

მიო-ინოზიტოლისა და სქილო-ინოზიტოლის მოქმედება PSD95 ცილის
ექსპრესიაზე ტვინის ტრავმული დაზიანებიდან 14 დღის შემდეგ

ცისია ესიტაშვილი

*სადისერტაციო ნაშრომი წარმოდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის
სიცოცხლის შემსწავლელი ბიომეცნიერებების: მოლეკულური ბიომეცნიერებების
მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნების შესაბამისად*

სიცოცხლის შემსწავლელი მეცნიერებები: მოლეკულური ბიომეცნიერებები

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ნინო ოგანეზოვი (სიცოცხლის შემსწავლელი
მეცნიერებების დოქტორანტი)

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2024

განაცხადი

”როგორც წარდგენილი ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ აქამდე გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებლად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.”

ცისია ესიტაშვილი, 22/06/2024

აბსტრაქტი

თავის ტვინის ტრავმული დაზიანება (ტტდ) ჯანმრთელობის სერიოზული პრობლემაა, რომელმაც შესაძლოა გავლენა იქონიოს ნებისმიერი ასაკის ადამიანზე მთელ მსოფლიოში, ამიტომ მისი შესწავლა დღესდღეობით დიდ გამოწვევად რჩება ნევროლოგიისათვის.

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბაზაზე შესწავლილია ინოზიტოლების იზომერების - მიო-ინოზიტოლისა და სქილო-ინოზიტოლის მოქმედება ქიმიურად ინდუცირებული ეპილეფსიის ცხოველურ მოდელებში. ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა მიო-ინოზიტოლისა და სქილო-ინოზიტოლის დადებითი გავლენა ეპილეფსიური კრუნჩხვების სიძლიერეზე. მათი ზემოქმედება მნიშვნელოვნად ამცირებს კრუნჩხვების ხანგრძლივობას. აგრეთვე, ინოზიტოლების იზომერები აქვეითებენ ისეთ ბიოქიმიურ ცვლილებებს, რომლებიც დაკავშირებულია ეპილეფტოგენეზის პროცესთან და ხელს უშლიან უჯრედების დაზიანებას/კვდომას პათოლოგიური პროცესებისას. ტვინის ტრავმული დაზიანების შედეგად ნერვული ქსოვილის დაზიანების პროცესი მიმდინარეობს მეორეული პათოლოგიური პროცესებით, როგორცაა ოქსიდაციური სტრესი, ანთებითი პროცესები, აპოპტოზი, ფეროპტოზი და მათ შორის ერთ-ერთი ხშირი გართულებაა პოსტ-ტრავმული ეპილეფსია. ვინაიდან დღეისთვის უკვე დადგენილია ინოზიტოლის იზომერების დადებითი გავლენა კაინის მჟავით/პენტილენტეტრაზოლით ინდუცირებული ეპილეფტოგენეზის პროცესის შემსუბუქებისა და ნეიროპროტექციის მხრივ, სასურველი იყო მათი ეფექტის შესწავლა ტვინის დაზიანების უფრო ბუნებრივ მოდელზე, როგორცაა კონტროლირებული კორტიკალური დაზიანების მოდელი. ტვინის ტრავმული დაზიანების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ბიოქიმიური მარკერია PSD95 ცილა, რომლის კონცენტრაციაც მცირდება ტტდ-ის შედეგად. მისი მთავარი ფუნქციაა კომპლექსების ორგანიზება პოსტსინაფსურ მემბრანაზე და დიდ როლს ასრულებს სინაფსურ პლასტიურობაში.

ამრიგად, სამაგისტრო ნაშრომის კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ინოზიტოლების იზომერების, მيو-ინოზიტოლისა და სქილო-ინოზიტოლის, გავლენის შეფასება PSD95 ცილის ექსპრესიაზე ტტდ-დან მე-14 დღეს.

ბიოქიმიური ცვლილებების გამოვლენისთვის გამოვიყენეთ შემდეგ მეთოდები: კონტროლირებული კორტიკალური დაზიანება (კკდ), SDS-გელ-ელექტროფორეზი, ვესტერნ-იმუნობლოტინგი, შეღებვა პირველადი და მეორეული ანტისხეულებით, შედეგების გაზომვა და სტატისტიკური ანალიზი.

სამაგისტრო კვლევის ფარგლებში ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგად გამოვლინდა, რომ ოთხივე საკვლევი უბნის შემთხვევაში, ტრავმირებული ჯგუფის ნიმუშებში სარწმუნოდ შემცირდა PSD95 ცილის ექსპრესია ინტაქტურ ჯგუფთან შედარებით. საკვლევი ნაერთებიდან, მيو-ინოზიტოლმა აჩვენა დადებითი ეფექტი, რაც გამოიკვეთა იფსილატერალურ კორტექსსა და ჰიპოკამპში, ასევე კონტრალატერალურ ჰიპოკამპში პოსტინაფსური სიმკვირივის ცილა 95-ის ექსპრესიის შენარჩუნებით ტრავმირებულ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სარწმუნო სხვაობით.

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ თავის ტვინის დაზიანების შემდეგ მيو-ინოზიტოლით 2 კვირიანი მკურნალობა, დადებით გავლენას ახდენს PSD95 ცილის ექსპრესიის შენარჩუნებაზე. აღნიშნული ეფექტი არ გამოვლინდა სქილო-ინოზიტოლით ნამკურნალებ ჯგუფში, რაც მეტყველებს ინოზიტოლის იზომერების შერჩევად მოქმედებაზე სხვადასხვა ცილის ექსპრესიის შემთხვევაში.

სამიუბო სიტყვები: ტვინის ტრავმული დაზიანება (ტტდ), კონტროლირებული კორტიკალური დაზიანება (კკდ), მيو-ინოზიტოლი, სქილო-ინოზიტოლი, PSD95 ცილა.