

MEK-ის ინჰიბირების გზით ჰეპატოციტების მიტოზური აქტიურობისა და პოლიპლოიდიზაციის ხარისხის ცვლილებების შესწავლა ვირთაგვას ქოლესტაზურ ღვიძლში

ეკატერინე ბაკურაძე¹, სალომე კიპაროიძე¹, კარაპეტ ადაგულიანი², ირინა მოდებაძე¹, გიორგი ნებიერიძე¹, დიმიტრი კორძაია², დიანა ძიძიგური¹

ელ ფოსტა: ekaterine.bakuradze@tsu.ge

¹ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, ბიოლოგიის დეპარტამენტი, მორფოლოგიის მიმართულება

²ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტი

საკვანძო სიტყვები: ღვიძლის უჯრედები, პოლიპლოიდია, ქოლესტაზი.

რეგენერაციის მარეგულირებელი ფაქტორებისა და კასკადური გზების დიდი მრავალფეროვნება მნიშვნელოვან დაბრკოლებას ქმნის სხვადასხვა პათოლოგიის პირობებში აღდგენითი ზრდის ნატიფი მოლეკულური მექანიზმების ესწავლის საქმეში. ცნობილია, მაგალითად, რომ ქოლესტაზის დროს, იცვლება სხვადასხვა პლოიდობის უჯრედების პროცენტული შემცველობა ღვიძლის პარენქიმაში. ჩვენს მიერ სწორედ ქოლესტაზური ღვიძლის მოდელზე ნაჩვენები იქნა, რომ HGF-ის კასკადური გზის დათრგუნვა Met-რეცეპტორის დონეზე პარენქიმული უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის დაქვეითებას იწვევს, მაგრამ არ ახდენს გავლენას ქოლესტაზური ღვიძლის უჯრედების პოლიპლოიდიზაციაზე. გამომდინარე იქიდან, რომ HGF-ით გაშუალებული კასკადი MEK-ის დონეზე დამოუკიდებლად შეიძლება გააქტიურდეს MEKK1-ით (TNF და IL1-ის კასკადური გზა), შეიძლება ვიფიქროთ, რომ Met-რეცეპტორის ინჰიბირების შემდეგ მოხდა MEKK1-ის მიერ MEK-ის გააქტიურება და მაღალპლოიდური უჯრედების წარმოქმნა.

სამუშაოს მიზანი იყო MEK-ის ინჰიბირების გზით ქოლესტაზურ ღვიძლში უჯრედების მიტოზური აქტიურობისა და პოლიპლოიდიზაციის ხარისხის ცვლილებების შესწავლა.

მასალა და მეთოდები: ექსპერიმენტული ცხოველები: ზრდასრული თეთრი ვირთაგვები. ხოლესტაზის მოდელი: საერთო ნაღვლის სადინარის ლიგირება. HGF სასიგნალო გზის დასათრგუნად გამოყენებული იყო MEK ინჰიბიტორი (PD98059). ღვიძლის ქსოვილის მიტოზური ინდექსის განსაზღვრას ვახდენდით სინათლის მიკროსკოპის ქვეშ. ღვიძლის უჯრედებში დნმ-ს რაოდენობას ვსაზღვრავდით ქსოვილის ნაცხებზე პროგრამა ImageJ 1.36b. მეშვეობით.

შედეგები: MEK-ის ინჰიბირება ქოლესტაზურ ღვიძლში იწვევს ჰეპატოციტების პლოიდობის ცვლილებას. კემოდ, საკვლევი ჯგუფის ცხოველების ღვიძლის პარენქიმაში აღარ ვლინდება მაღალპლოიდური უჯრედები (4c2, 8c). ამავე დროს, იზრდება უჯრედების მიტოზური აქტიურობა.

დასკვნა: მიღებული შედეგები უფლებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ქოლესტაზურ ღვიძლში მაღალპლოიდური უჯრედების აღმოცენება HGF-ით გაშუალებული 4 სასიგნალო გზიდან MEK/ERK-ის კასკადის აქტივაციით მიიღწევა.