

ორექსინის ეფექტების შესწავლა ჰიპოკამპის CA1/CA3 ველებში ნეირონულ აქტივობაზე საკონტროლო და კაინის მჟავას-ეპილეფსიის ცხოველურ მოდელში

ნანული დორეული, მარიამ ქურასბედიანი, ანი ჭახნაკია, მანანა ჩიქოვანი, გია ქუთელია, ანა კაკაბაძე, ბესარიონ ფარცვანია

ელ-ფოსტა: nanuli.doreuli@tsu.ge

ბიოლოგიის დეპარტამენტი, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახ. უნივერსიტეტი, უნივერსიტეტის ქ.2, 0143 თბილისი, საქართველო

ეპილეფსია ცნს-ის ქრონიკული დაავადებაა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია სპონტანური განმეორებადი კრუნჩხვები[1]. ეპილეფსია ზრდის ძილის პათოლოგიების გამოსწვევის რისკს[2], რასაც შეუძლია გამოიწვიოს კრუნჩხვების სიხშირის გაზრდა[3] და ცხოვრების ხარისხის შემდგომი გაუარესება კოგნიტური პროცესების დაქვეითებისა და ფსიქოლოგიური დარღვევების განვითარების გამო. კარგადაა ცნობილია ორექსინერგული სისტემის როლი ფიზიოლოგიურ პროცესებში, ნაჩვენებია მისი მონაწილეობა ნარკოლეფსიისა და კვებითი დარღვევების პათოფიზიოლოგიაში, თუმცა აზრთა სხვადასხვაობაა მისი როლის შესახებ ეპილეფტოგენეზში. ორექსინერგული ნეირონები დაკავშირებულია კრუნჩხვების-გენერატორ ჰიპოკამპის ნეირონულ წრებთან[4]. წინა ექსპერიმენტებში კაინის მჟავას ეპილეფსიის ვირთაგვას მოდელში (კმ-ეს) ჩვენ ვაჩვენეთ ორექსინ-ბ პოზიტიური უჯრედების რაოდენობის შემცირება ჰიპოთალამუსში და მესხიერების დაქვეითება, რაც კორელირებდა ჰიპოკამპში სტრუქტურულ ცვლილებებთან. ჰიპოკამპთან დაკავშირებულ ფუნქციებში ორექსინერგული სისტემის როლის შეფასების მიზნით, საკონტროლო და კმ-ეს-ით მოდელში შევისწავლეთ ორექსინის ეფექტები CA1/CA3 ველებში ნეირონულ აქტივობაზე.

In vivo ექსპერიმენტებში ლაბორატორიულ ვირთაგვებში (120-150გრ) ორექსინის ეფექტებს ვაფასებდით ჰიპოკამპში ფონურ აქტივობასა და ბიპოლარული ინტრაჰიპოკამპური სტიმულაციით გამოწვეულ ველის პოტენციალებზე. კმ-ეს-ის მისაღებად ხდებოდა კაინის მჟავას ინტრაპერიტონული ინექცია(15მგ/კგ). მეტალის სამპოლარული ელექტროდები ინერგებოდა სტერეოტაქსულად პაქსინოზისა და ვატსონის ატლასის მიხედვით კოორდინატები: CA1:AP3.8mm, L2.8mm, H2.8mm. CA3:AP3.8mm, L4.1mm, H3.7mm. ინტრავენტრიკულური ინექცია ხორციელდებოდა ქემიტროდით. ჰიპოკამპის ნეირონული აქტივობის რეგისტრაცია და ანალიზი მიმდინარეობდა პროგრამა Chart5-ით, ხოლო სტატისტიკური დამუშავება PRIZMA-ით.

ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ ორექსინი-A საკონტროლო ცხოველებში იწვევს ფონური აქტივობის სიხშირის ზრდას და ამცირებს პასუხების ამპლიტუდას, ხანგრძლივობასა და T_{max.slope}-ს CA1 ველში, სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები არ აღინიშნა CA3. CA1 ველში ორექსინი-A ორექსინ1 რეცეპტორების აქტივაციის გზით, ზრდის გამოწვეული პასუხების ამპლიტუდას და იწვევს წყვილადი გაადვილების პოტენცირებას. CA3-ში ორექსინის ეფექტები იყო შემაკავებელი. კმ-ეს-ით გამოწვეული ცვლილებები CA1/CA3 ველებში განსხვავებული ხასიათის იყო და ეპილეფსიით გამოწვეული ცვლილებები ცვლიდა ორექსინის მოქმედების ეფექტებს. განიხილება შესაძლო მექანიზმები.

ლიტერატურა: 1. Bonansco, C.; Fuenzalida, M. *Neural Plast.* 2016;

2. Roundtree HM, Simeone TA, et al., *Sleep.* 2016 1;39(2):357-68.

3. Manni R, Terzaghi M. *Epilepsy Res* 2010;90:171-7.

4. Yoshida K, McCormack S, et al., *J Comp Neurol.* 2006;494:845-61.