

D ქირო-ინოზიტოლის მოქმედების სამიზნე ციტოპლაზმური ცილების  
იდენტიფიკაცია უჯრედული თერმული წანაცვლების პროტეომული  
ანალიზით

დimitრი კოლოსოვი

*სამაგისტრო ნაშრომი წარმოდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის  
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის ფაკულტეტის მოლეკულური  
ბიომეცნიერებების მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნების  
შესაბამისად*

მოლეკულური ბიომეცნიერებების სამაგისტრო პროგრამა

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ლია წვერავა, სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა  
აკადემიური დოქტორი, მკვლევარი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2024

## 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“.*

დიმიტრი კოლოსოვი

11.06.2024

## აბსტრაქტი

ინოზიტოლი ექვსნახშირბადიანი მოლეკულაა, რომელიც წარმოადგენს მემბრანული ფოსფოლიპიდების კომპონენტს. მისი ფუნქციაა ოსმორეგულაციის ხელშეწყობა, უჯრედში სიგნალის ტრანსდუქცია, ცილების ფოსფორილირება, ქრომატინის რემოდელირება და გენთა ექსპრესია, ბირთვიდან მესენჯერული რნმ-ის ექსპორტი. არსებობს ინოზიტოლის 9 სტერეოიზომერი -ცის-, ეპი-, ალო-, მიო-, მუკო, ნეო-, სქილო-, L-ქირო, D-ქირო-. მათგან ყველაზე მეტად გავრცელებულია მიო-ინოზიტოლი, რომლის დეფიციტმა შესაძლოა გამოიწვიოს საკვერცხეების პოლიკისტოზური სინდრომი, შაქრიანი დიაბეტი, ფილტვისა და სარძევე ჯირკვლის კიბო.

გავრცელების თვალსაზრისით, მეორე ადგილზეა D ქირო-ინოზიტოლი, რომელიც სინთეზდება მიო-ინოზიტოლიდან ეპიმერიზაციის რეაქციით. მისთვის დამახასიათებელია სტეროიდული აქტივობა და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. მონაწილეობს მეტაბოლიზმისა და ჰორმონების რეგულაციაში. შაქრიანი დიაბეტის დროს ამცირებს ინსულინ-რეზისტენტულობას, ამცირებს სისხლში გლუკოზის დონესა და გარდაქმნის მას გლიკოგენად. D ქირო-ინოზიტოლი მნიშვნელოვანი ნაერთია ალცჰაიმერის, პარკინსონისა და ჰანტინგტონის დაავადებათა პრევენციისათვის.

D ქირო-ინოზიტოლის მოქმედების სამიზნე ციტოპლაზმური ცილები იდენტიფიცირდა უჯრედული თერმული წანაცვლების პროტეომული ანალიზით. თერმული სტაბილურობა ნივთიერების ქიმიური ან ფიზიკური თვისებების ცვლილებაა, ხოლო ცილის თერმული სტაბილურობა პოლიპეპტიდური ჯაჭვების სტრუქტურული და ქიმიური თვისებების შენარჩუნება. ცილების თერმულ სიმტკიცეზე გავლენას ახდენს დამუხტული და დაუმუხტავი ამინომჟავების თანაფარდობა, იონური ბმები, ჰიდროფობურობა და ცილის ზედაპირის ფართობი. არსებობს თერმულად მდგრადი ცილების სამი კლასი. ისინი გამოიყენება კვლევით საქმიანობაში, მრეწველობაში, სამკურნალო და კოსმეტიკური საშუალებების წარმოებაში.

ტემპერატურა აუცილებელი ფაქტორია უჯრედის ნორმალური ცხოველქმედებისათვის. ტემპერატურის უმნიშვნელო კლებამ ან მატებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ცოცხალი სამყაროს ყოფისათვის საჭირო პირობების შეცვლა.

D ქირო-ინოზიტოლის მოქმედების სამიზნე ციტოპლაზმური ცილების განსაზღვრა მნიშვნელოვანია ამ ნაერთის მოქმედებით გამოწვეული უჯრედული ცვლილებების დასადგენად. ამისათვის საჭიროა D ქირო-ინოზიტოლის მოლეკულური მექანიზმების შესწავლა უჯრედულ დონეზე.

**საძიებო სიტყვები:** D ქირო-ინოზიტოლი, ეპიმერიზაცია, ცილის თერმული სტაბილურობა, საკვერცხეების პოლივისტოზური სინდრომი, ინსულინ-რეზისტენტულობა.

## Abstract

Inositol is a six-carbon molecule that is a component of membrane phospholipids. Its function is to promote osmoregulation, signal transduction in the cell, protein phosphorylation, chromatin remodeling and gene expression, and export of messenger RNA from the nucleus. There are 9 stereoisomers of inositol - cis-, epi-, allo-, myo-, muco-, neo-, scyllo-, L-chiro, D-chiro-. Among them, myo-inositol is widespread, the deficiency of which can lead to polycystic ovary syndrome, diabetes, lung and breast cancer.

In terms of distribution, D chiro-inositol, which is synthesized from myo-inositol by an epimerization reaction, is in second place. It is characterized by steroid activity and anti-inflammatory action. Participates in the regulation of metabolism and hormones. In diabetes, it reduces insulin resistance, lowers blood glucose levels and converts it into glycogen. D chiro-inositol is an important compound for the prevention of Alzheimer's, Parkinson's and Huntington's diseases.

Cytoplasmic proteins targeted by D chiro-inositol action identified by proteomic analysis of cellular heat shifts.

Thermal stability is a change in the chemical or physical properties of a substance, and thermal stability of a protein is the preservation of the structural and chemical properties of polypeptide chains. The thermal stability of proteins is influenced by the ratio of charged to uncharged amino acids, ionic bonds, hydrophobicity, and protein surface area. There are three classes of heat-stable proteins. They are used in research activities, in industry, in the production of medicinal and cosmetic products.

Temperature is a necessary factor for normal cell activity. A slight decrease or increase in temperature may lead to a change in the conditions necessary for the existence of the living world.

Determining the target cytoplasmic proteins of chiro-inositol action is important to determine the cellular changes induced by the action of this compound. For this, it is necessary to study the molecular mechanisms of D chiro-inositol at the cellular level.

**Keywords:** D chiro-inositol, epimerization, thermal stability of protein, Polycystic ovary syndrome, insulin resistance.