

მიო-ინოზიტოლისა და სქილო-ინოზიტოლის მოქმედება NSE და TDP43  
ცილის ექსპრესიაზე ტვინის ტრავმული დაზიანებიდან 7 დღის შემდეგ

ანა თევდორაშვილი

*სამაგისტრო ნაშრომი წარმოდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის  
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის ფაკულტეტზე, მეცნიერების  
მაგისტრის მოლეკულურ ბიომეცნიერებებში კვალიფიკაციის მინიჭების მოთხოვნების  
შესაბამისად.*

სიცოცხლის შემსწავლელი მეცნიერებები (მოლეკულური ბიომეცნიერებები,  
ნეირომეცნიერებები)

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ნინო ოგანეზოვი, დოქტორანტი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2023

როგორც წარდგენილი ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ რომ სამაგისტრო ნაშრომი წარმოადგენს ჩემს ორიგინალურ ნამუშევარს და არ არის გამოყენებული აქამდე გამოქვეყნებული ან დასაცავი სხვა ავტორების ნამუშევრები, რომლებიც არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული ყველა წესის დაცვით.

ანა თევდორაშვილი

## სარჩევი

აბრევიატურები:.....	4
აბსტრაქტი.....	6
შესავალი.....	8
თავი.1 ლიტერატურის მიმოხილვა.....	10
ტვინის ტრავმული დაზიანება.....	10
ტვინის ტრავმული დაზიანება: კლასიფიკაცია.....	10
ტვინის ტრავმული დაზიანების სტატისტიკა.....	12
აპოპტოზი.....	13
ოქსიდაციური სტრესი.....	14
ფეროპტოზი.....	14
ტრავმის შემდეგ ეპილეფსიის განვითარება.....	16
პოსტრავმული ეპილეფსიის მოლეკულური მექანიზმები.....	16
ტვინის ტრავმული დაზიანების ცხოველური მოდელი.....	17
ტტდ-ის ბიოქიმიური მარკერები.....	18
TDP-43 ცილა.....	18
TDP-43-ის სტრუქტურა.....	19
ნეირონ სპეციფიკური ენოლაზა.....	20
ენოლაზას სტრუქტურა.....	21
ენოლაზას განსაზღვრა ტტდ-ის დროს.....	22
ინოზიტოლები.....	22
თავი.2 მეთოდოლოგია.....	24
<b>2.2 ტვინის ტრავმული დაზიანება კონტროლირებული კორტიკალური დაზიანების მეთოდით</b> .....	24
2.3 ჰომოგენიზაცია.....	25
2.4 ცილების კონცენტრაციის განსაზღვრა.....	26
2.5 გელ-ელექტროფორეზი.....	26
2.6 ვესტერნ-ბლოტინგი.....	27

2.7 ნიტროცელულოზის მემბრანის ინკუბაცია ანტისხეულებთან .....	27
2.8 შედეგების განხილვა.....	28
2.9 დისკუსია .....	34
2.10 დასკვნა.....	36
<b>გამოყენებული ლიტერატურა.....</b>	<b>37</b>

### აბრევიატურები:

მი-მიო-ინოზიტოლი

სქი-სქილო-ინოზიტოლი

კკდ-კონტრორილებული კორტიკალური დაზიანება

ტტდ-ტვინის ტრავმული დაზიანება

პტე-პოსტ-ტრავმული ეპილეფსია

IL-1 $\beta$  - ინტერლეიკინ-1 $\beta$

IL-6 – ინტერლეიკინ-6

TNF- $\alpha$  – სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი-  $\alpha$

NOS - აზოტის ოქსიდის სინთაზა

mRNA - მატრიცული რიბონუკლეინის მჟავა

GPx4-გლუტათიონ პეროქსიდაზა 4

TfR-რკინის ტრასფერინი

Fpn-ფეროპორტინი

TLE-ფრონტოტემპორალი ეპილეფსია

DAI- დიფუზურ აქსონური დაზიანება

MRI-მაგნიტურ-რეზონანსული გამოსახულება

ცნს-ცენტრალური ნერვული სისტემა

კმ-კაიმის მჟავა

გაემ-გამა ამინო ერბოს მჟავა

NSE-ნეირონ სპეციფიკური ენოლაზა

ROS- ჟანგბადის რეაქტიული ფორმა

ATP-ადენოზინ ტრიფოსფატი

SDS-ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი

PBS-კალიუმ-ფოსფატური ბუფერი

BSA-ხარის შრატის ალბუმინი

## აბსტრაქტი

ტვინის ტრამვული დაზიანება (ტტდ) განიხილება, როგორც „ყველაზე რთული ორგანოს ყველაზე რთული დაზიანება“ და წარმოადგენს დაზიანების ფართო სპექტრს. დღესდღეობით მსოფლიოში ტტდ-ს მრავალი შემთხვევა ფიქსირდება, რომელთა უმეტესობა გამოწვეულია პოსტ-ტრავმული დაზიანებით, რომელმაც შეიძლება სიკვდილიც გამოიწვიოს. მეცნიერები იკვლევენ ტტდ-ით გამოწვეულ მოლეკულურ და პათოფიზიოლოგიურ პროცესებს, თუმცა ჯერ კიდევ არ არის მიღებული ეფექტური თერაპიული მიდგომები.

ტვინის ტრავმული დაზიანებისას მნიშვნელოვანი ბიოქიმიური ბიომარკერებია NSE და TDP43 ცილები, რომელთა კონცენტრაციებიც მომატებულია ტტდ-ის შემდგომ. შესაბამისად, NSE და TDP43 ცილების კონცენტრაციების განსაზღვრა, მნიშვნელოვანია ტტდ-ის სადიაგნოსტიკოდ.

მცენარე წყალიკრეფია (*Aquilegia vulgaris*) ტიბეტურ და ჩინურ ხალხურ მედიცინაში გამოიყენება, როგორც ძილისმომგვრელი და ანტიეპილეფსიური საშუალება. წყალიკრეფიას წყლოვანი ექსტრაქტის შესწავლისას დადგინდა, რომ მსგავსი ეფექტი გამოწვეულია: გამა-ამინოერბოს მჟავა-A (გაემ-A) რეცეპტორებზე მოქმედი ორი ძირითადი ნაერთის, ოლეამიდის და მიოინოზიტოლის (მი) გავლენით. ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბაზაზე შესწავლილია მიო-ინოზიტოლისა და სქილო-ინოზიტოლის მოქმედება ქიმიურად ინდუცირებული ეპილეფსიის ცხოველურ მოდელებზე.

დღესდღეობით, ცნობილია ეპილოფტოგენეზზე ინოზიტოლების იზომერების დადებითი მოქმედების როლი, ამიტომ კვლევის მიზანია მხო-ინოზიტოლისა და სქილო-ინოზიტოლის მოქმედების შეფასება ტტდ-ის ბიოქიმიურ მარკერებზე NSE და TDP43 ტრავმიდან 7 დღის შემდეგ. კვლევა ჩატარდა ტვინის ტრავმული დაზიანების ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ კონტროლირებული კორტიკალური დაზიანების (კვდ) ცხოველურ მოდელზე. იფსილატერალური კორტექსის შემთხვევაში, საკონტროლო (ტტდ + ფიზიოლოგიური ხსნარი) და ინოზიტოლების იზომერებით დამუშავებულ ჯგუფებს შორის გამოიხატა NSE ცილის ექსპრესიის სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილება. როგორც ტტდ+მი, ასევე ტტდ+სქი ჯგუფში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სარწმუნოდ იყო შემცირებული NSE ცილის ექსპრესია. ხოლო კონტრალატერალურ ჰიპოკამპში სარწმუნოდ შეიცვალა აღნიშნული ცილის ექსპრესია ტტდ+მი და ტტდ+სქი ჯგუფებს შორის, კერძოდ, ტტდ+სქი ჯგუფში მომატებული იყო TDP43 ცილის ექსპრესია

დასახული მიზნების მისაღწევად გამოვიყენეთ შემდეგი ბიოქიმიური მეთოდები: SDS-გელ-ელექტროფორეზი, ვესტერნ-იმუნობლოტინგი, იმუნო შეღებვა პირველადი და მეორადი ანტისხეულებით.