

დაბალმოლეკულური ფტალატების გავლენა ნერვული უჯრედების  
რეცეპტორულ სისტემებზე

მარი ტუნაძე

*სამაგისტრო ნაშრომი წარდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის  
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის ფაკულტეტზე სურსათის  
მეცნიერების მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნების შესაბამისად*

სამაგისტრო პროგრამა: სურსათის მეცნიერება

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: ელენე ჟურავლიოვა ასოც. პროფესორი

ნატალია კიკნაძე დოქტორანტი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2021

## აბსტრაქტი

დაბალმოლეკულური ფტალატები დიბუთილ (DBP) და დიეთილჰექსილ (DEHP) ფტალატები, წარმოადგენენ პლასტმასის შემადგენელ კომპონენტებს. ფტალატების ჯგუფი გამოიყენება სხვადასხვა პროდუქციის: საბავშვო ჰიგიენის, სათამაშოების, ფარმაცევტული, საყოფაცხოვრებო და ა.შ წარმოებისთვის. აღნიშნული პროდუქცია უშუალო კავშირშია ადამიანთან და მის ჯანმრთელობასთან. არსებობს სხვადასხვა კვლევები ფტალატების ტოქსიკურობასთან დაკავშირებით და ვლინდება ცენტრალური ნერვული სისტემის, რეპროდუქციულ, ენდოკრინულ, იმუნოლოგიურ დარღვევებთან. აღნიშნული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, ფტალატების ნეიროტოქსიკური ზეგავლენის, მათი მოქმედების მექანიზმის, სამიზნე სტრუქტურების შესწავლა და ადამიანის ჯანმრთელობისთვის რისკის დადგენა.

კვლევა განხორციელდა მღრნელებზე პრენატალურ პერიოდში და გამოყენებული მეთოდები მოიცავდა შემდეგ პროცედურებს: ქცევის შესწავლა, თავის ტვინის სუბუჯრედული ფრაქციონირება, იმუნობლოტინგი, ცილების ელექტროფორეზი და კონცენტრაციის განსაზღვრა, BDNF რაოდენობრივი ანალიზი. მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით, შეფასდა DEHP-ის მახასიათებლები და ტოქსიკურობა. დიეთილჰექსილ ფტალატი არ მოქმედებს ნაყოფიერებაზე, მაგრამ ავლენს ნეიროტოქსიკურ ეფექტს რომლის შედეგად შეცვლილია კოგნიტური მახასიათებლები. ამასთან შემცირებულია სოციალიზაციის ხარისხი და გაზრდილია შფოთვები, რასაც მოყვება დასწავლის უნარის ცვლილებები. ასევე მისი გავლენით ძლიერდება სუბქრონიკული და ნეიროტოქსიკური ზემოქმედება ჰიპოკამპზე. ეს პროცესი დაკავშირებულია გლუტამატის რეცეპტორის, კონკრეტული NR2B სუბერთეულის გვერდითი გადასვლით ექსტრასინაფსურ არეალში. ყოველივე ეს კორელაციაშია ნეირონული აზოტის სინთაზის ფოსფორილირებასთან და ექსპრესიასთან. ექსტრასინაფსურ მემბრანებში აღმოჩენილ ცვლილებებს თან ახლავს პრეფრონტალური კორტექსის და ჰიპოკამპის ციტოზოლურ ფრაქციაში ERK1/2

ფოსფორილირებული ფორმის დონის მატება, ხოლო Akt პროტეინკინაზას ფოსფორილირებული ფორმის რაოდენობრივი კლება, რაც ადასტურებს MAPK კასკადის ჩართულობას DEHP-ის პრენატალური ზემოქმედებით გამოწვეულ ნეიროტოქსიკურობაში. DEHP-ის პრენატალური ზემოქმედებით გამოწვეულ ცვლილებს თან ახლავს სამიზნე სტრუქტურებში BDNF დონის მატება, რაც სავარაუდოდ კომპენსატორული მექანიზმის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან კომპონენტს წარმოადგენს.

არსებული მონაცემები, ადასტურებს გლუტამატის (NMDA) რეცეპტორული სისტემის არსებით როლს, DEHP-ის ნეიროტოქსიკურობის დადგენაში. ამასთან, ეს არის საშუალება განისაზღვროს სხვადასხვა ქიმიური აგენტები, რისკები და ფაქტორები რათა მოხდეს კონკრეტული რეცეპტორული სისტემის და სუბერთეულის შერჩევითი ინჰიბირება, რომელიც შეამცირებს დიეთილჰექსილ ფტალატის პრენატალურ ნეიროტოქსიკურობას.

**ძირითადი საძიებო სიტყვები:** ფტალატები, DEHP (დიეთილჰექსილ ფტალატი), პრენატალური ზემოქმედება, ნეიროტოქსიკურობა.