

Src ცილის ცვლილებების შესწავლა წიწილებში მხედველობითი
იმპრინტინგის დროს

ქეთევან ჩილინგარაშვილი

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

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა სამაგისტრო პროგრამა

ხელმძღვანელი: მათა მეფარიშვილი, აკადემიური დოქტორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2019 წელი

1.2. განაცხადი

„როგორც წარმოდგენილი სადისერტაციო 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 წესის შესაბამისად.“.

ქეთევან ჩილინგარაშვილი

09.06.2019

1.3. სარჩევი

1.4. აბრევიატურის ჩამონათვალი.....	iii
2.1. აბსტრაქტი.....	1
2.2. შესავალი.....	2
2.3. ლიტერატურის მიმოხილვა.....	3
2.3.1 იმპრინტინგი ფრინველებში.....	3
2.3.2 ესტროგენების რეცეპტორი ალფა და ბეტა არეგულირებენ აქტინის პოლიმერიზაციას და სივრცით მეხსიერებას SRC-1/mTORC2-ზე დამოკიდებული სასიგნალო გზის საშუალებით მდებრი თაგვების ჰიპოკამპში.....	5
2.3.3 mGluR1-ით განპირობებული ცერებრალური გაბაერგული ინტერნეირონების აგზნება საჭიროებენ ორივე G ცილა-დამოკიდებულ და Src-ERK1/2-დამოკიდებულ სასიგნალო გზებს.....	6
2.3.4 Src ოჯახის წარმომადგენელი კინაზები: ნეიროტრანსმიტერული რეცეპტორების მოდულატორები ფუნქცია და ქცევა.....	8
2.3.5 Src ოჯახის წარმომადგენელი კინაზების როლი ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში (CNS).....	8
2.3.6 Src-ის ჰომოლოგიური 2 დომენი, რომელიც შეიცავს ფოსფოთიროზინ ფოსფატაზა 2-ს (Shp2) აკონტროლებს GluA1 ცილის ზედაპირს სინაფსური ჰომეოსტაზის დროს.....	10
2.3.7 Src კინაზების ინჰიბიცია იცავს ჰიპოკამპალურ ნეირონებს და აუმჯობესებს შემეცნებით ფუნქციებს ტრავმირებული ტვინის დაზიანების შემდეგ.....	11
2.3.8 ორქიექტომიის და ლეტროზოლის მიერ განსხვავებული რეგულირება სინაფსური პალსტიურობის და სივრცითი მეხსიერების ქცევა რომლის შუამავალია SRC-1 ჰიპოკამპში მამრობით თაგვებში.....	14
2.4. მეთოდოლოგია.....	16
2.4.1 ტრენირება და ქსოვილების შეგროვება.....	16
2.4.2 ელექტროფორეზი და ელექტრობლოტინგი.....	18
2.4.3 რადიონობრივი ანალიზი.....	19
2.5 ვესტერნ იმუნობლოტინგის შედეგები.....	20
2.6 დასკვნა.....	27
3.1 ბიბლიოგრაფია.....	28

1.4. აბრევიატურის ჩამონათვალი

TBI-ტვინის ტრავმირებული დაზიანება

SFKs-Src ოჯახის წარმომადგენელი კინაზები

CSF-ცერებროსპინალური სითხე

LFP-გვერდითი სითხის პერკუზია

PARs-პროტეაზებით აქტივირებადი რეცეპტორები

BBB-ტვინის სისხლძარღვოვანი ბარიერი

ROCK- Rho-A-Rho-კინაზა

IMM-ინტერმედიალური და მედიალური მეზოპალიუმი

E2-17 β -ესტრადიოლი

ად-ალცჰეიმერის დაავადება

MLIs-გაბაერგული ცერებრალური მოლეკულური შრის ინტერნეირონები

mGluR1-I ტიპის მეტაბოტროპული გლუტამატერგული რეცეპტორები

OVX- ოვარიექტომია (საკვერცხის ამოჭრა)

2.1. აბსტრაქტი

წიწილის წინა ტვინის ერთ-ერთ უბანს წარმოადგენს მეზოპალიუმის ინტერმედიალური და მედიალური ნაწილი (იმმ), რომელიც ინახავს იმპრინტინგის დროს მიღებულ ინფორმაციას. იმპრინტინგი წარმოადგენს მეხსიერების ნეირონული მეხსიერების შესწავლის სრულყოფილ მოდელს. მხედველობითი შთაბეჭდვის მოდელს წიწილებში მთელი რიგი უპირატესობანი გააჩნია მეხსიერების მექანიზმების შესწავლისათვის. ეს უპირატესობებია: 1. ტვინის იმ უბნის ცოდნა რომელიც დასწავლისა და მეხსიერების საიტს წარმოადგენს (მედიალური და ინტერმედიალური მეზოპალიუმი-იმმ); 2. დასწავლისა და მეხსიერების სიმლიერის გაზომვის (უპირატესობის ტესტი) შესაძლებლობა და ამ პარამეტრის კორელაცია მოლეკულურ ცვლილებებთან; 3. რადგანაც წიწილები გამოჩეკვის შემდეგ დასწავლამდე სიბნელეში იმყოფებიან, მათი ტვინი წარმოადგენს „სუფთა დაფას“ და აადვილებს მოლეკულური ცვლილებების იდენტიფიკაციას.

ჩემი სამაგისტრო თემის მიზანს წარმოადგენდა შემესწავლა src ცილის რაოდენობრივი ცვლილებები იმპრინტინგის დროს, დასწავლიდან 24 საათის შემდეგ. როგორც ჩვენი წინა კვლევებითაა ცნობილი, მიტოქონდრიები აქტიურად მონაწილეობენ დასწავლის პროცესში და ადგილი აქვს მთელი რიგი მიტოქონდრიული ცილების ცვლილებებს იმპრინტინგის დროს.

მიტოქონდრიული გენომით კოდირებადი ცილებიდან NADHII ერთადერთი ცილაა, რომელიც მიტოქონდრიის გარეთ ხვდება და სპეციფიკურად ურთიერთქმედებს Src პროტეინ კინაზასთან. Src საკმაოდ მნიშვნელოვანი ცილაა უჯრედისთვის და ჩართულია უამრავ სასიცოცხლო პროცესში-უჯრედის ადჰეზია, ზრდა, სასიგნალო პროცესები და ა.შ.