

თიროიდული ჰორმონების ზეგავლენა პალმიტოილტრანსფერაზას
ექსპრესიის დონეზე PC-12 უჯრედებში ჰიპოქსიის დროს

დიანა ბელეშაძე

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

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა სამაგისტრო პროგრამა (ეკოლოგია,

მოლეკულური ბიომეცნიერებები, ნეირომეცნიერებები)

მიმართულება - ბიოქიმია და ბიოტექნოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ასოცირებული პროფ. თამარ ბარბაქაძე

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2022

განაცხადი

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

დიანა ბელეშაძე

13.06.2022

აბსტრაქტი

თიროიდული ჰორმონი აუცილებელია თავის ტვინის ნორმალური განვითარებისთვის, ზრდისთვის, ნერვული დიფერენციაციისა და მეტაბოლური რეგულირებისთვის. თავის ტვინის დაზიანება დაკავშირებულია თ3-ის შემცირებულ აქტივაციასთან. თავის ტვინის დაზიანება მოიცავს შეცვლილ მეტაბოლიზმს და ნეირონების სიკვდილს. ჰიპოქსია ერთ-ერთი ძირითადი ფაქტორია მრავალი ნევროლოგიური აშლილობის პათოგენეზისთვის, მათ შორის ალცჰეიმერის, პარკინსონის და ასაკთან დაკავშირებული სხვა ნეიროდეგენერაციული დაავადებების ჩათვლით. ჰიპოქსიაზე ნეირონული პასუხი შესაძლოა მოიცავდეს ოქსიდაციურ სტრესს, ნეიროტრანსმიტერების ცვლილებას, შეცვლილ ბიოენერგეტიკას, შეცვლილ ნეირომორფოლოგიას და დარღვეულ იონურ ჰომეოსტაზს. უჯრედში სასიგნალო მოლეკულების ბედი რეგულირდება მათი პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციების გზით. ერთ-ერთი ასეთი მათ შორის არის პალმიტოილაცია. ჩვენ ვივარაუდეთ, რომ თიროიდული ჰორმონი, თ3 ჰიპოქსიის დროს $\alpha\beta3$ -ინტეგრინით გაშუალებული არაგენომური გზით ცვლის პალმიტოილაციაში მონაწილე ფერმენტების მაკოდირებელი გენების ექსპრესიას და ამ გზით მონაწილეობს სასიგნალო გზების მოდულაციაში. თ3 და $\alpha\beta3$ ინტეგრინის მახლოკირებელ ანტისხეულთან ჰიპოქსიურ პირობებში ერთ საათიანი ინკუბაციის შემდეგ ნიმუშებიდან მოვახდინეთ რნმ-ის ექსტრაქცია და ტრანსკრიფციის დონის განსაზღვრა რეალური დროის პჯრ-ით. ექსპერიმენტებით დადგინდა, რომ თ3 არ ახდენს გავლენას ZDHHC3 და ZDHHC8 გენთა ექსპრესიაზე ჰიპოქსიის დროს დიფერენცირებულ PC-12 უჯრედებში, თუმცა მნიშვნელოვნად ამცირებს ZDHHC2 გენის ექსპრესიას და ეს ეფექტი ნაწილობრივ იხსნება $\alpha\beta3$ ინტეგრინის ბლოკირების შედეგად. მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე შეიძლება ვივარაუდოდ, რომ DHHC2 პალმიტოილტრანსფერაზა შეიძლება გახდეს მნიშვნელოვანი თერაპიული სამიზნე თავის ტვინში ჰიპოქსიით გამოწვეული პათოლოგიური პროცესების თავიდან აცილების მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: PC-12, პალმიტირება, პალმიტოილტრანსფერაზა, თ3, ჰიპოქსია, თ3, თ4, ინტეგრინი.