

ბოსველის მჟავის პროტექტორული ეფექტები ჰიპოთიროიდიზმის
დროს PC-12 უჯრედებში

თამთა კუპრეიშვილი

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

სამაგისტრო პროგრამა: გამოყენებითი ბიოქიმია და ბიოტექნოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: თამარ ბარბაქაძე, ბიოლოგიის დოქტორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2025

აბსტრაქტი

ჰიპოთირეოზი, ფართოდ გავრცელებული ენდოკრინული დაავადებაა, რასაც ხშირად თან ახლავს ნევროლოგიური გართულებები, მათ შორის კოგნიტური დარღვევები და ნეიროპლასტიკურობის დაქვეითება. მიუხედავად ლევოთიროქსინის ჩანაცვლებითი თერაპიის არსებობისა, პაციენტთა ნაწილს აღენიშნება ნარჩენი სიმპტომები, რაც ხაზს უსვამს ალტერნატიული თერაპიული მიდგომების საჭიროებას. ნაშრომის მიზანია გამოვლინდეს ბოსველის მჟავას დერივატის აცეტილ-11-კეტო-β-ბოსველის მჟავის (AKBA) ნეიროპროტექტორული ეფექტები PC-12 უჯრედებში ჰიპოთირეოზის პირობებში და დადგინდეს მოქმედების მოლეკულური მექანიზმები, კერძოდ ავβ3 ინტეგრინის რეცეპტორისა და mTOR სასიგნალო გზის ჩართულობა.

კვლევაში გამოყენებულ იქნა PC-12 უჯრედული ხაზი, ციტოტოქსიკურობა, BDNF-ის, mTOR-ისა და p-mTOR-ის, ნეიროფილამენტების (NF-H, NF-M) დონე შეფასდა შესაბამისი ანალიზებისა და ვესტერ-ბლოტიგის მეთოდით. კვლევამ აჩვენა, რომ AKBA მნიშვნელოვნად ამცირებს უჯრედების ციტოტოქსიკურობას ჰიპოთირეოიდულ გარემოში, რაც ნაწილობრივ განპირობებულია ავβ3 ინტეგრინის ჩართულობით, მიუხედავად იმისა, რომ AKBA-ს სრული ნეიროგენეზური პოტენციალი T3-ის გარეშე არ ვლინდება, AKBA არეგულირებს mTOR-ისა და p-mTOR-ის ექსპრესიას რაც მნიშვნელოვანია უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობისთვის.

მიღებული შედეგები ვარაუდობს, რომ AKBA-ს გააჩნია ნეიროპროტექტორული პოტენციალი ჰიპოთირეოზის დროს, რაც ნაწილობრივ განპირობებულია ავβ3 ინტეგრინისა და mTOR სასიგნალო გზის მოდულაციით. მიღებული შედეგები შეიძლება საფუძვლად დაედოს ჰიპოთირეოზის მკურნალობის ახალი, კომბინირებული თერაპიული სტრატეგიების შემუშავებას AKBA-ს დამატებითი ჩართულობით, რაც გააუმჯობესებს მკურნალობის ეფექტურობას და ჰიპოთირეოზის მკურნალობით გამოწვეულ გვერდით ეფექტებს.

საკვანძო სიტყვები: AKBA; ბოსველის მჟავა; T3; ავβ3; ნეიროპლასტიკურობა; ჰიპოთირეოზი; ნეიროპროტექცია.

Abstract

Hypothyroidism, a prevalent endocrine disorder, is frequently associated with neurological complications, including cognitive impairments and reduced neuroplasticity. Despite the availability of levothyroxine replacement therapy, a subset of patients continues to experience residual symptoms, underscoring the need for alternative therapeutic approaches. This study aimed to investigate the neuroprotective effects of acetyl-11-keto- β -boswellic acid (AKBA), a derivative of boswellic acid, in PC-12 cells under hypothyroid conditions and to elucidate its molecular mechanisms of action, specifically the involvement of the $\alpha v \beta 3$ integrin receptor and the mTOR signaling pathway.

In this research, the PC-12 cell line was utilized. Cytotoxicity, as well as levels of BDNF, mTOR, p-mTOR, and neurofilaments (NF-H, NF-M), were assessed using appropriate assays and western blotting. The study demonstrated that AKBA significantly reduces cell cytotoxicity in a hypothyroid environment, a protective effect partially mediated by $\alpha v \beta 3$ integrin involvement. Although the full neurogenic potential of AKBA was not observed without T3, AKBA modulated the expression of mTOR and p-mTOR, which is crucial for cell viability.

These findings suggest that AKBA possesses neuroprotective potential in hypothyroidism, partly due to the modulation of $\alpha v \beta 3$ integrin and the mTOR signaling pathway. The results obtained may lay the groundwork for the development of novel, combined therapeutic strategies for hypothyroidism treatment, incorporating AKBA as an adjunct, thereby improving treatment efficacy and mitigating side effects associated with current hypothyroidism therapies.

Keywords: AKBA; Boswellic Acid; T3; $\alpha v \beta 3$; Neuroplasticity; Hypothyroidism; Neuroprotections.