

მხედველობითი შთაბეჭდვის მოლეკულური მექანიზმები შინაურ  
წიწილებში - ერთეული უჯრედის ტრანსკრიფტოსომული ანალიზი  
ოლიგოდენდროციტებში და ტრანსკრიფციული ფაქტორ - FOXP2-ის  
რაოდენობრივი ცვლილებების ანალიზი

ვერიკო ბოკუჩავა

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

მოლეკულური ბიომეცნიერებები/საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის  
ფაკულტეტი

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: რევაზ სოლომონია/ პროფესორი, ბიოლოგიის  
მეცნიერებათა დოქტორი

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”*

“ვკლავა განხორციელდა შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მხარდაჭერით [გრანტის ნომერი MR-23-374]” / „This work was supported by Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia (SRNSFG) [Grant number MR-23-374]”

*ვერიკო ბოკუჩავა, 15.06.2024*

## აბსტრაქტი

დასწავლისა და მეხსიერების მოლეკულური მექანიზმების შესწავლა მეცნიერებისთვის დიდი მნიშვნელობის სფეროა, რამეთუ წარმოადგენს ერთ–ერთ საფუძველს დღესდღეობით არსებული მძიმე დემენციების სამკურნალოდ.

ვიზუალური იმპრინტინგი დასწავლისა და რეკოგნიციული მეხსიერების მოლეკულური საფუძვლების შესწავლისთვის ერთ–ერთი წარმატებული ფენომენია. მხედველობითი იმპრინტინგის პროცესში ახალშობილი, ვიზუალური გამოცდილების არმქონე წიწილა სწავლობს ექსპოზირებული მხედველობითი სტიმულის მახასიათებლებს, იმახსოვრებს და ალტერნატიული სტიმულის ნაცვლად უპირატესობას ანიჭებს მას. წიწილის ტვინში იდენტიფიცირებულია ამ ტიპის მეხსიერებისადმი სპეციფიკური უბანი. ეს უკანასკნელი წარმოადგენს მედიალურ და ინტერმედიალურ მეზოპალიუმს (IMM), სადაც აღინიშნება რიგი გრძელვადიანი თუ მოკლევადიანი დასწავლისადმი სპეციფიკური ცვლილებები.

უმთავრეს შემთხვევებში უცნობია ვიზუალური იმპრინტინგის პროცესში აქამდე გამოვლენილ მოლეკულურ თუ ბიოქიმიურ ცვლილებებს რომელი ტიპის უჯრედებში აქვს ადგილი. ცალკეული უჯრედის მოლეკულური მახასიათებლების შესწავლა კი ცხადყოფს სხვადასხვა ტიპის უჯრედის ჩართულობას მეხსიერების ფორმირებაში. აქამდე ჩატარებული ერთეული უჯრედის ბირთვების ტრანსკრიპტოსომული (Single-nuclei RNA-SEQ) ანალიზით გამოვლინდა კარგად დამსწავლელი წიწილის მარცხენა IMM–ის ოლიგოდენდროციტებში ძლიერად ექსპრესირებული ტრანსკრიფციული ფაქტორი – Forkhead Box Protein P2 (FOXP2).

FOXP2 ძირითადად რეპრესორული ტრანსკრიფციული ფაქტორია, რომელიც მონაწილეობს კონკრეტული სახის მეტყველების დარღვევაში. მისი ექსპრესია კორელაციაშია დასწავლისა და მეხსიერების სპეციფიურ ფორმებს შორის. მიუხედავად ამისა მისი წვლილი შთაბეჭდვითი მეხსიერების პროცესებში უცნობია.

მიმდინარე ნაშრომში რაოდენობრივი ანალიზის გამოყენებით (გელ-ელექტროფორეზი და ვესტერნ იმუნობლოტი) განვახორციელე ტრანსკრიფტომიკის

შედეგების ექსპერიმენტული ვალიდაცია. ცვლილებები გაანალიზდა ტვინის როგორც მარცხენა ისე მარჯვენა ნახევარსფეროს IMM-ში და საკონტროლო რეგიონში – პოსტერიორლ ნიდოპალიუმში (PN). ტრენირებიდან 24 საათში ადგილი აქვს FOXP2 ცილის სარწმუნო მატებას მარცხენა IMM-სა და PN-ში. შესაბამისი კრიტერიუმებით მსჯელობის შემდეგ დადგინდა, რომ ცვლილება განპირობებულია დასწავლის პროცესით.

ძირითადი საძიებო სიტყვები : მეხსიერება, იმპრინტინგი, FOXP2, ტრანსკრიფტომიკი, ტრანსკრიფციული ფაქტორი, ოლიგოდენდროციტი.

## Abstract

Investigating molecular mechanisms of learning and memory still remains subject of great importance, since it is regarded as key fundamental process for treating diseases distinguished with severe dementia.

Visual Imprinting in domestic chick is one of successful phenomenon to study learning and recognition memory, whereby visually inexperienced animal learns the characteristics of first visible stimulus, recognizes and rather than alternative stimuli gives preference to it.

Intermediate and Medial mesopallium (IMM) is region in chicken forebrain, responsible for storing recognition memory of imprinted stimulus. In the latter, either long-term or short-term learning related changes are observed. Hence, studying IMM is crucial for understanding the molecular basis of memory.

Different Learning and memory related molecular changes during visual imprinting mainly takes place in defined type of IMM cells, however the cell type specific changes are poorly studied. Measuring molecular signatures in individual cells will provide insights of how single cell is involved in recognition memory.

Single-nuclei RNA-SEQ analysis revealed that oligodendrocytes, strongly express FOXP2 gene in the left IMM of a good learner chick. FOXP2 mainly known as repressor transcription factor and is implicated in specific speech disorder. Although available data suggests correlation between FOXP2 and specific forms of learning and memory, its contribution to visual recognition memory is unknown.

In the current study we will aim to experimentally validate learning relation of FOXP2 protein expression via quantitative analysis (Gel-electrophoresis and Western-immunoblotting) of protein during visual imprinting. Changes were analyzed in whole IMM for both part of brain hemisphere. Left and right Posterior Nidopallium (PN) were investigated as a control region, not involved in imprinting memory.

Current study revealed statistically significant increase of FOXP2 protein in left IMM and PN of chicken forebrain, 24 hours after imprinting. Using special criteria we defined that increase in FOXP2 was learning related.

Key words: Memory, Imprinting, FOXP2, Single nuclei RNA-seq, Transcription factor, Oligodendrocyte.