

ფლავონოიდების ეფექტი ფეოქრომოციტომას PC-12 უჯრედებზე

ნინო ფეზუაშვილი

*სამაგისტრო ნაშრომი წარმოდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებისა და მედიცინის ფაკულტეტის სურსათის
მეცნიერების მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნის შესაბამისად*

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის ფაკულტეტი

პროგრამა: სურსათის მეცნიერება

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: თამარ ბარბაქაძე, ასოცირებული პროფესორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2021

განაცხადი

როგორც წარდგენილი სამაგისტრო ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი წარმოადგენს ჩემს ორიგინალურ ნამუშევარს და არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებლად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

ნინო ფეზუაშვილი

22/06/2021

აბსტრაქტი

მეორადი მეტაბოლიზმის პროდუქტებიდან ყველაზე ფართოდაა გავრცელებული ფენოლური ნაერთები. ისინი არომატული ბუნების არიან. პოლიფენოლებიდან ყველაზე გავრცელებული შენაერთებია ფლავონოიდები, ისინი წარმოადგენენ მცენარეების მეტაბოლიზმის ყველაზე ხშირ პროდუქტს. ორგანიზმისთვის ფენოლური ნაერთები ძალიან მნიშვნელოვანი კომპონენტებია, როგორც ანტიოქსიდანტები, ანთების საწინააღმდეგო, ანტიკანცეროგენული, ნეიროპროტექტორული თვისებების მქონე ნაერთები. ნაჩვენებია, რომ ოქსიდაციურ სტრესს დიდი წვლილი მიუძღვის ნეიროდეგენერაციული და სიმისივური დაავადებების განვითარებაში. ფლავონოიდები როგორც ანტიოქსიდანტები იცავენ უჯრედებს თავისუფალი რადიკალების მავნე ზემოქმედებისაგან. უშუალოდ ავლენენ ნეიროპროტექტორულ და ანტიკანცეროგენულ ეფექტს ფეოქრომოციტომას PC-12 უჯრედებზე. ფლავონოიდების აღნიშნული თვისებები კარგად არის შესწავლილი, თუმცა ნანახია მათი მრავალმხრივი მოქმედება, რაც ცდება ანტიოქსიდაქტური მოქმედების საზღვრებს. ზემოხსენებულიდან გამომდინარე ჩვენ შევისწავლეთ რამოდენიმე ფლავონოიდის - ფიზეტინი, კვერცეტინი, კემპფეროლი, პტეროსტილბენი, 7,8-დიჰიდროოქსიფლავონი, კურკუმინი, ნობილეტინი - მოქმედება დიფერენცირების ხარისხზე ფეოქრომოციტომას PC-12 უჯრედულ ხაზზე. დიფერენცირების მარკერად მივიჩნიეთ ციტოქონჩხის ნეიროფილამენტები და თითოეულ ზემოჩამოთვლილ ფლავონოიდთან 48 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ განვსაზღვრეთ ელექტროფერეზული და ვესტერნ ბლოტინგის მეთოდით ნეიროფილამენტების საშუალო და მძიმე ჯაჭვის ექსპრესიის დონე. ფიზეტინის მსგავსად ნეიროფილამენტების ექსპრესიის დონე გაზარდა ნობილეტინმა. მიღებული შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია ვივარაუდოდ, რომ ფიზეტინის მსგავსად ნობილეტინი შეიძლება გამოყენებული იყოს ანტისიმსივური მკურნალობის დროს. ფლავონოიდების მრავალმხრივი ეფექტების გათვალისწინებით კვლევის მეორე ეტაპზე შევისწავლეთ ფლავონოიდების - ფიზეტინი, კვერცეტინი, კემპფეროლი,

პტეროსტილბენი, 7,8-დიჰიდროქსიფლავონი, კურკუმინი, ნობილეტინი - ზეგავლენა დიფერენცირებულ PC-12 უჯრედებზე, რომლებიც არადიფერენცირებული უჯრედებისგან განსხვავებით წარმოადგენს ნერვული უჯედის მოდელს. ამ უჯრედული ხაზის გამოყენება შესაძლებელია როგორც სიმსივნური უჯრედების, აგრეთვე ნერვული უჯრედების მოდელად. ჩვენ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა იგივე ფლავონოიდების მოქმედება დიფერენცირებული უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე ჰიპოქსიის დროს. კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ჰიპოქსიის დროს ცოცხალი უჯრედების რაოდენობის შენარჩუნებაზე ნობილეტინმა მოახდინა ზეგავლენა, რაც მიუთითებს ნობილეტის მნიშვნელოვან როლზე ჰიპოქსიით გამოწვეული უჯრედული სიკვდილის დათრგუნვაში.

ამრიგად, ფლავონოიდებს ანტიოქსიდანტურ მოქმედებასთან ერთად გააჩნიათ მრავალმხრივი მოქმედების უნარი, რაც გამოიხატება უჯრედის სტრუქტურული და სასიგნალო ცილების ექსპრესიის და აქტივობის დონის მოდულაციით. ჩვენს მიერ შესწავლილი ფლავონოიდებიდან, ნობილეტინმა გამოავლინა, როგორც არადიფერენცირებულ PC-12 უჯრედებზე პროლიფერაციის დამთრგუნველი ეფექტი, აგრეთვე დიფერენცირებულ PC-12 უჯრედებზე ნეიროპროტექტორული მოქმედება

საკვანძო სიტყვები – ფლავონოიდები, PC12, დიფერენცირება, ჰიპოქსია, ანტისიმსივნური მოქმედება.