

**აუტისტური სპექტრის აშლილობის ნეირობიოლოგიური საფუძვლები: ნაწლავის
მიკრობიოტა, ეპიგენეტიკური მოდიფიკაციები და სინაფსური პლასტიკურობის
დარღვევები**

რუსიკო ანსიანი

ელ-ფოსტა: rusiko.ansiani6212@ens.tsu.edu.ge

ბიოლოგიის დეპარტამენტი, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი,
ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
უნივერსიტეტის ქ. №13, თბილისი, 0186, საქართველო

აუტისტური სპექტრის აშლილობა (ასა) ცენტრალური ნერვული სისტემის დისფუნქციით გამოწვეული კომპლექსური მდგომარეობაა, რომლის ეტიოლოგია გენეტიკური, ეპიგენეტიკური და გარემო ფაქტორების რთულ ურთიერთქმედებას მოიცავს. თანამედროვე მტკიცებულებები ხაზს უსვამს მიკრობიოტა-ნაწლავ-ტვინის ღერძის გადამწყვეტ როლს ასა-სთან დაკავშირებული ქცევითი ფენოტიპებისა და თანმხლები გასტროინტესტინალური სიმპტომების ფორმირებაში. აღნიშნულ სისტემაში ჩართულ რგოლებს შორის ორმხრივი კომუნიკაცია ნერვული, იმუნური და ენდოკრინული გზებით, ასევე მიკრობული მეტაბოლიტების (SCFAs, ტრიფტოფან-კინურენინი) მეშვეობით ხორციელდება. დისბიოზით გამოწვეული ნაწლავის ანთება და ჰემატოენცეფალური ბარიერის მთლიანობის დარღვევა იწვევს სისტემურ ციტოკინურ პასუხს და გლიური უჯრედების ჰიპერაქტივაციას, რაც პირდაპირ კავშირშია ნეიროანთებით პროცესებთან. აუტიზმთან მჭიდროდ არის დაკავშირებული ეპიგენეტიკური დისფუნქცია - კერძოდ, დნმ-ის მეთილირება და ჰისტონების დეაცეტილირება, რაც თრგუნავს სინაფსურ პლასტიკურობასთან ასოცირებული გენების ტრანსკრიფციას. აღნიშნული ცვლილებები ზემოქმედებას ახდენს ტვინის შემდეგ სტრუქტურებზე: სარტყლისებრი ხვეული, ამიგდალა, სტრიატუმი და ნათხემი. აღნიშნულ გენებს შორის განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ARID1B კომპლექსს, რომლის დეფიციტიც იწვევს დენდრიტების განვითარების შეფერხებას და ამაგზნებელი სინაფსური სიგნალების გადაცემის ბლოკირებას. დენდრიტების მორფოლოგიური ცვლილებები განიხილება სინაფსური პლასტიკურობის დარღვევის მთავარ მიზეზად, რაც ფუნდამენტურ როლს ასრულებს აუტისტური სპექტრის აშლილობის პათოგენეზში.

ნაშრომში განხილულია აუტისტური სპექტრის აშლილობის მულტიფაქტორული ნეირობიოლოგიური საფუძვლები, რომლებიც აკავშირებს ნაწლავის მიკრობიოტას გენეტიკურ მუტაციებსა და თავის ტვინის სტრუქტურულ ცვლილებებთან. მიუხედავად იმისა, რომ მედიკამენტოზური და ქცევითი თერაპია მკურნალობის ძირითად საშუალებად რჩება, სამომავლო პრიორიტეტად მიიჩნევა პაციენტთა სტრატეგიკაცია ბიოლოგიური ფენოტიპების მიხედვით. სპეციფიკური ბიომარკერების (მაგ.: ფეკალური კალპროტექტინი, p-cresol) გამოყენება იძლევა პერსონალიზებული ინტერვენციების - მათ შორის პრობიოტიკებისა და მეტაბოლური მოდულატორების დანერგვის შესაძლებლობას, რაც მიზნად ისახავს მიკრობიოტა-ნაწლავ-ტვინის ღერძის ფუნქციის ნორმალიზებას.