

## ანოტაცია

ეპილეფსია გულყრებისადმი რეკურენტული მიდრეკილების მქონე ქრონიკული, პროგრესირებადი დაავადებაა. მისთვის დამახსიათებლმა გახშირებულმა კრუნჩხვითმა აქტივობებმა შესაძლოა თვის ტვინის ისეთ მაღალეპილეფტოგენურ სტრუქტურაში, როგორც ჰიპოკამპია, ნეირონული კვდომით განპირობებული სტრუქტურულ/ფუნქციური ცვლილებები გამოიწვიოს. ჰიპოკამპში უხვად არის წარმოდგენილი როგორც გლუტამატერგული, ისე ქოლინერგული პროექციები. აცეტილქოლინი, რომელიც ქოლინისა და აეროზული გლიკოლიზის შედეგად მიღებული - აცეტილ-CoA-ს დაკავშირებით წარმოიქმნება, ნერვულ სისტემაში თავისი ფუნქციების რეალიზაციას ანხორციელებს ნიკოტინური იონოტროპული და მუსკარინული, G-ცილა შეჭიდული რეცეპტორების აქტივაციის გზით. ნანახია, რომ პირამიდულ ნეირონებში აცეტილქოლინით M1 მუსკარინული რეცეპტორის გააქტივებამ, შეიძლება განაპირობოს ჰიპოკამპისა და ზოგადად ქერქის პირამიდული ნეირონების ჭარბი აგზნება და გამოიწვიოს ეპილეფსიური განმუხტვების გენერაცია. გაზრდილი აცეტილქოლინის პირობებში სავარაუდოა ხსენებული ეფექტების გაძლიერება, მით უფრო იმის გათვალისწინებით, რომ შემაკავებელი ნეიროტრანსმიტერული სისტემა განვითარების ადრეულ ეტაპზე ამაგზნებელი თვისებით ხასიათდება.

მოცემული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდში NADH-Cy5 რედუქტაზას შემცირებული აქტივობის გავლენა ქოლინერგულ სისტემის ჩამოყალიბებაზე და შეგვეფასებინა მისი ეფექტები ეპილეფტოგენეზში. გამომდინარე დასახული მიზნიდან NADH-Cy5 რედუქტაზული სისტემის ინჰიბირებისთვის გამოვიყენეთ პროპრილთიოურაცილი. ინჰიბირების ეფექტები შეფასდა შესაბამისი (Rat NADH-Cytochrome b5 Reductase 3 (CYB5R3) ELISA Kit), ELISA Kit-ით; ხოლო ბიოქიმიური მეთოდით- (Choline/Acetylcholine Assay Kit (ab65345)) განისაზღვრა ქოლინისა და აცეტილქოლინის მაჩვენებლები ტვინოვან ქსოვილში.

პტუ-შეყვანილ ცხოველებში შეფასდა ქვევითი მახასიათებლები ღია ველის ტესტში და ჰიპოკამპში ელექტრული აქტივობა და მიღებული მონაცემები შედარდა საკონტროლო ცხოველების იგივე მაჩვენებლებს. პტუ-ინექცირებულ ცხოველებში მიღებული მონაცემების ანალიზმა აჩვენა აცეტილქოლინის შემცირებული რაოდენობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებული ქოლინის დონის ფონზე. ქვევით ექსპერიმენტში (ღია ველის ტესტი) დაქვეითებული მოტორული აქტივობის

პარალელურად გამოვლინდა ცხოველთა მაღალი ემოციური სატატუსი. ელექტროფიზიოლოგიური კვლევით ნაჩვენებია პტუ-ინექციურებულ ცხოველებში უცვლელი ფონური ნეირონული აქტივობის ფონზე აღინიშნებოდა კაინის მჟავას (კ.მ) ინტრაჰიპოკამპალური აპლიკაციით გამოწვეული ეპილეფსიური განმუხტვების ხანგრძლივობისა და სიხშირის შემცირება როგორც მარჯვენა, ისე მარცხენა ჰიპოკამპში.

კვლევა განხორციელდა „შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნული სამეცნიერო ფონდის“ მხარდაჭერით [გრანტის ნომერი MR-21-158]



## Annotation

Epilepsy is a chronic, progressive disease characterized by recurrent seizures. Frequent convulsive activity characteristic of it may cause structural changes in the highly epileptogenic structure of the brain, such as the hippocampus, caused by neuronal death. Both glutamatergic and cholinergic projections are found in the hippocampus. Acetylcholine is formed in connection with choline and acetyl-CoA. Acetylcholine exerts its functions in the CNS by activating nicotinic ionotropic and muscarinic G-protein-binding receptors.

It has been observed that on the hippocampal pyramidal neurons, M1 receptors are colocalized with NMDA glutamatergic receptors. It has been shown that activation of this type of receptor by acetylcholine enhances NMDA responses. Due to the existing data on the mechanisms of epileptogenesis, hypercholinergic states can lead to excessive excitation of the pyramidal neurons in the hippocampus and cortex in general and cause the generation of epileptiform discharges.

This study aimed to investigate the effect of reduced NADH-Cyb5 reductase activity on the cholinergic system in the early postnatal period and to study its effects on the development of the epileptiform activity. Depending on the purpose, the NADH-Cyb5 reductase system was inhibited using propylthiouracil, and its effects were evaluated accordingly (Rat NADH-Cytochrome b5 Reductase 3 (CYB5R3) ELISA Kit), ELISA Kit; And the biochemical method - (Choline / Acetylcholine Assay Kit (ab65345)) determined the levels of choline and acetylcholine, in particular, in the background of the statistically significant increase in choline levels, reduced amounts of acetylcholine.

In parallel with immunological and biochemical studies, the experiment revealed a high emotional status of the animals in the context of impaired motor activity (open field test). Electrophysiological data showed reduced numbers and frequency of epileptic discharges after intrahippocampal application of kainic acid. in PTU-injected animals, with unchanged background neuronal activity in both the right and left hippocampus.

This work was supported by “Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia” (SRNSFG) [grant number MR-21-158]

