

ციტრუსის ფლავონოიდის ნობილექტინის პროტექტორული გავლენა
ნერვული უჯრედების ჰიპოქსიის დროს

ნინო ქურთაული

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

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის ფაკულტეტი

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ელენე ჟურავლიოვა, ასოცირებული პროფესორი,
დოქტორი ბიოლოგიაში

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2021

განაცხადი

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

ნინო ქურთაული

22.06.21

აბსტრაქტი

მსოფლიო ჯანდაცვის ერთ-ერთი სერიოზული პრობლემა ნევროლოგიური დაავადებებია, რომელთა რიცხვი საგრძნობლად გაიზარდა. პრევენციისთვის საჭიროა ეფექტური მედიკამენტების შექმნა ან სხვა პრევენციული ღონისძიებების ჩატარება. ასეთი დაავადებების მართვის ერთ-ერთი მექანიზმი არის ანტიოქსიდანტების გამოყენება.

არსებულ კვლევებზე დაყრდნობით ციტრუსის ფლავონოიდები გამოირჩევიან ანტიოქსიდანტური თვისებებით. მათ ერთ-ერთ წარმომადგენელს — ნობილეტინს აქვს მრავალფუნქციური დადებითი ეფექტი ორგანიზმზე. მაგალითად, ნერვულ უჯრედში ამ ნივთიერების მოქმედებით მცირდება ჰიპოქსიით გამოწვეული სტრესი. პრეკონდიციის მსგავსი მექანიზმის გამოწვევით და სპეციფიკური მეტაბოლური გზის ჩართვით ნობილეტინი ნერვულ უჯრედზე მოქმედებს როგორც ნეიროპროტექტორი. ნევროლოგიური დაავადებების მკურნალობისთვის და პრევენციისთვის როგორცაა პარკინსონის დაავადება, ალცჰაიმერის დაავადება, ამიოტროფული ლატელარული სკლეროზი და ა.შ. ნობილეტინის გამოყენება ეფექტურია, რადგან, ეს აგენტი ხელს უშლის ჰიპოქსიით გამოწვეული ნერვული უჯრედების სიკვდილს.

კვლევისთვის შეირჩა კომბინირებული მეთოდი. ვირთაგვას ფეოქრომოციტომა უჯრედებიდან მომზადდა ოთხი ნიმუში. ორზე იმოქმედეს ნობილეტინის სხვადასხვა კონცენტრაციით, ერთი ნიმუშის ინკუბაცია მოხდა 3-ნიტროპროპიონის მჟავასთან. შემდეგ უჯრედებში ხელოვნურად იქნა გამოწვეული ჰიპოქსია და გლუკოზის დეპრივაცია. საბოლოოდ დაითვალა ცოცხალი უჯრედების რაოდენობა. განისაზღვრა კასპაზა-3-ის, AMPK, CREB-ის რაოდენობა, დნმ-ის ფრაგმენტაციის ხარისხი, ცილის საერთო კონცენტრაცია და ბოლოს მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად.

მოცემული კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების საფუძველზე დადგინდა, რომ ნობილეტინი 10^{-5} M და 10^{-4} M კონცენტრაციით ჰიპოქსიის პირობებში ახდენს CREB-ის ფოსფორილების დონის შემცირებას. აღნიშნული ეფექტი ჰიპოქსიურ მოდელში ემთხვევა ქიმიური პრეკონდიციის გამომწვევი აგენტის - 3-NPA-ს ზემოქმედებას. ნობილეტინის 10^{-5} M და 10^{-4} M კონცენტრაციას აქვს ანტი-

აპოპტოზური ეფექტი, რაც განპირობებულია კასპაზა-3-ის აქტივობის დაქვეითებით. მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე შეიძლება ითქვას, რომ ნობილეტინის ნეიროპროტექტორულობა გამოწვეულია მიტოქონდრიული პროცესების ცვლილებით, რომელსაც თან ახლავს AMPK კინაზას ტრანზიტორული აქტივაცია, გლუკოზის დონიდან გამომდინარე განსხვავებულად ერთვება CREB ფაქტორი ქიმიური პრეკონდიციის პროცესში, რაც საბოლოოდ იწვევს ანტი-აპოპტოზური მექანიზმების გაძლიერებას.

ძირითადი საძიებო სიტყვები: პრეკონდიცია, ფლავონოიდი, ნობილეტინი, ჰიპოქსია