

ურსოლის მჟავის ნეიროპროტექტორული ეფექტები
ჰიპოთიროიდიზმის დროს

თამარი მეტრეველი

*სამაგისტრო ნაშრომი წარმოდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებების და მედიცინის ფაკულტეტზე სურსათის
მეცნიერების მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნების
შესაბამისად*

სამაგისტრო პროგრამა: სურსათის მეცნიერება

სამეცნიერო ხელმძღვანელი : თამარ ბარბაქაძე, ბიოლოგიის დოქტორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2025

აბსტრაქტი

ჰიპოთირეოზი ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ენდოკრინული დაავადებაა. არანამკურნალევმა ჰიპოთირეოზმა შეიძლება გამოიწვიოს ისეთი გართულებები, როგორიცაა გულ-სისხლძარღვთა პრობლემები, უნაყოფობა და ნევროლოგიური პრობლემები. რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ჰიპოთირეოზით დაავადებული პაციენტების მნიშვნელოვან ნაწილს, რომლებიც ლევოთიროქსინით ჩანაცვლებით თერაპიას იღებენ, აღენიშნებათ ნეიროკოგნიტური ფუნქციის დაქვეითება, რაც ცხოვრების ხარისხის გაუარესებას იწვევს, მიუხედავად იმისა, რომ ბიოქიმიური მაჩვენებლებით მათ ეუთიროიდული მდგომარეობა აქვთ. აქედან გამომდინარე, აუცილებელია ჰიპოთირეოზის მკურნალობის უფრო ეფექტური თერაპიული სტრატეგიების გადაუდებელი აუცილებლობა. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები (TH), კონკრეტულად თიროქსინი (T4) და ტრიოდთირონინი (T3) სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია სხეულის ჰომეოსტაზის შესანარჩუნებლად და ფუნქციონირებისთვის. გენომური და არაგენომური მექანიზმების მეშვეობით ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები გავლენას ახდენენ ორგანოებზე, მათ შორის თავის ტვინზე. ერთ-ერთი არაგენომური მექანიზმი არის $\alpha\beta\gamma$ -ინტეგრინით გაშუალებული მოქმედება, რომელიც დადმავალი სასიგნალო გზების მოდულირებით ცვლის ტრანსკრიპციულ რეგულაციას. ჰიპოთირეოზის ფარმაკოლოგიურ მკურნალობაში არსებული მიღწევების მიუხედავად, არსებობს გადაუდებელი აუცილებლობა ნეიროკოგნიტური ფუნქციის დაქვეითების მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის, რომელიც ცვლის ცხოვრების ხარისხს. განსაკუთრებული ინტერესი არსებობს ტრიტერპენების მიმართ ჯანმრთელობასა და მედიცინაში მათი მრავალფეროვანი ბიოლოგიური აქტივობის გამო. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა ტრიტერპენების, კერძოდ ურსოლის მჟავის ეფექტები და $\alpha\beta\gamma$ -ინტეგრინით გაშუალებული TH არაგენომური მოქმედების ჩართულობა ამ ეფექტებში ჰიპოთირეოზის პირობებში. ამ მიზნის შესასრულებლად განვსაზღვრეთ 10 μM ურსოლის მჟავის მოქმედება დიფერენცირებული PC-12 უჯრედების ციტოტოქსიკურობაზე, BDNF-ის გამოთავისუფლების ხარისხზე და მის ეფექტებში mTOR ჩართულობაზე. მიღებული შედეგების თანახმად, ჰიპოთირეოზის პირობებში

დიფერენცირებულ PC-12 უჯრედებში ურსოლის მჟავის აცეტატი იწვევს დიფერენცირებული PC-12 უჯრედების ციტოტოქსიკურობის გაზრდას, საინკუბაციო არეში BDNF-ის დაქვეითებულ გამოთავისუფლებას, ნეიროფილამენტების მძიმე და საშუალო ჯაჭვების რაოდენობის მატებას და p-mTOR/mTOR თანაფარდობის ზრდას. სავარაუდოა, რომ UAA აინჰიბირებს უჯრედების აუტოფაგიას, რაც იწვევს ნეიროფილამენტების მძიმე და საშუალო ჯაჭვების აგრეგატების დაგროვებას და საბოლოოდ ციტოტოქსიკურობის გაზრდას. მიღებული შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ჰიპოთირეოზის მკურნალობის სტრატეგიის კორექტირებისთვის მხოლოდ UAA გამოყენება არ არის მიზანშეწონილი, ხოლო ჩვენი შედეგების საფუძველზე შესაძლებელია ვივარაუდოთ მისი გამოყენება, როგორც პოტენციური ანტისიმსივნური აგენტი.

საკვანძო სიტყვები: TH, PC-12, დიფერენცირება, F აქტინი, ნეიროფილამენტები, ურსოლის მჟავა, mTOR, T4 და T3, ინტეგრინი.