

ჰიპოქსიის ზეგავლენა ფეოქრომოციტომას უჯრედების

ჟანგვით მეტაბოლიზმზე

ელისაბედ კვერლელიძე

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

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა სამაგისტრო პროგრამა (ეკოლოგია,

მოლეკულური ბიომეცნიერებები, ნეირომეცნიერებები)

მიმართულება - ბიოფარმაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ასოცირებული პროფ. თამარ ბარბაქაძე

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2017

აბსტრაქტი

ჰიპოქსიამ, ან ჭარბი რეაქტიული ჟანგბადის და აზოტის ფორმების ზეგავლენამ შესაძლებელია გამოიწვიოს სხვადასხვა სამიზნე ცილების S-ნიტროზილირება, მათ შორის Ras-გეოჯახის GTP-აზები-ს. ჰიპოქსიურ პირობებში Ras-ცილები გადაადგილდებიან ციტოპლაზმაში და ურთიერთქმედებენ გოლჯის კომპლექსთან, ენდოპლაზმურ რეტიკულუმთან, მიტოქონდრიასთან. Ras ცილის მობილობა და ტრანსლოკაცია დამოკიდებულია უჯრედის ჟანგვით სტატუსზე. თუმცა ტრანსლოკირებული S-ნიტროზილირებული-H-Ras-ის მნიშვნელობა პროლიფერაცია/დიფერენცირების პროცესებში სრულყოფილად შესწავლილი არ არის. ჩვენ განვსაზღვრეთ ციტოპლაზმური და მემბრანული NO-H-Ras დიფერენცირებულ (D) და არადიფერენცირებულ (ND) ვირთაგვის ფეოქრომოციტომას (PC12) უჯრედებში ჰიპოქსიური და ნორმოქსიურ პირობებში. აგრეთვე, დავადგინეთ მიტოქონდრიული მეტაბოლიტის, სუქცინატის, გამოთავისუფლების დონე ციტოპლაზმაში დიფერენცირებულ (D) და არადიფერენცირებულ (ND) ვირთაგვის ფეოქრომოციტომას (PC12) უჯრედებში ჰიპოქსიური და ნორმოქსიურ პირობებში. ჩვენს ექსპერიმენტებში ჩვენ შევსწავალეთ NO-H-Ras დონე ჰიპოქსია/ნორმოქსიის დროს ND და D PC12 უჯრედების მემბრანულ და ციტოპლაზმურ ფრაქციებში აზოტის ოქსიდის დონორის S-ნიტროპრუსიდის (SNP) არსებობა/არარსებობის პირობებში. უჯრედების ანალიზი ჩატარდა S-ნიტროზილირების კიტის, იმუნოპრეციპიტაციის, ვესტერნ ბლოტინგის და სუქცინატის სპექტროფოტომეტრული დეტექციის კიტის გამოყენებით. მიღებული შედეგებით დადგინდა, რომ ჰიპოქსია არ ცვლის ციტოპლაზმური H-Ras-ის ნიტროზილირების დონეს ND PC12 უჯრედებში. ჰიპოქსიურ პირობებში ციტოპლაზმური H-Ras-ის ნიტროზილირების დონე მკვეთრად მცირდება D PC12 უჯრედებში. SNP არ ცვლის ციტოპლაზმური H-Ras-ის ნიტროზილირების დონეს არც ჰიპოქსიურ და არც

ნორმოქსიულ პირობებში. მეორეს მხრივ, ჰიპოქსია, per se, არ მოქმედებს მემბრანული H-Ras -ის ნიტროზილირების დონეზე D და ND PC12 უჯრედებში. მემბრანული H-Ras-ის SNP-დამოკიდებული ნიტროზილირება მკვეთრად იზრდება D PC12 უჯრედებში. ჩვენი შედეგების გათვალისწინებით შეიძლება დავასვნათ, რომ ჰიპოქსია ამცირებს ციტოპლაზმური H-Ras-ის S-ნიტროზილირებას და ზრდის ციტოპლაზმაში მიტოქონდრიული მეტაბოლიტის, სუქცინატის, გამოთავისუფლების დონეს D PC12 უჯრედებში.

საკვანძო სიტყვები: უჯრედული ჰიპოქსია, აზოტის ოქსიდი, H-Ras, სუქცინატი