

მიოინოზიტოლის ინტრაჰიპოკამპალური შეყვანის
გავლენა პენტილენტეტრაზოლით გამოწვეული
კრუნჩხვების ელექტროფიზიოლოგიურ
მახასიათებლებზე

ნინო ოგანეზოვი

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

მოლეკულური ბიომეცნიერებები

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ეკა ლევსვერიძე, სრული პროფესორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2018

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.

ნინო ოგანეზოვი

სარჩევი:

აბრევიატურის ჩამონათვალი:	ii
აბსტრაქტი	iv
შესავალი	1
ლიტერატურის მიმოხილვა.....	2
<i>ეპილეფსია: განმარტება და კლასიფიკაცია.....</i>	2
<i>ეპილეფსიის ეტიოლოგია.....</i>	4
<i>ეპილეფსიის მოლეკულური მექანიზმები.....</i>	8
<i>უჯრედების მწვავე საპასუხო რეაქცია კრუნჩხვების მიმართ.....</i>	10
<i>ეპილეფსიის დიაგნოსტიკა</i>	13
<i>ეპილეფსიის მკურნალობის შესაძლებლობები</i>	14
ეპილეფსის ცხოველური მოდელები	15
ქემოკონვულსანტები.....	15
<i>პენტილენტეტრაზოლის (PTZ) გავლენა GABAA რეცეპტორებზე.....</i>	16
მიოინოზიტოლი.....	18
მეთოდები.....	26
შედეგები.....	30
დასკვნები	38
გამოყენებული ლიტერატურა.....	39

აბრევიატურის ჩამონათვალი:

MI - მიო-ინოზიტოლი

KA - კაინის მჟავით

WHO - მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის

ILAE - „საერთაშორისო ლიგა ეპილევსიის წინააღმდეგ“

CSF - ცერებროსპინალური სითხის

EEG - ელექტროენცეფალოგრამა

MRI - მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია

PET - პოზიტრონ ემისიული ტომოგრაფია

SPECT - ერთ ფოტონიანი ემისიური ტომოგრაფია

MEG - მაგნიტური ენცეფალოგრამა

PTZ - პენტილენტეტრაზოლი

GABA - γ - ამინოერბოს მჟავა

PTX - პიკროტოქსინი

TBPS - t - ბუთილბიციკლოფოსფოროთიონატი

აეპ - ანტი-ეპილევსიური პრეპარატი

ცნს - ცენტრალური ნერვული სისტემა

SCI - სკილო - ინოზიტოლი

IMPase - ინოზიტოლ მონოფოსფატაზა

AC - ადენილატ ციკლაზა

CaM - კალმოდულინი

CK1 - კაზეინ კინაზა 1

DARPP-32 - დოფამინ და cAMP-რეგულირებადი ფოსფოპროტეინი მოლეკულური მასით - 32 kDa

D1R და D2R - დოფამინის რეცეპტორები (D1 და D2 ქვეტიპები)

ERK - უჯრედგარე-რეგულირებადი კინაზა

GSK-3β - გლიკოგენ სინთაზას კინაზა 3β

IEGs - დაუყოვნებელი ადრეული გენები

JNK - Jun - ტერმინალური კინაზა

NMDA - NMDA გლუტამატური რეცეპტორები

PKA - პროტეინ კინაზა A

PKC - პროტეინ კინაზა C

PLC - ფოსფოლიპაზა C

PP-1 - პროტეინ ფოსფატაზა 1

5-HT - სეროტონინის რეცეპტორები

აბსტრაქტი

ეპილეფსია წარმოადგენს ჰეტეროგენულ სინდრომს, რომელიც ხასიათდება განმეორებითი, სპონტანური გულყრებით. დავადებულთა დაახლოებით 20-30% რეზისტენტულია თერაპიული საშუალებებისადმი. ეპილეფსიის მკურნალობის თანამედროვე მიდგომა სიმპტომური მკურნალობით შემოიფარგლება, რომლის მიზანია გულყრების განვითარების შეფერხება და ნაკლებად ეფექტურია ეპილეფტოგენუზთან საბრძოლველად. ამრიგად, ეპილეფსიის სამკურნალო ფარმაკოლოგიური საშუალებების კვლევა რომელიც ეფექტურად შეცვლის ეპილეფტოგენუზის პროცესს და გააუმჯობესებს და შეამსუბუქებს ეპილეფსიური პაციენტების მდგომარეობას დღესაც აქტუალურია.

მცენარე - *Aquilegia vulgaris* ძველ ჩინურ და ტიბეტურ ხალხურ მედიცინაში ფართოდ გამოიყენებოდა როგორც ანტიეპილეფსიური და საძილე საშუალება. აღნიშნული მცენარის ექსტრაქტში იდენტიფიცირებული იქნა ორი აქტიური კომპონენტი: (1) მიო-ინოზიტოლი (MI) და (2) ოლეამიდი - ძილის მომგვრელი ლიპიდი. კვლევებით ნაჩვენები იქნა, რომ MI მნიშვნელოვნად ამცირებს გულყრებს პენტილენტეტრაზოლით ან კაინის მჟავით (KA) ინდუცირებულ ეპილეფსიის ცხოველურ მოდელებში, ახდენს მთელ რიგ ბიოქიმიურ და მორფოლოგიურ კომპენსაციურ ზემოქმედებას და ხასიათდება ანტიეპილეფტოგენური თვისებებით.

მიოინოზიტოლის ზემოქმედების შესწავლა ეპილეფსიის ელექტროფიზიოლოგიურ კორელატზე გაამრავალფეროვნებს მიოინოზიტოლის ანტიეპილეფსიური და ანტიეპილეფტოგენური თვისებების შეფასებას, რაც მნიშვნელოვანია აღნიშნული ნაერთის ეფექტების კომპლექსური კვლევისთვის.

ჩვენი კვლევის შედეგად ვნახეთ, რომ მიოინოზიტოლის ერთხელობრივი ინტრაჰიპოკამპალური ინექცია პენტილენტეტრაზოლით ჩამოყალიბებული კრუნჩხვითი აქტივობის ელექტროფიზიოლოგიურ კორელატზე დამთრგუნველად მოქმედებდა, კერძოდ ამცირებდა ცალკეული კრუნჩხვითი ეპიზოდების ხანგრძლივობას, თუმცა არანაირი გავლენა არ ჰქონდა კრუნჩხვითი ეპიზოდების

რაოდენობაზე. ასევე აღსანიშნავია, რომ აღნიშნულ პირობებში, მიონოზიტოლის ეფექტი დროთა განმავლობაში განილეოდა, რაც შესაძლებელია დამოკიდებული ყოფილიყო მიონოზიტოლის დიფუზიაზე ნერვულ ქსოვილში.

საძიებო სიტყვები: ეპილევსია, კონვულსანტი, პენტილენტეტრაზოლი, მიონოზიტოლი, ჰიპოკამპი.