αερίων αίματος χρησιμοποιούνται στην αξιολόγηση της κατάστασης της οξυγόνωσης και της οξεοβασικής ισορροπίας. Τα δείγματα αίματος συλλέγεται από μια αρτηρία συνήθως την κερκιδική, στον καρπό (βρίσκεται εσωτερικά του καρπού, κάτω από τον αντίχειρα, στο σημείο που ψηλαφάται ο σφυγμός). Τριχοειδικό αίμα από τη φτέρνα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τα βρέφη. Ο έλεγχος των αερίων του αίματος δείχνει στον κλινικό την ποσότητα του οξυγόνου στο αίμα και εάν υπάρχει ή όχι διαταραχή στο pH του αίματος. Τα αέρια του αίματος μετρούν άμεσα:

- Το pH, μέτρηση του επιπέδου των ιόντων υδρογόνου (H⁺), που δείχνει την κατάσταση του ισοζυγίου οξέων /βάσεων στο αίμα.
- Το pO₂, τη μερική πίεση του οξυγόνου (ποσότητα αερίου οξυγόνου διαλυμένο στο αίμα).
- Το pCO₂, τη μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (ποσότητα αερίου διοξειδίου διαλυμένου στο αίμα).

Για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο των μετρήσεων προσδιορισμού των αερίων αίματος στα σημεία φροντίδας των ασθενών, γίνεται χρήση ειδικών ορών εσωτερικού ποιοτικού ελέγχου “controls”.

Τα δεδομένα συγκεντρώνονται σε πίνακες excel όπου εκεί γίνεται ο προσδιορισμός των εξής παραμέτρων:

- Mean.
- SD, (standard deviation).
- CV, (coefficient of variation).

Εν συνεχεία κατασκευάστηκαν τα διαγράμματα “Levey – Jennings” όπου αποτυπώνονται οι μετρήσεις για κάθε μετρητή αντίστοιχα σε κάθε επίπεδο Level 1,2,3 4, και έλεγχος για την τήρηση των κριτηρίων “Westgard”.

Επίσης για την καλύτερη διασφάλιση της ποιότητας συμμετέχουμε σε διεργαστηριακό πρόγραμμα εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου EQAS Blood Gas Program της BIO-RAD.

Έλεγχος ταινιών Multistix 10 SC

Μέθοδος και Υλικά

Για την διασφάλιση της ποιότητας των μετρήσεων προσδιορισμού των βιοχημικών παραμέτρων της γενικής ούρων σχεδιάστηκε και υλοποιήθηκε πρόγραμμα εσωτερικού ποιοτικού ελέγχου δειγματοληπτικά στις ταινίες Multistix 10SG και σε διαφορετικές παρτίδες (Lot) κάθε φορά. Ο Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος διενεργείται τρεις φορές ανά έτος με βάση το διαφορετικό Lot των Multistix 10SC των ούρων (το 80% των Lot). Γίνεται σύγκριση των αποτελεσμάτων των μετρήσεων, (με χρήση τυφλών δειγμάτων θετικό και αρνητικό control) μεταξύ των multistix 10SG και των αποτελεσμάτων των μετρήσεων στον βιοχημικό αναλυτή “Clinitec Atlas” (SIEMENS), των Κεντρικών Εργαστηρίων. Τα δεδομένα των μετρήσεων παρατίθενται σε πίνακες. Στους πίνακες πραγματοποιείτε σύγκριση των αποτελεσμάτων των μετρήσεων, (με χρήση τυφλών δειγμάτων θετικό και αρνητικό control) μεταξύ των multistix 10SC και των αποτελεσμάτων των μετρήσεων στον βιοχημικό αναλυτή “Clinitec Atlas”(SIEMENS), των Κεντρικών Εργαστηρίων. Οι μετρήσεις και η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων στις ταινίες Multistix 10S διενεργείται ταυτόχρονα από δύο άτομα για ορθή και αντικειμενική παρατήρηση.

Συμπέρασμα

Είναι προφανές ότι η ύπαρξη ενός συστήματος ελέγχου ποιότητας, των συσκευών που διενεργούν εργαστηριακές αναλύσεις στα σημεία φροντίδας των ασθενών (POC), συμβάλει τα μέγιστα τόσο από άποψη διασφάλισης της ποιότητας και αξιοπιστίας των μετρήσεων και των αποτελεσμάτων, όσο και από άποψη ταχύτητας και ευκολίας της λειτουργίας αυτών από τους επαγγελματίες υγείας.

Τόσο ο εσωτερικός και εξωτερικός ποιοτικός έλεγχος όσο και οι συγκρίσεις μεταξύ των αποτελεσμάτων των μετρήσεων βελτιώνουν και διασφαλίζουν τη συνολική αξιοπιστία των μετρήσεων που διενεργούνται από συσκευές στα σημεία φροντίδας των ασθενών. Επίσης επιβεβαιώνεται η απαίτηση για τακτική αξιολόγηση μέσω του συστήματος ποιότητας τόσο των μεθόδων όσο και των συσκευών.

Προτάσεις

Η ποιότητα αποτελεί έναν από τους κυριότερους άξονες βελτίωσης και ανάπτυξης των νέων επιχειρηματικών μοντέλων σε έναν οργανισμό παροχής υπηρεσιών υγείας. Η εφαρμογή της συνδέεται άμεσα με την κουλτούρα ενός οργανισμού και την προσπάθεια που κάνει για καινοτομία και εξωστρέφεια. Για να πετύχει ένα πρόγραμμα ποιότητας πρέπει να συνδέεται με προγράμματα συνεχούς εκπαίδευσης όλου του προσωπικού και περισσότερο των επαγγελματιών υγείας.

Οι τακτικές ανασκοπήσεις με τη συμμετοχή όλων όσων εμπλέκονται δίνουν νέα ώθηση για βελτίωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1 *Assuring Quality in Point-of-Care Testing Evolution of Technologies, Informatics, and Program Management* Kent Lewandrowski, MD; Kimberly Gregory, MT(ASCP), NCA, CLS; Donna Macmillan, MBA, MT(ASCP)
- 2 *Accuracy and feasibility of point-of-care and continuous blood glucose analysis in critically ill ICU patients* Anouk M Corstjens, Jack JM Ligtenberg, Iwan CC van der Horst, Rob Spanjersberg, Joline SW Lind, Jaap E Tulleken, John HJM Meertens and Jan G Zijlstra
- 3 *Guidelines for Laboratory Practice College of Physicians & Surgeons of Saskatchewan Laboratory Quality Assurance Program General Anatomic Pathology, Chemistry, Hematology, Transfusion Medicine*
- 4 *Guidelines for Safe and Effective Management and Use of Point of Care Testing*
- 5 *GUIDELINES FOR CONDUCTING QUALITY CONTROL AND QUALITY ASSURANCE FOR PoCT* Australian Association of Clinical Biochemists.

Corresponding Author:

K. Μπελογιάννης MBA, MSc, Βιολόγος

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΗΨΗ ΡΕΣΒΕΡΑΤΡΟΛΗΣ

Χ. Αποστολίδου^{1,2}, Ε. Λυμπεράκη⁴, Κ. Αδαμόπουλος¹, Κ. Ζαγκλιβερινού³, Δ. Πετρίδης⁵, Χ. Πέτρου⁴, Σ.Ηλιάδης⁶, Χ. Κουρτίδου-Παπαδέλη⁷

¹Εργαστήριο Τεχνολογίας Βιομηχανικών Τροφίμων και Αγροτικών Βιομηχανιών – Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Πολυτεχνική Σχολή ΑΠΘ, 54124 Θεσσαλονίκη και ²Γενικό Χημείο του Κράτους, -Α΄ Χημική Υπηρεσία Θεσσαλονίκης, ³Τμήμα Μηχανικών Χωροταξίας και Ανάπτυξης, Πολυτεχνική Σχολή ΑΠΘ, 54124 Θεσσαλονίκη, ⁴Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων, ΑΤΕΙΘ, ⁵Σχολή Τεχνολογίας Τροφίμων και Διατροφής ΑΤΕΙΘ, ΑΤΕΙΘ, ⁶Ιατρική Σχολή Θεσσαλονίκης, ⁷Κέντρο Αεροπορικής Ιατρικής Θεσσαλονίκης, Εθν. Αντιστάσεως 44, Θεσσαλονίκη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι υπερλιπιδαιμίες χαρακτηρίζονται από αυξημένες συγκεντρώσεις LDL χοληστερόλης, οξείδωση LDL και αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες, και οδηγούν στη δημιουργία αθηρωμάτωσης. Η αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας αποτελεί προληπτική αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών επεισοδίων και μπορεί να γίνει με διάφορα θεραπευτικά σχήματα, αλλά και με τη διατροφή. Η ρεσβερατρόλη έχει αντιοξειδωτική αλλά και αντιφλεγμονώδη δράση.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετηθεί η επίδραση της ρεσβερατρόλης, ως σκεύασμα, στο λιπιδαιμικό προφίλ και στο οξειδωτικό στρες και αν μπορεί να αποτελέσει αντιλιπιδαιμικό και αντιοξειδωτικό παράγοντα που θα οδηγήσει σε ρύθμιση της υπερχοληστεριναιμίας.

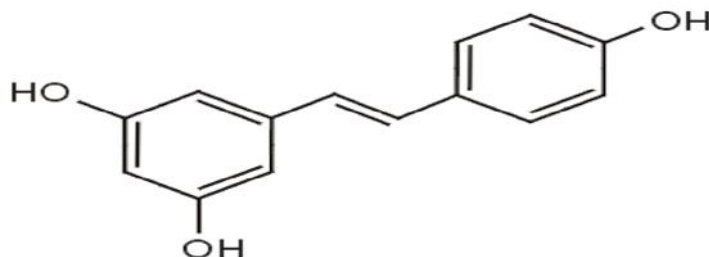
Υλικό-Μέθοδος: Σε 28 υγιείς άνδρες και γυναίκες της ίδιας ηλικίας (25 – 65 χρόνων) εκ των οποίων μία ομάδα περιλαμβάνει άτομα με αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης (>200 mg/dL) και η άλλη ίδιο αριθμό ατόμων χωρίς χοληστερόλη, μετρήθηκαν τα επίπεδα της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) ορού αίματος, πριν και μετά τη χορήγηση σκευάσματος ρεσβερατρόλης, με τη μέθοδο TEAC (Trolox equivalence antioxidant capacity) που βασίζεται στην οξείδωση του 2,2'-azino-bis(3-ethylbenthiazoline)-6-sulfonic (ABTS) και έγινε συσχέτιση αυτής με τα επίπεδα χοληστερόλης, LDL, HDL και τριγλυκεριδίων, και του αθηρωματικού δείκτη.

Αποτελέσματα: Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων παρατηρείται μεν σχετική αύξηση των τιμών της TAC ορού μετά από συστηματική χορήγηση ρεσβερατρόλης αλλά δεν φτάνει στα επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας και αυτό διαφαίνεται και από τις διάμεσες τιμές που είναι σχεδόν ισότιμες (0,70 και 0,68 αντίστοιχα) και από τον μη παραμετρικό έλεγχο των εξαρτημένων δειγμάτων κατά Wilcoxon ($p=0,654$). Μετά τη χορήγηση της ρεσβερατρόλης, η χοληστερόλη διατηρεί τη θετική συσχέτιση με την LDL (0,707) και τα τριγλυκερίδια την αρνητική με την HDL (-0,613). Καμία συσχέτιση δεν παρατηρείται μεταξύ της TAC και των υπόλοιπων βιοχημικών παραμέτρων.

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με την ανάλυση των δεδομένων της έρευνας και των επιμέρους συγκρίσεων μεταξύ των δύο ομάδων παρέμβασης, φαίνεται ότι μετά τη λήψη ρεσβερατρόλης παρατηρείται μεν αύξηση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας αλλά δεν είναι στατιστικά σημαντική η μεταβολή αυτή ούτε και στα επίπεδα της χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Ο μικρός όμως αριθμός των πειραματοπροσώπων που έχει αναλυθεί μέχρι σήμερα δεν επιτρέπει ακόμη την εξαγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ρεσβερατρόλη ή 5-[(E)-2-(4-υδροξυφαινυλο)-αιθενυλο]βενζολο-1,3-διόλη ή trans-3,5,4'-τριϋδροξυστυλβένιο, με συντακτικό τύπο:



είναι μια φυσική ουσία της κατηγορίας των φυτοαλεξινών (phytoalexins) με βασική δομή των στυλβενίων [1] [Στυλβένιο: 1,2-διφαινυλο-αιθυλένιο]. Πρόκειται για μια ουσία που οξειδώνεται εύκολα και είναι δύσκολο να παραμείνει καθαρή επί μακρό χρονικό διάστημα και για το λόγο αυτό οι κρύσταλλοί της αποκτούν ένα υποκίτρινο ή ακόμα πιο σκούρο χρώμα.

Η RVT βρίσκεται κυρίως σε υψηλές συγκεντρώσεις στη φλούδα των σταφυλιών και ιδιαίτερα των κόκκινων σταφυλιών, στα φύλλα ευκαλύπτου και ελάτου, στους ξηρούς καρπούς, στα μούρα (mulberries, blueberries, cranberries, bilberries) και σε μικρότερες ποσότητες έχει βρεθεί σε 70 ακόμη φυτικά προϊόντα.

Η "κλασική" ή **παραδοσιακή ιατρική** έχει ανακαλύψει μεγάλο αριθμό φυτών και φυτικών εκχυλισμάτων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως φάρμακα. Η σύγχρονη συνθετική Χημεία έχει ασχοληθεί επί μακρόν με τις θεραπευτικές ιδιότητες πολλών παλαιών και παραδοσιακών φαρμάκων, αλλά με σκοπό να ταυτοποιήσει το δραστικό συστατικό, να μελετήσει τη φαρμακολογική δράση του, τις πιθανές τοξικές του ιδιότητες και σε πολλές περιπτώσεις να το συνθέσει σε καθαρή μορφή για φαρμακευτικά σκευάσματα. [3-5]

Σκευάσματα που περιείχαν RVT παρασκευάζονταν από τις ρίζες του *Polygonum cuspidatum* στην Κίνα και Ιαπωνία και αποτελούσαν παραδοσιακό φάρμακο της Ανατολικής (Κινέζικης) ιατρικής (Kojohkon) για ασθένειες των αρτηριών, της καρδιάς και του ήπατος [2].

Η RVT παρουσιάζει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση, δηλαδή εξουδετερώνει οξυγονούχες ρίζες και οξειδωτικές ενώσεις που παράγονται στους διάφορους ιστούς ή κυκλοφορούν στο πλάσμα του αίματος. Από την άποψη αυτή η RVT διαθέτει καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες [6]. Πειράματα με RVT σε πειραματόζωα έδειξαν ότι είναι ισχυρή αντικαρκινική ουσία, με σημαντικό ρόλο στην αναστολή διεργασιών στην πρώτη (οξειδωτικό stress, φλεγμονώδεις καταστάσεις) και δεύτερη φάση (προαγωγή της καρκινογένεσης με συσσώρευση μεταλλάξεων στο DNA), ακόμη και με παρέμβαση στην έκφραση γονιδίων [7-9]. Η χημειοπροστατευτική δράση της RVT είναι επίσης μία ακόμη πλευρά της πολύπλευρης δράσης της [10,11].

Η παρούσα μελέτη έγινε στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής όπου συγκρίνονται η πρόσληψη αντιοξειδωτικών μέσω της φυσικής διατροφής (και συγκεκριμένα του ερυθρού οίνου), με την χορήγηση σκευασμάτων ρεσβερατρόλης.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιαστεί η επίδραση της ρεσβερατρόλης στο λιπιδαιμικό προφίλ και στην αντιοξειδωτική ικανότητα, σε υγιείς αλλά και σε άτομα με υπερχοληστεριναιμία.

ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

Σε 28 άνδρες και γυναίκες της ίδιας ηλικίας (25 – 65 χρόνων) εκ των οποίων μία ομάδα περιλαμβάνει άτομα με αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης (>200 mg/dL) και η άλλη ίδιο αριθμό ατόμων χωρίς χοληστερόλη, μετρήθηκαν τα επίπεδα της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) ορού αίματος, πριν και μετά τη χορήγηση σκευάσματος ρεσβερατρόλης, με τη μέθοδο TEAC (Trolox equivalence antioxidant capacity) που βασίζεται στην οξείδωση του 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline)-6-sulfonic (ABTS) και έγινε συσχέτιση αυτής με τα επίπεδα χοληστερόλης, LDL, HDL, τριγλυκεριδίων και του αθηρωματικού δείκτη.

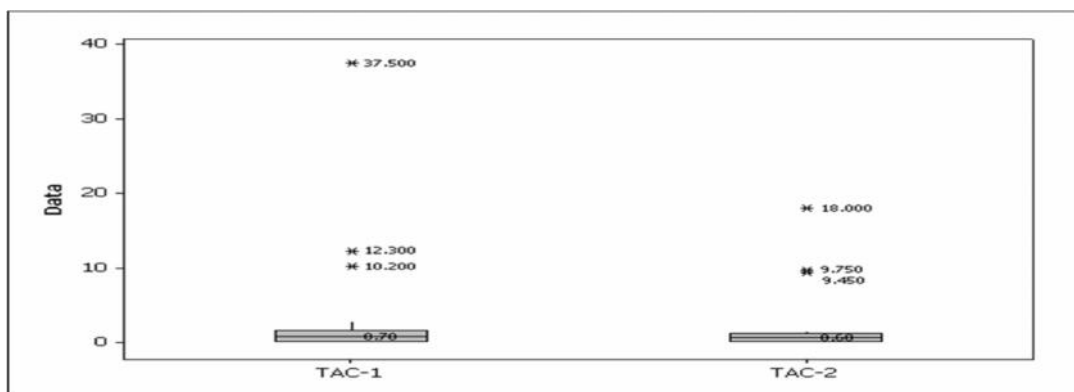
Ως μέτρο εκτίμησης των βιοχημικών διεργασιών -λόγω της πιθανής δράσης της χορήγησης ρεσβερατρόλης- χρησιμοποιήθηκε η σχετική μεταβολή μιας βιοχημικής μεταβλητής V η οποία προκύπτει από τη σχέση:

$$[V(\text{αρχική}) - V(\text{τελική})] * 100 / V(\text{αρχική})$$

όπου η διαφορά αποτελεί τη μεταβολή της μεταβλητής πριν και μετά την άσκηση κάποιας δράσης στη μεταβλητή (π.χ. χορήγηση σκευάσματος ρεσβερατρόλης). Στην περίπτωση της μεταβλητής TAC ο αριθμητής της εξίσωσης υπολογίστηκε αντίστροφα (τελική μείον αρχική).

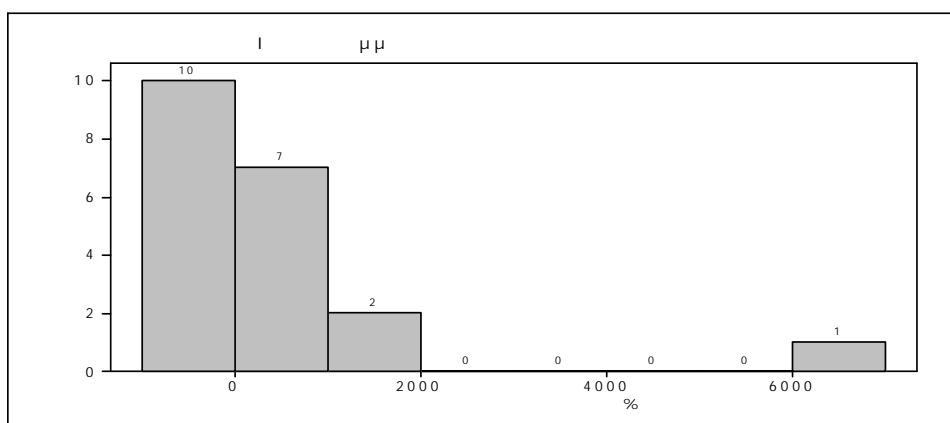
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα χαρακτηριστικά των τιμών της TAC πριν και μετά την χορήγηση ρεσβερατρόλης παρουσιάζονται στο boxplot του σχήματος 1. Μετά από συστηματική χορήγηση ρεσβερατρόλης παρατηρείται μεν σχετική αύξηση των τιμών της TAC ορού αλλά δεν φτάνει στα επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας και αυτό διαφαίνεται και από τις διάμεσες τιμές που είναι σχεδόν ισότιμες (0,70 και 0,68 αντίστοιχα) και από τον μη παραμετρικό έλεγχο των εξαρτημένων δειγμάτων κατά Wilcoxon ($p=0,654$).



Σχήμα 1: Θηκόγραμμα (boxplot) της αντιοξειδωτικής δράσης πριν και μετά τη χορήγηση ρεσβεραστρόλης .

Η ρεσβερατρόλη αν και προσπαθεί να παρουσιάσει αξιοσημείωτη αντιοξειδωτική δράση στο σχήμα 2, εν τούτοις προδίδεται από τον σχετικά μεγάλο αριθμό ατόμων που αντιστάθηκαν αρνητικά παρουσιάζοντας αρνητική μεταβολή στην TAC . Οι υπόλοιποι εθελοντές ανέβασαν τα επίπεδα της σχετικής ρεσβερατρόλης μέχρι 2000% και ένας μέχρι 6000%.



Σχ. 2. Κατανομή της σχετικής αντιοξειδωτικής δράσης. Στο 50% του δείγματος εμφανίζεται θετικό αποτέλεσμα στη μεταβολή της αντιοξειδωτικής δράσης και στο άλλο 50% αρνητικό αποτέλεσμα.

Οι σχετικές μεταβολές των βιοχημικών χαρακτηριστικών καταγράφονται με μορφή συσχετίσεων στον πίνακα 1. Η χοληστερόλη εξακολουθεί να συσχετίζεται θετικά με την LDL (0,876) αλλά για πρώτη φορά και με την HDL (0,779). Η LDL συσχετίζεται αρνητικά με τα τριγλυκερίδια (-0,465) και θετικά με την HDL (0,615). Παρατηρείται αδράνεια της σχετικής TAC με τις υπόλοιπες βιοχημικές μεταβλητές αφού δεν δύναται να συσχετισθεί στατιστικά σημαντικά με αυτές.

Πίν. 1. Συντελεστές συσχέτισης κατά Spearman των σχετικών μεταβολών των βιοχημικών μεταβλητών. Συντελεστές με κόκκινο χρώμα είναι στατιστικά σημαντικοί σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05.

Variable	CHOL	TRI	HDL	LDL	TAC%
CHOL	1.000000	-0.236179	0.779240	0.875517	0.372549
TRI	-0.236179	1.000000	-0.230075	-0.464662	0.188725
HDL	0.779240	-0.230075	1.000000	0.615038	0.240196
LDL	0.875517	-0.464662	0.615038	1.000000	0.394608
TAC%	0.372549	0.188725	0.240196	0.394608	1.000000

Η σχετική αντιοξειδωτική δράση μετά τη χορήγηση ρεσβερατρόλης συσχετίστηκε με το ιστορικό κληρονομικής προδιάθεσης των ατόμων για εκδήλωση υπερχοληστεριναιμίας.

Τα αποτελέσματα του πίνακα 2 δηλώνουν μη στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των δυο παραγόντων (Likelihood Ratio Chi-Square =2,027, $p=0,155$), στην οποία δεν τεκμηριώνεται θετικό αποτέλεσμα της αντιοξειδωτικής δράσης της ρεσβερατρόλης στα άτομα με κληρονομική προδιάθεση για υπερχοληστεριναιμία.

Πίν. 2. Πίνακας συχνοτήτων μεταξύ της αντιοξειδωτικής δράσης της ρεσβερατρόλης και της κληρονομικής προδιάθεσης στη χοληστερόλη.

Αντιοξειδωτική δράση

Κληρονομική προδιάθεση	Αρνητική	Θετική	Σύνολο
ΝΑΙ	5	2	7
%	25	10	35
ΟΧΙ	5	8	13
%	25	40	65
Σύνολο	10	10	20
%	50	50	100

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Σύμφωνα με την ανάλυση των δεδομένων της έρευνας και των επιμέρους συγκρίσεων μεταξύ των δύο ομάδων αναφοράς, φαίνεται ότι μετά τη λήψη ρεσβερατρόλης παρατηρείται μεν αύξηση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας αλλά δεν είναι στατιστικά σημαντική. Δεν παρουσιάστηκε σημαντική μεταβολή στα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, HDL και LDL πιθανόν λόγω της μικρής δοσολογίας της ρεσβερατρόλης. Χορηγήθηκε μικρή σχετικά δόση ρεσβερατρόλης για να είναι συγκρίσιμα τα αποτελέσματα με την περιεκτικότητά της στον ερυθρό οίνο που επιλέξαμε.
2. Η TAC δεν συσχετίζεται με καμία άλλη βιοχημική μεταβλητή ανεξαρτήτως χορήγησης ή μη της ρεσβερατρόλης.
3. Ο μικρός όμως αριθμός των εθελοντών που έχει αναλυθεί μέχρι σήμερα δεν επιτρέπει ακόμη την εξαγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων. Η μελέτη συνεχίζεται και η ολοκλήρωσή της θα διαφωτίσει περισσότερο τον ρόλο της ρεσβερατρόλης στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων.
4. Δεν παρατηρείται συσχέτιση μεταξύ της κληρονομικής προδιάθεσης σε υπερχοληστεριναιμία και της αντιοξειδωτικής δράσης της ρεσβερατρόλης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Soleas GJ, Diamandis EP, Goldberg DM: "Resveratrol: A molecule whose time has come? And gone?", *Clinica Biochemistry* 30:91-113, **1997** [[PubMed](#)].
2. Sato M, Suzuki Y, Okuda T, Yokotsuka K: "Contents of resveratrol, piceid, and their isomers in commercially available wines made from grapes cultivated in Japan", *Biosci Biotechnol Biochem* 61:1800-18905, **1997** [[PubMed](#)].
3. De Smet P: "Drug Therapy: Herbal remedies. Review", *New Engl J Med* 347:2046-2056, **2002**.
4. Liu C, Tseng A, Yang S: "Chinese Herbal Medicine. Modern Applications of Traditional Formulas. Marcel Dekker, New York, **2004**.
5. Packer L, Ong CN, Halliwell B, eds.: "Herbal and Traditional Medicine. Molecular Aspects of Health", Marcel Dekker, New York, **2004**.
6. Wu JM, et al.: "Mechanism of cardioprotection by resveratrol, a phenolic antioxidant present in red wine (Review)", *Int. J. Mol. Med.* 8:3-17, **2001** [[PubMed](#)].
7. Soleas GJ, Grass L, Josephy PD, Goldberg DM, Diamandis EP: "A comparison of the anticarcinogenic properties of four red wine polyphenols", *Clin Biochem.* 35:119-124, **2002** [[PubMed](#)].
8. Mollerup S, Ovrebø S, Haugen A: "Lung carcinogenesis: resveratrol modulates the expression of genes involved in the metabolism of PAHs in human bronchial epithelial cells", *Int. J. Cancer* 92, 18-25, **2001** [[PubMed](#)].
9. Schultz J: "Resveratrol may be a powerful cancer-fighting ally", *J. Natl. Cancer Inst.* 96:1497-1498, **2004**.
10. Jang M, et al.: "Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes", *Science* 275:218-220, **1997** [[PubMed](#)].
11. Asensi M, et al.: "Inhibition of cancer growth by resveratrol is related to its low bioavailability", *Free Radic. Biol. Med.* 33:387-398, **2002** [[PubMed](#)].

Ενδεικτικές πηγές από το Διαδίκτυο

1. Wikipedia: "[Resveratrol](#)".
2. Roy H, Lundy S: "[Resveratrol](#)" (*Pennington Nutritional Series, Number 7, 2005*).

3. Mitchell T: "Resveratrol: Cutting-edge technology available today".
 4. Sahelian R: "Resveratrol (learn about holistic medicine)".
 5. Cayman Chemicals: "Product information : Resveratrol".
 6. Oregon State University, Linus Pauling Institute, Micronutrients Information Center: "Resveratrol".
-

Δραστηριότητες της Εταιρίας- Νέα

Ετήσια Γενική Συνέλευση Εκλογοαπολογιστική

Τετάρτη 2 Απριλίου 2014,

ώρα 18:00 το απόγευμα στα γραφεία της ΕΕΚΧ-ΚΒ, Αλωπεκής 47, Αθήνα.

18ο Σ.Σ.Ε

«Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ»

Συντονιστής: Αθανασιάδης Θεόφιλος

Βιολόγος Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας,

Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

03/05/2014- Δώμα 11^{ος} όροφος

12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας

7 & 8 Νοεμβρίου 2014, Πολεμικό Μουσείο

Αθήνα

Στείλτε τις περιλήψεις των εργασιών στη [Γραμματεία της Ε.Ε.Κ.Χ-Κ.Β](#)

Νέα Οδηγία [2013/55/ΕΕ](#) για την αναγνώριση των επαγγελματικών προσόντων

2014: ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΕΤΟΣ ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΑΣ

1964-2014: 50 ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟ ΤΟ NOBEL ΧΗΜΕΙΑΣ ΤΗΣ DOROTHY CROWFOOT - HODGKIN (ΚΑΙΡΟ 1910 - ILMINGTON ΒΡΕΤΑΝΙΑΣ 1994) ΠΟΥ ΑΠΟΚΑΛΥΨΕ ΤΗ ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΠΕΝΙΚΙΛΙΝΗΣ, ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B₁₂ ΚΑΙ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ.

Ανδριανή Γρηγοράτου, ΠΓΝΑ «ο Ευαγγελισμός».

Η Dorothy Crowfoot γεννήθηκε στο Κάιρο το 1910, η μεγαλύτερη από τις τέσσερις κόρες του John Winter και της Grace Mary. Ο πατέρας της ήταν βρετανός, επιθεωρητής δημόσιας εκπαίδευσης, με αντικείμενο την αρχαιολογία, που σύντομα μετατέθηκε στο Σουδάν σε αντίστοιχη υπηρεσία. Η μητέρα της Grace Mary συμμετείχε στις ανασκαφές του συζύγου της και ασχολήθηκε ιδιαίτερα με τη μελέτη της υφαντικής στην αρχαιότητα, αλλά και τη βοτανολογία. Η Dorothy μεγάλωσε στην Βρετανία και επισκεπτόταν στις σχολικές της διακοπές τους γονείς της. Όταν 10 χρόνων, στη διάρκεια των διακοπών της στο Σουδάν, χώρα που αγαπούσε ιδιαίτερα, είχε «συμμετάσχει» στην ανάλυση κρυστάλλων ιλμενίτη, ενός ορυκτού του τιτανίου (FeTiO₃). Εκείνη την εποχή ο έλεγχός της είναι μέτριος:

Geography - good

French - good

Drawing - very good

Chemistry - good on the whole

Scripture - excellent

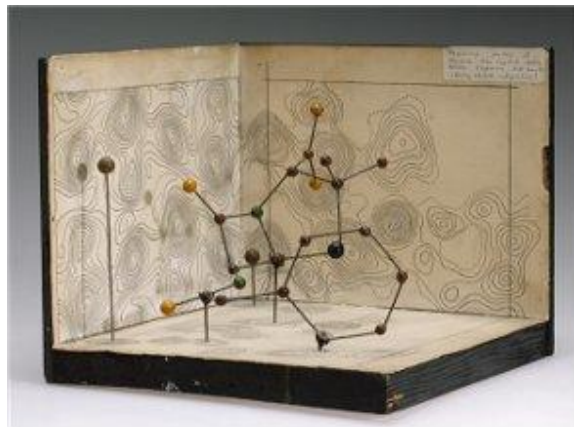
Σημειωτέον δεν διδασκόταν ούτε Αγγλικά, ούτε Μαθηματικά...



Επιστρέφοντας στο σχολείο της στο Norfolk στη Βρετανία μαζί με μια φίλη της ζήτησαν ειδική άδεια να παρακολουθήσουν τα μαθήματα χημείας που διδάσκονταν αποκλειστικά τα αγόρια. Στα 15 της η μητέρα της της δώρισε το βιβλίο του William Henry Bragg* *Concerning the Nature of Things* (1925), που εξηγούσε πως με τη χρήση ακτίνων Χ μπορούμε να «δούμε» άτομα και μόρια. Η Crowfoot πριν πάει στο πανεπιστήμιο πέρασε ένα ολόκληρο χρόνο στη Γέρασα, μια σπουδαία αρχαία ελληνική πόλη, μέλος της Δεκάπολης της [Κοίλης Συρίας](#), στη σημερινή Ιορδανία, όπου ο πατέρας της συμμετείχε στις ανασκαφές. Η εμπειρία αυτή την ενθουσίασε τόσο, ώστε αμφιταλαντεύτηκε στην επιλογή της μεταξύ χημείας και αρχαιολογίας.

Το 1928 στην Οξφόρδη εγγράφεται στο Somerville College, ένα από τα πρώτα κολλέγια που δέχονταν αποκλειστικά φοιτήτριες (Ο πρώτος φοιτητής γράφτηκε στο Somerville College μόλις το 1994!). Στη διάρκεια του πρώτου έτους της σχολής συνδυάζοντας αρχαιολογία και χημεία, ασχολήθηκε για λίγο με την ανάλυση γυάλινων ψηφίδων από τα

ψηφιδωτά της Γέρασα. Η ενασχόλησή της με την κρυσταλλογραφία είχε ξεκινήσει με την επιλογή του αντίστοιχου μαθήματος στη διάρκεια των σπουδών της, τη σύντομη επίσκεψή της στη διάρκεια των καλοκαιρινών διακοπών στο εργαστήριο του Victor Goldschmidt* στη Χαϊδελβέργη και εν συνεχεία με τη μελέτη της στερεοδομής αλκυλοαλογονιδίων του θαλλίου ('The Crystallographic Properties of some Alkyl Thallium Compounds'). Το 1932 πήρε το πτυχίο της στη χημεία. Μια τυχαία συνάντηση στο τραίνο την οδήγησε από την Οξφόρδη στο Κέμπριτζ, όπου εργάστηκε για δυο χρόνια στο εργαστήριο του περίφημου J.D. Bernal,* ο οποίος ήδη μελετούσε τη στερεοδομή των στερολών. Ο Bernal έγινε ο μέντοράς της και επηρέασε τη μετέπειτα πορεία της επιστημονικά, προσωπικά και πολιτικά. Στο Κέμπριτζ η πρώτη πρωτεΐνη με την οποία ασχολήθηκε η Crowfoot ήταν η πεψίνη. Η ομάδα του Bernal μελέτησε τα φάσματα περίθλασης και χαρακτήρισε τις κρυσταλλικές δομές άνω των 100 στεροειδών ενώσεων. Ο Bernal με τη βοήθεια της Crowfoot πήρε για πρώτη φορά το φάσμα περίθλασης μιας κρυσταλλικής πρωτεΐνης, της πεψίνης. Από το 1932-1936 η Crowfoot εκπόνησε τη διδακτορική της διατριβή. Επιστρέφοντας στην Οξφόρδη το 1934 το ενδιαφέρον της κεντρίστηκε από τη δομή της ινσουλίνης. Την ίδια χρονιά πήρε και τα πρώτα φάσματα περίθλασης κρυστάλλων ινσουλίνης.

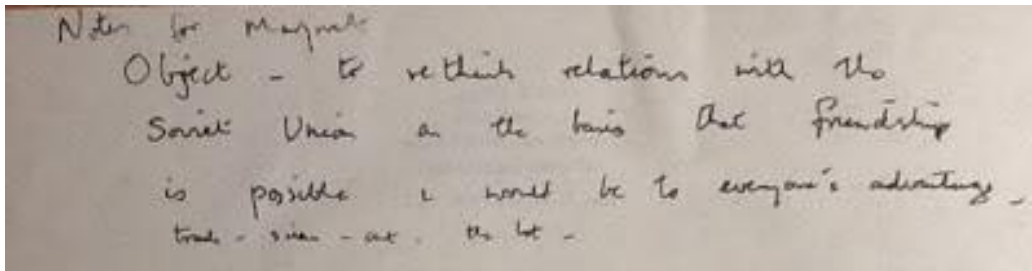


Μοριακό μοντέλο της πενικιλίνης που κατασκεύασε η Hodgkin το 1945.

Η Βρετανία δεν είχε ακόμη ανακάμψει οικονομικά από τον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο και η Crowfoot με επιχορήγηση 600£, που έλαβε από μια βρετανική χημική βιομηχανία εξόπλισε στοιχειωδώς το μικρό εργαστήριό της, σε μια γωνία του Μουσείου Φυσικής Ιστορίας της Οξφόρδης. Από το 1936 δίδασκε στο Somerville College, από το οποίο απεφοίτησε. Μια από τις μαθήτριές της ήταν και η Margaret Roberts, αργότερα Margaret Thatcher* η μόνη βρετανή πρωθυπουργός με πτυχίο χημείας. Το 1937 η Dorothy παντρεύτηκε τον ιστορικό Thomas Lionel Hodgkin* και μόνο μια δεκαετία αργότερα, λόγω των κοινωνικών πιέσεων, άρχισε να δημοσιεύει με το επώνυμό του.



Η Dorothy Hodgkin και η Margaret Thatcher το 1979 στο Κολλέγιο του Somerville για εορτασμό των 100 χρόνων λειτουργίας του. <http://www.bbc.co.uk/news/uk-england-oxfordshire-22166857>

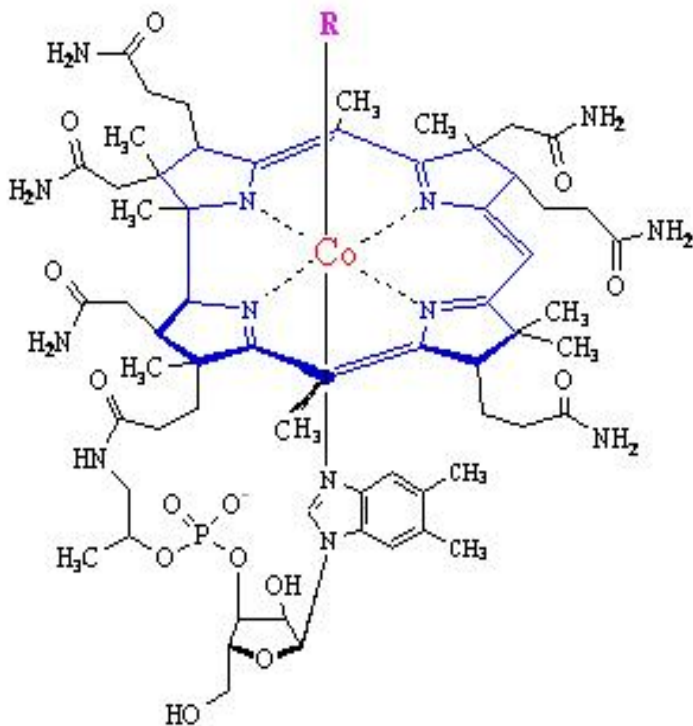


Χειρόγραφο σημείωμα της Hodgkin προς την Thatcher 'Notes for Margaret: Object - to rethink relations with the Soviet Union on the basis that friendship is possible & would be to everyone's advantage - trade - science - art - the lot' <http://savingoxfordmedicine.blogspot.gr/2013/04/margaret-thatcher-and-dorothy-hodgkin.html>

Η τρισδιάστατη δομή της χοληστερόλης (1937) και ιδιαίτερα η διαμόρφωση των ατόμων άνθρακα στο χώρο ήταν ο επόμενος σταθμός του ενδιαφέροντός της. Ακολουθεί στη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου η δομή της πενικιλίνης, η οποία μελετήθηκε διεξοδικά (1942-5) με βάση κρυστάλλους που παρασκεύασε ο οργανικός χημικός και βιοχημικός [Edward Abraham](#) (1913-1999) της ομάδας των Howard Florey* – Ernst Boris Chain.* Ο β-λακταμικός δακτύλιος είναι η κεντρική δομική μονάδα πολλών αντιβιοτικών, όπως οι κεφαλοσπορίνες, οι καρμπαπενέμες και οι μονομπακτάμες. Η Crowfoot επιβεβαίωσε την υπόθεσή του Abraham για την παρουσία του τετραμελούς ετεροκυκλικού β-λακταμικού δακτυλίου, με ετεροάτομο αζώτου. Διαπιστώθηκε επίσης και η στερεοχημεία της πενικιλίνης, δεδομένου ότι στο μόριο βρίσκονται τρία ασύμμετρα άτομα άνθρακα και επομένως θα υπήρχαν $2^3 = 8$ δυνατές στερεοϊσομερή.

Το 1946 ιδρύεται η Διεθνής Ένωση Κρυσταλλογραφίας (International Union of Crystallography, I U Cr) και η Crowfoot είναι από τα ιδρυτικά της μέλη. Το 1953 η Dorothy Hodgkin είναι από τους πρώτους που μαθαίνουν την επίλυση της δομής της διπλής έλικας του DNA από τους [Francis Crick](#) και [James Watson](#) και ταξίδεψε από την Οξφόρδη στο Κέμπριτζ για να τη δει. Το 1948 ξεκινά τη μελέτη της στερεοδομής της βιταμίνης B₁₂, όταν διαπιστώνεται ότι το μόριο αυτό, είναι το δραστικό συστατικό εκχυλισμάτων ηπατικών κυττάρων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κακοήθους

αναιμίας. Είναι ήδη γνωστό ότι η βιταμίνη B₁₂ σχηματίζει εντυπωσιακούς σκούρους κόκκινους κρυστάλλους περιέχει κοβάλτιο και είναι η πρώτη οργανομεταλλική ένωση που εντοπίστηκε στη φύση. Η Crowfoot και οι συνεργάτες της εντόπισαν ότι η B₁₂ περιέχει ένα κορρινικό δακτύλιο, παρόμοιο με τον τετραπυρρολικό δακτύλιο πορφυρίνης στην αίμη της αιμοσφαιρίνης. Τα τέσσερα άτομα αζώτου του μακροκυκλικού κορρινικού δακτυλίου συνδέονται με το άτομο του κοβαλτίου Co³⁺. Στο μόριο της βιταμίνης B₁₂, για πρώτη φορά εντοπίστηκε δεσμός μεταλλικού ιόντος με άτομο άνθρακα, πράγμα σύνηθες για οργανομεταλλικές ενώσεις (R=5' deoxyadenosyl, -CH₃, -OH, -CN). Η επίλυση της δομής της βιταμίνης B₁₂ (1955), για την οποία χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά ηλεκτρονικός υπολογιστής της εποχής, έκανε πάταγο την εποχή της και ο [William Laurence Bragg](#) χαρακτήρισε το επίτευγμα «όπως όταν τα αεροπλάνα έσπασαν το φράγμα του ήχου». Για τη δομή της βιταμίνης B₁₂ λαμβάνει το 1964 το βραβείο Nobel Χημείας. Μοιράστηκε τα χρήματα του βραβείου της με τους συναδέλφους της στο εργαστήριο και τους φοιτητές της. Έκπληκτος ο βρετανικός τύπος αναγγέλλει την είδηση, τονίζοντας όχι ότι νοικοκυρά (...)



με τρία παιδιά από την Οξφόρδη κερδίζει το Nobel Χημείας. Η Daily Telegraph "British woman wins Nobel Prize – £18,750 prize to mother of three". Η Daily Mail "Oxford housewife wins Nobel" και ο Observer "affable-looking housewife Mrs Hodgkin" had won the prize "for a thoroughly unhousewifely skill: the structure of crystals of great chemical interest".



Ο Linus Pauling με την Dorothy Hodgkin. Δεκέμβριος 1957.

Επί **35 συναπτά έτη** συνεχίζει να μελετά τη δομή της ινσουλίνης. Από το **1934** που πήρε τις πρώτες φωτογραφίες, δεκαετίες μετά, μετά από επίμονες και άοκνες προσπάθειες τον Αύγουστο του **1969**, τις τελευταίες 2 ημέρες της ανακάλυψής της δούλεψε χωρίς μια στιγμή ξεκούρασης, καθορίζει επιτέλους την τεταρτοταγή δομή της ινσουλίνης. Μερικοί από τους συνεργάτες της του 1969 δεν είχαν καν γεννηθεί όταν η Dorothy Hodgkin ξεκίνησε την αναζήτηση της τεταρτοταγούς δομής της ινσουλίνης. Ο προσδιορισμός αυτός υπήρξε σημαντικό επίτευγμα της εποχής, που δεν υπήρχαν ηλεκτρονικοί υπολογιστές να εκτελέσουν όλους τους απαιτούμενους μαθηματικούς υπολογισμούς. Η πρωτοταγής δομή, δηλαδή η αμινοξική αλληλουχία του μορίου ήταν ήδη γνωστή από το 1955 χάρις στον [Frederick Sanger](#)*. Η ινσουλίνη υπήρξε η πρώτη πρωτεΐνη, της οποίας προσδιορίστηκε η τεταρτοταγής κρυσταλλική δομή. Χημικά είναι ένα πολυπεπτίδιο και αποτελείται από δύο πεπτιδικές αλυσίδες (α και β) που περιέχουν συνολικά 51 αμινοξέα. Την α αλυσίδα αποτελούν 21 αμινοξέα και τη β αλυσίδα 30 αμινοξέα. Από τα 20 κοινά αμινοξέα των πρωτεϊνών στην ινσουλίνη δεν υπάρχουν θρυπτοφάνη (Try) και μεθειονίνη (Met). Στο μόριο της ινσουλίνης σχηματίζονται τρεις δισουλφιδικοί δεσμοί (-S-S-), από τους οποίους οι δύο συνδέουν τις δύο αλυσίδες μεταξύ τους. Οι δύο αλυσίδες μπορούν εύκολα να διαχωριστούν με διάνοιξη των -S-S- δεσμών πχ με οξείδωση (ο Sanger χρησιμοποίησε για τον σκοπό αυτό υπερμυρμηκικό οξύ, HCOOOH).

Οι συνεργάτες της την χαρακτηρίζουν άνθρωπο ζεστό, ευγενή και γλυκομίλητο, μετριοπαθή με χαλύβδινη αποφασιστικότητα. Την εποχή που η Dorothy Hodgkin βρίσκεται στο εργαστήριο του Bernal (1934), μαθαίνει ότι πάσχει από βαριά ρευματοειδή αρθρίτιδα, για την οποία εκείνη την εποχή δεν υπήρχε καμιά θεραπεία. Μετά τη γέννηση των τριών παιδιών της η κατάστασή της επιδεινώθηκε.



Dorothy Hodgkin: Μοντέλο χοίρειας ινσουλίνης (1967). <http://www.sciencemuseum.org.uk/>

Υπέφερε από δυνατούς πόνους και τα άκρα της είχαν ατροφήσει και παραμορφωθεί. Όταν μετά τη γέννηση του τρίτου τους παιδιού και το τέλος του Β΄ Παγκοσμίου Πολέμου, ο Thomas Hodgkin ξεκίνησε να διδάσκει στην Οξφόρδη, ρυθμίζοντας το πρόγραμμά τους έμεναν σπίτι εναλλάξ για τη φροντίδα των παιδιών τους. Το σπίτι τους ήταν ανοιχτό για όλους. Η Dorothy διατηρούσε φιλικές σχέσεις με επιστήμονες από όλο τον κόσμο.



Χένρι Μούρ (1898 - 1986). 1978: Λιθογραφίες των χεριών της Dorothy Hodgkin.
<http://www.tate.org.uk/art/artworks/moore-hands-of-dorothy-crowfoot-hodgkin-v-p02646>

Ο Χένρι Μούρ συνάντησε την Dorothy Hodgkin στη Royal Society στη δεκαετία του '60. Η Royal Society του είχε αναθέσει να της φτιάξει ένα πορτρέτο. Ο Μούρ αρνιόταν να το κάνει και τελικά ζωγράφησε έφτιαξε μια σειρά 5 λιθογραφιών με τα χέρια της. Γιατί όπως δήλωσε, "τα χέρια μετά το πρόσωπο είναι το πιο εκφραστικό κομμάτι του ανθρώπινου σώματος".

Το 1982 η Crowfoot τιμήθηκε με το χρυσό μετάλλιο Mikhail Lomonosov και το 1987 με το βραβείο Lenin για την ειρήνη. Από το 1932, όταν η κρυσταλλογραφία ήταν στα σπάργανα, έως το 1988 η Dorothy Hodgkin συμμετείχε σε 180 δημοσιεύσεις*. Στο εργαστήριό της ήταν μέλη πολυάριθμοι νέοι επιστήμονες από κάθε γωνιά του πλανήτη και μάλιστα από τις αναπτυσσόμενες χώρες, για τους οποίους η Crowfoot ήταν πηγή έμπνευσης που της ήταν αφοσιωμένοι και όλοι τους, σύμφωνα με την επιθυμία της την αποκαλούσαν απλά Dorothy (8).

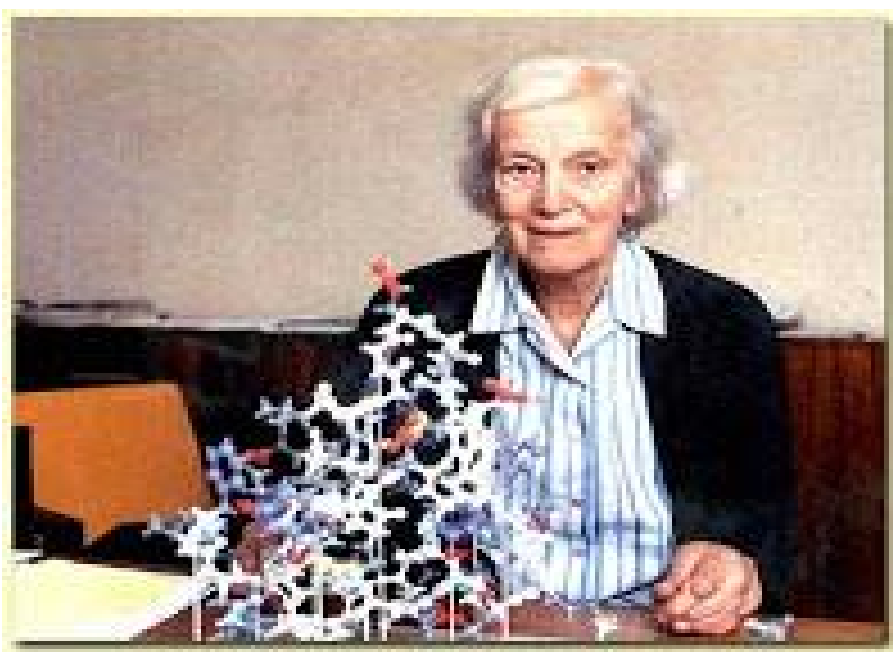
Το εργαστήριο κρυσταλλογραφίας της Dorothy Hodgkin ανήκε καταρχήν οργανικά στο τμήμα Ανόργανης Χημείας, μετά μετακόμισε στο τμήμα Ζωολογίας! και τέλος μετά τη συνταξιοδότησή της (1977) στο τμήμα Βιοχημείας. Απέκτησαν με το σύζυγό της τρία παιδιά, εννέα εγγόνια και τρία δισέγγονα και σε διάφορα μέρη του κόσμου είχαν υιοθετήσει 75 παιδιά που είχαν ανάγκη. Έχοντας ζήσει τη φρίκη δύο παγκόσμιων πολέμων, κατέβαλε φιλότιμες προσπάθειες για τη διατήρηση της ειρήνης. Η Dorothy Crowfoot Hodgkin ήταν αξιόλογη επιστήμων, θεμελιώτρια της δομικής βιοχημείας, αλλά δεν ξεχνούσε όσους υπέφεραν γύρω της.



Dorothy Crowfoot Hodgkin (1910-1994) honoured on a postage stamp issued in the United Kingdom.



Δύο γραμματόσημα αφιερωμένα στην Professor Dorothy Hodgkin. Το πρώτο στη σειρά για τις διάσημες γυναίκες (1996) και το δεύτερο στη σειρά για επέτειο την των 350 χρόνων από την ίδρυση της Royal Society επέτειο (2010).



Ένα χρόνο πριν το θάνατό της ταξιδεύει παρά την κακή κατάσταση της υγείας της, χρησιμοποιεί μια αναπηρικό καροτσάκι, και τις απαγορεύσεις των γιατρών της στην Κίνα για να παρακολουθήσει το International Congress of Crystallography (9). Μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο πέθανε το 1994 στο [Ilmington](#) της Βρετανίας.

Σημειώσεις

***William Henry Bragg**: (Wigton Βρετανίας 1862 – Λονδίνο 1942), βρετανός φυσικός, μαθηματικός και χημικός, που μοιράστηκε το βραβείο Nobel φυσικής 1915, για την ανάλυση κρυσταλλοδομών με ακτίνες Χ με το γιό του **William Laurence Bragg** (1890 – 1971). Είναι γνωστός ο νόμος του Bragg για την περίθλαση των ακτίνων Χ. Ο γιος **William Laurence Bragg** ήταν διευθυντής του εργαστηρίου Cavendish στο Κάιμπριτζ, την εποχή που οι **James D Watson** και **Francis Crick** αποκάλυψαν τη δομή της διπλής έλικας του DNA το Φεβρουάριο του 1953.

***Victor Goldschmidt**: (Ζυρίχη 1888 – Όσλο 1947), μεταλλολόγος, κρυσταλλογράφος και ιδρυτής της σύγχρονης γεωχημείας. Γιος του επίσης χημικού **Heinrich Jakob Goldschmidt** (Πράγα Αυστροουγγαρίας 1857 - Όσλο 1937). Εβραϊκής καταγωγής εκδιώχθηκαν και οι δύο από τους Ναζί και κατέφυγαν στη Νορβηγία.

John Desmond Bernal**: (Nenagh Ιρλανδίας 1901 – Λονδίνο 1971), πρωτοπόρος διάσημος κρυσταλλογράφος, μέλος της παλαιάς ομάδας του **William Henry Bragg, με αμφιλεγόμενη προσωπικότητα, γνωστός στους επιστημονικούς κύκλους της εποχής του με το παρατσούκλι «ο σοφός».

***Thomas Lionel Hodgkin**: (Headington Hill, κοντά στην Οξφόρδη 1910 – Τολό, στην Ελλάδα 1982), μαρξιστής ιστορικός, μελετητής της ιστορίας της Αφρικής.

***Margaret Roberts μετέπειτα Margaret Thatcher**: (Grantham 1925 – Λονδίνο 2013), αρχηγός του συντηρητικού κόμματος της Μ. Βρετανίας, πρώτη γυναίκα πρωθυπουργός και η μακροβιότερη πρωθυπουργός (1979-1990) της χώρας της, επονομαζόμενη και «σιδηρά κυρία». Από το 1943 έως το 1947 φοίτησε στο τμήμα χημείας του Somerville College, απ' όπου αποφοίτησε με άριστα. Το τελευταίο έτος των σπουδών της μελέτησε την κρυσταλλική δομή της ενός αντιβιοτικού, γραμμισιδίνης – Β, αλλά και διαφόρων άλλων ενώσεων υπό την εποπτεία της Dorothy Crowfoot. Στη συνέχεια ακολούθησε σπουδές νομικής και πολιτική καριέρα. Όταν η Thatcher ως πρωθυπουργός της Μ. Βρετανίας εγκαταστάθηκε στην Downing Street δεν ξέχασε την παλιά της δασκάλα και αν και άκρως συντηρητική, κρέμασε (1980) το πορτραίτο της αριστερών πεποιθήσεων Dorothy Crowfoot Hodgkin στην πρωθυπουργική κατοικία. Η Dorothy Hodgkin, ένθερμη οπαδός του αφοπλισμού συνάντησε την Margaret Thatcher και αντάλλαξαν απόψεις για την πολιτική κατάσταση της Ευρώπης και παγκόσμια ειρήνη. 'Νομίζω, της έγραφε, ότι πρέπει να μην σπαταλάς χρήματα στα πυρηνικά όπλα, αλλά να χρηματοδοτήσεις νέους επιστήμονες που ασχολούνται με την προστασία του περιβάλλοντος και να ενισχύσεις τα κονδύλια για την παιδεία'.

http://www.bbc.co.uk/radio4/womanshour/timeline/dorothy_crowfoot_hodgkin.shtml

***Howard Florey**: (Αδελαΐδα 1898 – Οξφόρδη 1968), αυστραλιανός βακτηριολόγος και ανοσολόγος. Τιμήθηκε από κοινού με τον **Alexander Fleming** και τον Ernst Boris Chain με το βραβείο Nobel Ιατρικής και φυσιολογίας του 1945 για την ανακάλυψη της πενικιλίνης.

* **Ernst Boris Chain**: (Βερολίνο 1906 – Castlebar Ιρλανδίας 1979), χημικός, βιοχημικός. Τιμήθηκε από κοινού με τον **Alexander Fleming** και τον Howard Florey με το βραβείο Nobel Ιατρικής και φυσιολογίας του 1945 για την ανακάλυψη της πενικιλίνης.

***Alexander Fleming**: (Lochfield Σκωτίας 1881- Λονδίνο 1955), βακτηριολόγος και ανοσολόγος. Τιμήθηκε από κοινού με τον Howard Florey και τον Ernst Boris Chain με το βραβείο Nobel Ιατρικής και φυσιολογίας του 1945 για την ανακάλυψη της πενικιλίνης.

* **Francis Harry Compton Crick:** ([Weston Favell](#), Μ Βρετανία 1916 – [San Diego](#), Καλιφόρνια 2004), βρετανός βιοφυσικός και μοριακός βιολόγος. Τιμήθηκε από κοινού με τον [James D. Watson](#) και τον [Maurice Wilkins](#) με το βραβείο Nobel ιατρικής και φυσιολογίας του 1962, για τη συμβολή τους στην ανακάλυψη της διπλής έλικας του DNA .

* **James Dewey Watson:** (Σικάγο 1928 -), αμερικανός γενετιστής. Τιμήθηκε από κοινού με τον [Francis Crick](#) και τον [Maurice Wilkins](#) με το βραβείο Nobel ιατρικής και φυσιολογίας του 1962, για τη συμβολή τους στην ανακάλυψη της διπλής έλικας του DNA. Από το 1990 έως το 1994 ήταν πρόεδρος του [Human Genome Project](#), για την αλληλούχιση του ανθρώπινου γονιδιώματος.

* **Frederick Sanger:** (Rendcomb 1918 – Κέμπριτζ 2013), βρετανός χημικός, βιοχημικός, καθηγητής στο Πανεπιστήμιο του Κέμπριτζ. Ο μοναδικός χημικός που τιμήθηκε δύο φορές με το βραβείο Nobel χημείας. Την πρώτη φορά το 1958 για την εργασία του στις πρωτεΐνες και τη δεύτερη φορά το 1980 για τον καθορισμό της αλληλουχίας των νουκλεοτιδίων των νουκλεϊνικών οξέων. Μέχρι το θάνατό του ασχολείτο με το αγαπημένο του χόμπι, την κηπουρική.

* **(1932–1988) 180 δημοσιεύσεις της Dorothy Crowfoot Hodgkin:** Αναφέρουμε τις αντιπροσωπευτικότερες δημοσιεύσεις της.

"The Crystal Structure of Cholesteryl Iodide," *Proceedings of the Royal Society A*184: 64 (1945), με τον C.H. Carlisle.

"X-ray Crystallographic Investigation of the Structure of Penicillin," in *Chemistry of Penicillin*, Princeton University Press, Princeton, NJ 1949, με τους C. Bunn, B. Rogers-Low, A. Turner-Jones.

"The Crystal Structure of the Hexacarboxylic Acid Derived from B-12 and the Molecular Structure of the Vitamin," *Nature* 176: 325 (1955), με τους J. Pickworth, J. Robertson, K. Trueblood, R. Prosen, J. White.

"Structure of Vitamin B-12," *Nature* 173: 64 (1956), με τους J. Kamper, M. Mackay, J. Pickworth, K. Trueblood, J. White.

"The X-ray Analysis of Complicated Molecules," *Science* 150: 979 (1965).

"Structure of Rhombohedral 2-zinc Insulin Crystals," *Nature* 224: 491 (1969), με τους M. Adams, T. Blundell, E. Dodson, G. Dodson, M. Vijayan, E. Baker, M. Harding, B. Rimmer, and S. Sheat.

"Atomic Positions in Rhombohedral 2-zinc Insulin Crystals," *Nature* 231: 506 (1971), με τους T. Blundell, J. Cutfield, S. Cutfield, E. Dodson, G. Dodson, D. Mercola, and M. Vijayan

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. The Nobel Foundation 1964. "Dorothy Crowfoot Hodgkin - Biography". Nobelprize.org. 11 Feb 2013. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1964/hodgkin-bio.html
2. International Union of Crystallography. M. Vijayan. An obituary of Dorothy Crowfoot Hodgkin. An outstanding scientist and great humanist. 20th Sept. 1994. <http://ww1.iucr.org/cww-top/his.hodgkin.html>
3. Wikipedia. http://en.Wikipedia.org/wiki/Dorothy_Hodgkin
4. Catalogue of the papers and correspondence of Dorothy Mary Crowfoot Hodgkin, 1828-1993. Bodleian Library, University of Oxford. <http://www.bodleian.ox.ac.uk/dept/scwmss/wmss/online/modern/hodgkin/hodgkin-main.html>
5. Encyclopedia Britannica. <http://www.britannica.com/>

6. Howard, J. A. K. "Timeline: Dorothy Hodgkin and her contributions to biochemistry". Nature Reviews Molecular Cell Biology 4 (11): 891–896, 2003.

Πανεπιστήμιο Αθηνών. Τμήμα Χημείας. Η χημική ένωση του μήνα (Ιούλιος – Αύγουστος 2012): Πενικιλίνη. http://www.chem.uoa.gr/chemicals/chem_penicillin.htm

7. Oxford dictionary of National Biography. 'Hodgkin, Dorothy Mary Crowfoot (1910–1994). Oxford University Press, 2004; online edn, May 2009. <http://www.oxforddnb.com/templates/article.jsp?articleid=55028&back=>

8. International Union of Crystallography (I U Cr).

a) <http://www.iucr.org/people/nobel-prize/hodgkin>

b) M F Perutz. Dorothy Hodgkin. Ομιλία στη μνήμη της 4/3/1995. <http://www.iucr.org/people/nobel-prize/hodgkin>

The structure of insulin (1990).

<http://www.youtube.com/watch?v=XFH8DzB0i1o> Συνέντευξη της Dorothy Hodgkin.

<http://www.youtube.com/watch?v=fcxwkq6MqUk>

Το παράπονο του Οδυσσέα Ελύτη

Οδυσσέας Ελύτης
1911 - 1996

Αναρωτιέμαι μερικές φορές:

Είμαι εγώ που σκέφτομαι καθημερινά, πως η ζωή μου είναι μία;
Όλοι οι υπόλοιποι το ξεχνούν; Ή πιστεύουν πως θα έχουν κι άλλες,
πολλές ζωές, για να κερδίσουν τον χρόνο που σπαταλούν;
Ν' αντικρίζεις τη ζωή με μούτρα.

Να περιμένεις την Παρασκευή που θα φέρει το Σάββατο και την Κυριακή
για να ζήσεις.



Κι ύστερα να μη φτάνει ούτε κι αυτό,
να χρειάζεται να περιμένεις τις
διακοπές.

Και μετά ούτε κι αυτές να είναι
αρκετές.

Να περιμένεις μεγάλες στιγμές.

Να μην τις επιδιώκεις, να τις
περιμένεις.

Κι ύστερα να λες πως είσαι άτυχος και
πως η ζωή ήταν άδικη μαζί σου.

Και να μη βλέπεις ,πως ακριβώς δίπλα σου συμβαίνουν αληθινές
δυστυχίες που η ζωή κλήρωσε σε άλλους ανθρώπους.
Σ' εκείνους που δεν το βάζουν κάτω και αγωνίζονται.

Και να μην μαθαίνεις από το μάθημά τους.

Και να μη νιώθεις καμία φορά ευλογημένος που μπορείς να χαιρέσαι
τρία πράγματα στη ζωή σου, την καλή υγεία, δυο φίλους, μια αγάπη, μια
δουλειά, μια δραστηριότητα που σε κάνει να αισθάνεσαι ότι
δημιουργείς, ότι έχει λόγο η ύπαρξή σου.

Να κλαίγεις που δεν έχεις πολλά.

Που κι αν τα είχες, θα ήθελες περισσότερα.

Να πιστεύεις ότι τα ξέρεις όλα και να μην ακούς. Να μαζεύεις λύπες και
απελπισίες, να ξυπνάς κάθε μέρα ακόμη πιο βαρύς.
Λες και ο χρόνος σου είναι απεριόριστος.

Κάθε μέρα προσπαθώ να μπω στη θέση σου.

Κάθε μέρα αποτυγχάνω.

Γιατί αγαπάω εκείνους που αγαπούν τη ζωή.

Και που η λύπη τους είναι η δύναμή τους.

Που κοιτάζουν με μάτια άδολα και αθώα, ακόμα κι αν πέρασε ο χρόνος
αδυσώπητος από πάνω τους.

Που γνωρίζουν ότι δεν τα ξέρουν όλα, γιατί δεν μαθαίνονται όλα.

Που στύβουν το λίγο και βγάζουν το πολύ.

Για τους εαυτούς τους και για όσους αγαπούν.

Και δεν κουράζονται να αναζητούν την ομορφιά στην κάθε μέρα, στα
χαμόγελα των ανθρώπων, στα χάρδια των ζώων, σε μια ασπρόμαυρη
φωτογραφία, σε μια πολύχρωμη μπουγάδα.

Όσο κι αν κανείς προσέχει όσο κι αν το κυνηγά πάντα, πάντα θα 'ναι
αργά δεύτερη ζωή δεν έχει.