

მიო-ინოზიტოლის და სქილო-ინოზიტოლის მოქმედება SOD
ცილის ექსპრესიაზე ტვინის ტრავმული დაზიანებიდან 7 დღის შემდეგ

თამარ ბიწაძე

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

მოლეკულური ბიომეცნიერებები

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ეკა ლეფსვერიძე

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი
თბილისი, 2024

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.

თამარ ბიწაძე

აბსტრაქტი

თავის ტვინის ტრავმული დაზიანება (ტტდ) კვლავ მწვავე გამოწვევას წარმოადგენს სამეცნიერო სფეროსა და მედიცინისთვის. იგი დაკავშირებულია თავის ტვინში მიმდინარე მოკლე და გრძელვადიან ცვლილებებთან, რის შედეგადაც შეიძლება სხვადასხვა ნეიროდეგენერაციული დაავადება განვითარდეს, რომელთა პრევენცია და მკურნალობა დღესაც სირთულეს წარმოადგენს. აღნიშნულ დაავადებებს შორისაა პოსტ-ტრავმული ეპილეფსია, რომლის სიხშირეც განსხვავებულია ტრავმის შემდგომი პერიოდისა და მოსახლეობის ასაკობრივი დიაპაზონის, ასევე გამომწვევი დაზიანებების სიმძიმის სპექტრის მიხედვით და მერყეობს 4-დან 53%-მდე. ტტდ-ს ცხოველური მოდელები საუკეთესოა ანტიეპილეფსიური და განსაკუთრებით ანტიეპილეფტოგენური პრეპარატების კვლევისთვის, რამდენადაც ერთი მხრივ ზუსტად არის განსაზღვრული იმ ბიოქიმიური თუ ფიზიოლოგიური ცვლილებების დაწყების დრო, რასაც ეპილეფსიის ჩამოყალიბებამდე მივყავართ და მეორე მხრივ წარმოადგენს ბუნებრივთან ძალზედ მიახლოებულ მდგომარეობას, რაც მას უპირატესობას ანიჭებს ფარმაკოლოგიურ მოდელებთან შედარებით. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა მაღალპოტენციური ანტიეპილეფტოგენური პრეპარატების მიო-ინოზიტოლისა და სქილო-ინოზიტოლის გავლენა ტტდ-ს შემდგომ აღმოცენებულ ბიოქიმიურ ცვლილებაზე, კერძოდ კი სუპეროქსიდის დისმუტაზას (ფერმენტი, რომელიც მონაწილეობს უჯრედებში ანტიოქსიდანტური თავდაცვის მექანიზმებში) ექსპრესიაზე. კვლევებით ნაჩვენებია, რომ თავის ტვინის ტრავმული დაზიანების შემდეგ თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის გამო, ტვინში ადგილი აქვს ოქსიდაციური სტრესის მატებას. შესაბამისად აქტუალურია ანტიოქსიდანტების, მათ შორის სუპეროქსიდის დისმუტაზას (SOD) პოტენციური როლის შესწავლა ტტდ-თი გამოწვეული ზიანის შესამცირებლად.

მეთოდები: ტტდ-ს გამოსაწვევად გამოვიყენეთ კონტროლირებული კორტიკალური დაზიანების (კკდ) მეთოდი. კკდ-ს აპლიკაციის შემდგომ თავგები დავყავით სამ ჯგუფად, ერთ ჯგუფს 7 დღის განმავლობაში დღეში 2-ჯერ უკეთებოდა ფიზიოლოგიური ხსნარის ინექციები, მეორე ჯგუფს მიო-ინოზიტოლის ინექციები,

ხოლო მესამე ჯგუფს - სქილო ინოზიტოლის ინექციები. კვდ-აპლიკაციიდან 7დღის შემდეგ, SDS ელექტროფორეზისა და ვესტერნ იმუნობლოტინგის ანალიზებისთვის ავიღეთ ნიმუშები თავის ტვინის იფსი და კონტრალატერალური ჰიპოკამპიდან და ნეოკორტექსიდან.

შედეგები: მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა რომ ოთხივე ნიმუშის შემთხვევაში (იფსილატერალურ ჰიპოკამპში, კონტრალატერალურ ჰიპოკამპში, იფსილატერალურ კორტექსში და კონტრალატერალურ კორტექსში) ტტდ+NaCl ჯგუფში SOD ცილის ექსპრესიის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირებული იყო ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებით და აღნიშნული ცვლილება ყველა შესწავლილი უბანში სტატისტიკურად სარწმუნოდ კომპენსირდებოდა სქილო-ინოზიტოლით დამუშავების პირობებში. რაც შეეხება მხო-ინოზიტოლს, სტატისტიკურად სარწმუნო ეფექტი მხოლოდ იფსილატერალურ კორტექსში გამოვლინდა.

დასკვნა: ტტდ-ს შემდგომ SOD-ის ექსპრესიის შემცირება შესაბამისობაშია დაზიანებასთან ასოცირებულ გაზრდილ ოქსიდაციურ სტრესთან, რაც ეპილეფტოგენეზის პროცესის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან რგოლს წარმოადგენს. შესაბამისად, ინოზიტოლების ანტიეპილეფტოგენური თვისებების ერთ-ერთ საფუძველს, შესაძლოა სწორედ ანტიოქსიდანტურ სისტემაზე მათი დადებითი გავლენა წარმოადგენდეს.