

**პოლიფენოლების გავლენა KCNMA1 გენის სპლაის-ვარიანტების ექსპრესიაზე
ვირთაგვების ღვიძლში მაღალცხიმოვანი დიეტითა და სტრეპტოზოტოცინით
გამოწვეული პათოლოგიის პირობებში**

მარიამ გოლიადე

ელ-ფოსტა: mariam.goliadze038@ens.tsu.edu.ge

ბიოლოგიის დეპარტამენტი, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ილია ჭავჭავაძის გამზირი N1, 0179 თბილისი, საქართველო

მეტაბოლურ დისფუნქციასთან ასოცირებული ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადება (MAFLD — Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease) მსოფლიოში ფართოდ გავრცელებული და კომპლექსური მდგომარეობაა, რომელიც ჯანდაცვის სისტემისთვის მნიშვნელოვანი ტვირთია. MAFLD-ს პროგრესული მიმდინარეობა ახასიათებს და შემდეგ პათოლოგიებს აერთიანებს: სტეატოზი, ფიბროზი, ციროზი, ჰეპატოცელულური კარცინომა. ბოლო წლებში, დაავადების პათოგენეზში ოქსიდაციური სტრესის როლის შესახებ ცნობების დაგროვების გამო, მკვლევრები ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე პოლიფენოლური ნაერთების თერაპიაში გამოყენებას განიხილავენ.

MAFLD-ს განვითარებაში დიდი როლი აქვთ ვარსკვლავისებურ უჯრედებს, რომლებიც ღვიძლის უჯრედების საერთო რაოდენობის 8%-ს შეადგენენ. ისინი ღვიძლის პათოლოგიის დროს აქტიურდებიან და იძენენ კოლაგენის სინთეზის უნარს, რის შედეგადაც ვითარდება ფიბროზი. აგრეთვე კვლევებით დასტურდება, რომ კალციუმ- და პოტენციალ-დამოკიდებული (BK) არხების გააქტიურება გავლენას ახდენს ვარსკვლავისებურ უჯრედებში ფიბროზული (TGF- β 1/Smad) სასიგნალო გზების დაბლოკვაზე.

BK არხები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ მემბრანული პოტენციალის რეგულირებაში, კალციუმის სასიგნალო გზებში, მიტოქონდრიის ფუნქციონირებასა და აპოპტოზში. მიუხედავად იმისა, რომ მათი ფუნქცია აგზნებად ქსოვილებში კარგად შესწავლილია, ნაკლებადაა ცნობილი ღვიძლის პათოლოგიაში მათი როლის შესახებ, განსაკუთრებით მეტაბოლური სტრესის დროს. BK არხების α -სუბერთეულს KCNMA1 გენი აკოდირებს, რომელსაც ალტერნატიული სპლაისინგი ახასიათებს, რაც თავისმხრივ ფუნქციურად მრავალფეროვანი იზოფორმების წარმოქმნას განაპირობებს. BK არხები მგრძნობიარენი არიან ოქსიდაციური სტრესის მიმართ და ჩართულნი არიან ღვიძლის სხვადასხვა დაავადებების პათოგენეზში. ამ ფონზე, საინტერესოა ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე ბუნებრივი ნივთიერებებისა (მაგ.კვერცეტინი) და BK არხების როლისა და მოლეკულური მექანიზმების შესწავლა MAFLD პათოლოგიის მოდელში.

კვლევის მიზანია მაღალცხიმოვანი დიეტითა და სტრეპტოზოტოცინით გამოწვეული პათოლოგიის პირობებში KCNMA1 გენის სპლაის-ვარიანტების ექსპრესიაზე პოლიფენოლების გავლენის შესწავლა თეთრი ვირთაგვების ღვიძლში.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ თეთრი ვირთაგვების ღვიძლის ქსოვილში ექსპრესირდება KCNMA1 გენის ზოგიერთი სპლაის ვარიანტი და BK არხის β 1 სუბერთეული. ასევე, მაღალცხიმოვანი დიეტითა და სტრეპტოზოტოცინით გამოწვეული ღვიძლის პათოლოგიის დროს კვერცეტინსა და წიპწის ზეთის წარმოების ნარჩენებიდან მიღებული პოლიფენოლური ფრაქცია ახდენს KCNMA1 გენის ექსპრესიის გაზრდას. კვლევის შედეგებმა შესაძლოა ხელი შეუწყოს იზოფორმა-სპეციფიკური ბიომარკერების იდენტიფიცირებასა და ახალი თერაპიული სტრატეგიების შემუშავებას.