

**AhR–Vav1/RhoA სასიგნალო გზის როლი ურემიული ტოქსინით -
ინდოქსილ სულფატით გაშუალებულ იმუნურ მოდულაციაში**

თამარი ყიფშიძე

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

სამაგისტრო პროგრამა: გამოყენებითი ბიოქიმია და ბიოტექნოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი :ელენე ჟურავლიოვა, ასოცირებული პროფესორი,
დოქტორი ბიოლოგიაში

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2026

განაცხადი

როგორც წარდგენილი 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.¹

თამარი ყიფშიძე

თ. ყიფშიძე

¹ „კვლევა განხორციელდა „შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მხარდაჭერით [გრანტის ნომერი MR-25-1030]“

სარჩევი

განაცხადი.....	i
ცხრილების, გრაფიკების და სხვა სურათების ჩამონათვალი.....	iv
აბრევიატურების ჩამონათვალი	v
შესავალი.....	1
თავი 1.სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა.....	6
1.1. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა და მისი კავშირი იმუნური სისტემის დისფუნქციასთან	6
1.2. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა და დისბიოზი.....	10
1.3. ტრიპტოფანის მეტაბოლიზმი.....	15
1.4. ინდოქსილ სულფატის ეფექტზე პასუხისმგებელი უჯრედშიდა სასიგნალო მექანიზმები.....	19
1.4.1 Vav1/RhoA სასიგნალო გზა.....	27
1.4.2 კალცინეირინით გაშუალებული NFAT/ NF- κ B სიგნალიზაცია.....	30
1.4.3 GSK-3 β -ს როლი NF- κ B სიგნალიზაციაში.....	34
თავი 2. მეთოდოლოგია	37
2.1 კვლევის ობიექტი	37
2.2 Jurkat უჯრედების კულტივირება და ინკუბაცია.....	38
2.3 უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის შეფასება.....	39
2.4 სუბუჯრედული ფრაქციონირება.....	39
2.5. ცილის საერთო კონცენტრაციის განსაზღვრა	40
2.6. Western blotting-ის მეთოდი Vav1-ის ექსპრესიის და მისი ფოსფორილების დონის, RhoA-ს და I κ B-ს ცვლილების შეფასებისთვის.....	41
2.6.1 ცილების დაყოფა SDS-PAGE გელ-ელექტროფორეზის მეთოდით.....	41
2.6.2 ცილების SDS-PAGE გელიდან ტრანსფერი და ვესტერნ ბლოტინგის ანალიზი.....	41

2.7. GSK-3 β ცილის სერინ-9-ზე ფოსფორილების დონის განსაზღვრა.....	42
2.8 კალცინურიინის ფოსფატაზური აქტივობის განსაზღვრა.....	43
2.9 TNF- α პროდუქციის ცვლილება.....	44
2.10. IL-10-ის პროდუქციის ცვლილება.....	45
2.11. IL-6-ის პროდუქციის ცვლილება.....	46
2.12 შედეგების სტატისტიკური ანალიზი.....	47
თავი 3. მიღებული შედეგები და მათი განხილვა.....	48
თავი 4. დასკვნები.....	62
ბიბლიოგრაფია.....	64