

გრძელი არამაკოდირებელი რნმ "ENSRNOG00000068731"-ის რაოდენობრივი
ცვლილებების შესწავლა კაინის მჟავით გამოწვეული ეპილეპტოგენეზის
და ამ პროცესზე მიოინოზიტოლის მოქმედების შემდეგ

თამარი გოგილიძე

*სამაგისტრო ნაშრომი წარმოდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის ფაკულტეტის მოლეკულური
ბიომეცნიერების მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნის
შესაბამისად.*

სიცოცხლის შემსწავლელი მეცნიერებები: მოლეკულური ბიომეცნიერებები

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ლია წვერავა (ასისტენტ პროფესორი)

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი 2026

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.

თამარი გოგილიძე

(11.06.2026 წ.)

აბსტრაქტი

ეპილეფსია წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ ქრონიკულ ნევროლოგიურ დაავადებას, რომელიც ხასიათდება განმეორებადი, არაპროვოცირებული კრუნჩხვებით და დაკავშირებულია ნეირონების მომატებულ აგზნებადობასა და სინქრონიზაციასთან. დაავადების განვითარებაში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება ეპილეპტოგენებს — დინამიურ პროცესს, რომლის დროსაც ნორმალური ნეირონული მდგომარეობა თანდათანობით გარდაიქმნება მომატებული აგზნებადობისა და პათოლოგიურად სინქრონიზებულ სისტემად. აღნიშნული პროცესი მოიცავს გენთა ექსპრესიის ცვლილებებს, სინაფსური პლასტიურობის დარღვევას, ნეიროანთებითი მექანიზმების აქტივაციასა და ტრანსკრიფტომულ გარდაქმნას.

ეპილეფსიის მკურნალობის ძირითადი მიმართულებაა ანტიეპილეფსიური თერაპია, რომლის მიზანია კრუნჩხვითი აქტივობის კონტროლი და შეტევების სიხშირისა და სიმძიმის შემცირება. მიუხედავად არსებული ფარმაკოლოგიური საშუალებებისა, პაციენტთა ნაწილი ვერ აღწევს კრუნჩხვების სრულ კონტროლს, რაც მიუთითებს ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიის არსებობაზე და ხაზს უსვამს ახალი თერაპიული სამიზნეების შესწავლის აუცილებლობას.

ბოლო წლებში განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა გრძელ არამაკოდირებელ რნმ-ებს (გამ-რნმ-ებს), რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ გენთა ექსპრესიის ეპიგენეტიკურ და ტრანსკრიფციულ რეგულაციაში. მათი ექსპრესია მნიშვნელოვნად იცვლება ეპილეფსიისა და ეპილეპტოგენების პირობებში, თუმცა კონკრეტული ტრანსკრიპტების ფუნქციური მნიშვნელობა კვლავ არასრულად არის შესწავლილი.

მიო-ინოზიტოლი წარმოადგენს ბიოლოგიურად მნიშვნელოვან მოლეკულას, რომელიც მონაწილეობს უჯრედულ სიგნალიზაციაში, ოსმორეგულაციასა და ნეირონული ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში. არსებული მონაცემები მიუთითებს მის შესაძლო ნეიროპროტექტორულ და ანტიეპილეფსიურ ეფექტებზე, თუმცა მისი პოტენციური გავლენა გრძელ არამაკოდირებელ რნმ-ებთან დაკავშირებულ მოლეკულურ მექანიზმებზე ნაკლებად არის შესწავლილი.

სამაგისტრო ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა გრძელი არამაკოდირებელი რნმ-ის — ENSRNOG00000068731-ის ექსპრესიის რაოდენობრივი ცვლილებების შეფასება კაინის მჟავით (კმ) ინდუცირებული ეპილეპტოგენეზის პირობებში და მიო-ინოზიტოლის გავლენის შესწავლა აღნიშნულ პროცესზე. კვლევის ფარგლებში გამოყენებული იყო ვისტარის ხაზის მამრი ვირთაგვების ექსპერიმენტული მოდელი. ENSRNOG00000068731-ის ექსპრესია შეფასდა ჰიპოკამპსა და ნეოკორტექსში RT-qPCR მეთოდით.

მიღებული შედეგების მიხედვით, გამ-რნმ ENSRNOG00000068731-ის ექსპრესიის მატება აღინიშნებოდა კაინის მჟავით დამუშავებულ ჯგუფებში ჰიპოკამპში, მაშინ როდესაც ნეოკორტექსში სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები არ გამოვლენილა. მიო-ინოზიტოლის ჯგუფში კაინის მჟავით დამუშავებულ ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ დაფიქსირდა.

მიღებული მონაცემები მიუთითებს, რომ გამ-რნმ ENSRNOG00000068731 შესაძლოა ჩართული იყოს ეპილეპტოგენეზთან დაკავშირებულ ტრანსკრიფციულ და მარეგულირებელ მექანიზმებში. კვლევის შედეგები მნიშვნელოვანია ეპილეფსიის მოლეკულური მექანიზმების უკეთ გასაგებად და შესაძლოა საფუძვლად დაედოს გრძელი არამაკოდირებელი რნმ-ების დიაგნოსტიკური და თერაპიული მნიშვნელობის შემდგომ კვლევას.

საკვანძო სიტყვები: ეპილეფსია, ეპილეპტოგენეზი, გრძელი არამაკოდირებელი რნმ (გამ-რნმ), ENSRNOG00000068731, მიო-ინოზიტოლი, RT-qPCR.

Abstract

Epilepsy is one of the most common chronic neurological disorders, characterized by recurrent, unprovoked seizures and associated with neuronal hyperexcitability and hypersynchronization. A key role in its development is attributed to epileptogenesis — a dynamic process in which the normal neuronal state gradually transforms into a hyperexcitable and pathologically synchronized network. This process involves alterations in gene expression, disruption of synaptic plasticity, activation of neuroinflammatory mechanisms, and transcriptomic reorganization.

The primary approach to epilepsy treatment is antiepileptic therapy, aimed at controlling seizure activity and reducing the frequency and severity of attacks. Despite the availability of pharmacological treatments, a proportion of patients fail to achieve complete seizure control, indicating the presence of pharmacoresistant epilepsy and emphasizing the need to investigate new therapeutic targets.

In recent years, increasing attention has been paid to long non-coding RNAs (lncRNAs), which play important roles in the epigenetic and transcriptional regulation of gene expression. Their expression is significantly altered in epilepsy and epileptogenesis; however, the functional role of specific transcripts remains insufficiently studied.

Myo-inositol is a biologically important molecule involved in cellular signaling, osmoregulation, and the maintenance of neuronal homeostasis. Available data suggest its potential neuroprotective and antiepileptic effects; however, its possible influence on molecular mechanisms associated with long non-coding RNAs remains poorly understood.

The present Master's thesis aimed to evaluate quantitative changes in the expression of the long non-coding RNA ENSRNOG00000068731 in kainic acid-induced epileptogenesis and to investigate the effect of myo-inositol on this process. A male Wistar rat experimental model of kainic acid-induced epilepsy was used in the study. The expression of ENSRNOG00000068731 was assessed in the hippocampus and neocortex using RT-qPCR.

According to the obtained results, an increase in ENSRNOG00000068731 expression was observed in the hippocampus of kainic acid–treated groups, whereas no statistically significant changes were detected in the neocortex. In the myo-inositol group, no statistically significant difference was observed compared to the kainic acid–treated group.

The obtained data suggest that ENSRNOG00000068731 may be involved in transcriptional and regulatory mechanisms associated with epileptogenesis. These findings are important for a better understanding of the molecular mechanisms of epilepsy. They may provide a basis for further studies on the diagnostic and therapeutic potential of long non-coding RNAs.

Keywords: Epilepsy, Epileptogenesis, Long Non-Coding RNA (lncRNA), ENSRNOG00000068731, Myo-inositol, RT-qPCR.

მადლობა

მადლობას ვუხდით ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და მედიცინის ფაკულტეტს გაწეული მხარდაჭერისა და თანამშრომლობისთვის.

ასევე, მადლობას ვუხდით პროგრამის ხელმძღვანელს, პროფესორ რევაზ სოლომონიას, ამ პერიოდის განმავლობაში გაწეული დახმარებისა და პროფესიული მხარდაჭერისთვის.

განსაკუთრებულ მადლობას ვუხდით ჩემი სამაგისტრო ნაშრომის ხელმძღვანელს, ასისტენტ პროფესორ ლია წვერავას, სამაგისტრო ნაშრომის მომზადების პროცესში გაწეული დახმარებისა და მუდმივი მხარდაჭერისთვის.