

თიროიდული ჰორმონების ზეგავლენა S-  
პალმიტოილტრანსფერაზას ZDHHC9 და ZDHHC16  
გენების ექსპრესიაზე დიფერენცირებულ PC12  
უჯრედებში ჰიპოქსიის დროს

მაკა ესებუა

*სამაგისტრო ნაშრომი წარმოდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის  
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებების და მედიცინის ფაკულტეტზე, მეცნიერების  
მაგისტრის ბიოქიმიაში კვალიფიკაციის მინიჭების მოთხოვნების შესაბამისად*

სამაგისტრო პროგრამა: გამოყენებითი ბიოქიმია და ბიოტექნოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი : თამარ ბარბაქაძე, ბიოლოგიის დოქტორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2023

## 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 მოხსენებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

მაკა ესებუა

მ. ესებუა

6/15/2023

## აბსტრაქტი

თიროიდული ჰორმონები (თჰ) მნიშვნელოვანია თავის ტვინის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის, დიდი მნიშვნელობა აქვს ემბრიონალური განვითების დროს, ნეირონების მიგრაციის, დიფერენციაციის და პროლიფერაციისთვის. უშუალოდ ცენტრალური ნერვული სისტემისათვის (ცნს) აქტიური ფორმაა თჰ ადამიანებში და მღრნელებშიც. თჰ-ები არეგულირებენ გენის ექსპრესიას და გავლენას ახდენენ ადგილობრივი ლიგანდის ხელმისაწვდომობაზე, უზრუნველყოფენ თჰ-ების ტრანსპორტს ციტოპლაზმაში. თჰ თავის ტვინის ფუნქციებს სხვადასხვა გზით ახორციელებს: გენომური და არაგენომური გზით. ერთ-ერთი არაგენომური გზა არის თჰ დამაკავშირებელი დომენის შემცველი  $\alpha\beta 3$ -ით გაშუალებული სასიგნალო გზის გააქტივება. უჯრედული პასუხის მოდულაცია რეგულირდება უჯრედულ პასუხში ჩართული სასიგნალო ცილების პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციით-პალმიტირებით. პალმიტირება წარმოადგენს პალმიტატის ნაშთის დაკავშირებას, რომლის შედეგად სასიგნალო ცილა უჯრედის შიგნით იცვლის მდებარეობას და შესაბამისად იცვლება მისი დაღმავალი სასიგნალო გზა. ჩვენ ვივარაუდეთ, რომ თჰ-ების  $\alpha\beta 3$ -ით გაშუალებული არაგენომური გზით შეცვლიდა პალმიტოილტრანსფერაზა 16-ი გენის (ZDHHC16) და პალმიტოილტრანსფერაზა 9 გენის (ZDHHC9) ექსპრესიას. კვლევის ფარგლებში მოხდა PC-12 უჯრედული კულტურის გამრავლება და დიფერენცირება, შემდგომ უჯრედული კულტურის ინკუბირება 3,5,3-ტრიოდო L თირონინთან(თ3) და L-თიროქსინთან(თ4) და პარალელურად ინტეგრინის ანტისხეულთან. რნმ-ის ექსტრაქცია Trizol რეაგენტით, მიღებული რნმ-დან კ-დნმ-ის სინთეზი და შემდეგ პალმიტოილტრანსფერაზების ZDHHC9 და ZDHHC16 ექსპრესიის დონის განსაზღვრა RT PCR მეთოდით. მიღებული შედეგების გაანალიზება დელტა-დელტა Ct ( $2^{-\Delta\Delta Ct}$ ) მეთოდის გამოყენებით, ხოლო სტატისტიკური ანალიზი ANOVA მეთოდის და პოსტ-ჰოკ Tukey HSD ტესტის გამოყენებით. ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ჰიპოქსიის დროს T3 მნიშვნელოვნად ამცირებს ZDHHC9 გენის ექსპრესიის დონეს და ეს ეფექტი იხსნება

αvβ3 ინტეგრინის მახლოკირებელი ანტისხეულის თანაობისას, რაც მიუთითებს T3-ის αvβ3 ინტეგრინით გაშუალებულ ეფექტზე ჰიპოქსიის დროს დიფერენცირებულ PC-12 უჯრედებში. T3 მნიშვნელოვნად ზრდის ZDHHC16 გენის ექსპრესიას, მაგრამ ეს ეფექტი არ იხსნება αvβ3 ინტეგრინის მახლოკირებელი ანტისხეულის მოქმედების შედეგად დიფერენცირებულ PC-12 უჯრედებში ჰიპოქსიის დროს. DHHC9 და DHHC16 პალმიტოილტრანსფერაზების მკოდირებელი გენების ექსპრესიის მოდულაცია, შეიძლება გახდეს მნიშვნელოვანი სამიზნე ახალი თერაპიული სტრატეგიის დასაგეგმად.

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