

„თავის ტვინში ROCK-ის ინჰიბირების ნეიროპროტექტორული ეფექტების შესწავლა მეტაბოლური სინდრომის პირობებში“

ოთარ ბიბილაშვილი

ელფოსტა: otar.bibilashvili@tsu.ge

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ბიოლოგიის დეპარტამენტი

მეტაბოლური სინდრომი (MS) ხასიათდება ინსულინრეზისტენტობით, ჰიპერგლიკემიით და დისლიპიდემიით, რომლებიც ერთობლივად არღვევენ ნეირონების ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმს და აზიანებენ ჰიპოკამპის ფუნქციას. Rho-ასოცირებული კინაზა (ROCK) მონაწილეობს ნეიროანთებით და მეტაბოლურ დისრეგულაციაში, მაგრამ მისი როლი MS-ით გამოწვეულ ჰიპოკამპის დისფუნქციაში ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ეს კვლევა გვაჩვენებს, აღადგენს თუ არა ფაზუდილით ROCK-ის ინჰიბირება ჰიპოკამპის ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმს ფრუქტოზით გამოწვეული მეტაბოლური სინდრომის ვირთაგვების მოდელში.

მამრი ლაბორატორიული თეთრი ვირთაგვები დაიყვნენ საკონტროლო, MS და MS+ფაზუდილით ჯგუფებად. ჰისტოლოგიურმა და ბიოქიმიურმა ანალიზებმა აჩვენა, რომ MS არღვევდა გლუკოზის ჰომეოსტაზს, თრგუნავდა გლიკოლიზური ფერმენტების, პირუვატდეჰიდროგენაზას, ლიმონმჟავას ციკლის ფერმენტების და მიტოქონდრიული სუნთქვის ჯაჭვის კომპლექსების I-IV აქტივობას. ვესტერნ ბლოტინგმა აჩვენა, რომ MS თრგუნავდა ფოსფორილირებულ PI3K-ს, AKT-ს და mTOR-ს, ზრდიდა PTEN-ის ექსპრესიას და ამცირებდა Rheb-ის დონეს, რაც მიუთითებდა PI3K/AKT/mTOR სიგნალიზაციის დარღვევაზე. ფაზუდილით მკურნალობამ ნორმალიზება მოახდინა პლაზმასა და ჰიპოკამპის გლუკოზის დონის, აღადგინა ფერმენტულ აქტივობები :გლიკოლიზის, ლიმონმჟავას ციკლის, რესპირატორული ჯაჭვის გასწვრივ და ხელახლა ააქტივებდა PI3K/AKT/mTOR გზას PTEN-ის შემცირებით და AKT-სა და Rheb-ის აქტივობის აღდგენით. ამ მოლეკულურ ცვლილებებს თან ახლდა ჰიპოკამპის მეტაბოლური ფუნქციის გაუმჯობესება, რაც მიუთითებს ნეირონული ენერგეტიკული ჰომეოსტაზის ეფექტურ აღდგენაზე.

მნიშვნელოვანია, რომ ჩვენი დასკვნები მიუთითებს, რომ ROCK-ის ჰიპერაქტივაცია მეტაბოლური სინდრომის დროს ცენტრალური ინსულინრეზისტენტობისა და ჰიპოკამპის ენერგიის დეფიციტის მექანიკური ხელშემწყობი ფაქტორია. ფაზუდილით ROCK-ის ფარმაკოლოგიური ინჰიბირება ეფექტურად ცვლის ამ პათოლოგიურ ცვლილებებს, რაც ROCK-ს პერსპექტიულ სამიზნედ აქცევს ნეირონების მეტაბოლური ფუნქციის აღდგენისა და ჰიპოკამპის მდგრადობის მხარდაჭერისკენ მიმართული ინტერვენციებისთვის მეტაბოლური სინდრომის დროს.