

# რკინა და ტვინი

თბილისის სამედიცინო აკადემია  
Science Club



## დღის წესრიგი

### 1. რკინის ტრანსპორტი თავის ტვინში

დავით მშვილდაძე, ქეთევან ვეფხვაძე,  
სალომე გოგინაშვილი

### 2. რკინის როლი ნეიროტრანსმიტერების სინთეზსა და მიელინოზაციაში

- ქათამაძე ანა, ჭითაშვილი მარიამი,  
ობოლაშვილი სოსო
- სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფესორი გელა ბესელია

### 3. რკინის გავლენა კოგნიტურ განვითარებაზე

- თამარ დანდურიშვილი, ლიზი მოყვანიძე

### 4. რკინა და ნევროლოგიური დაავადებები

- ანი გაბრიჭიძე, გორგი აშირიძე

### 5. რკინა და ტვინის დაბერება

- მარიამი წიკლაური, გვანცა გოჩიტაშვილი



# რკინის ტრანსპორტი თავის ტვინში

დავით მშვილდაძე  
ქეთევან ვეფხვაძე  
სალომე გოგინაშვილი



**Fe**

**26**



**Iron**

**55.845**

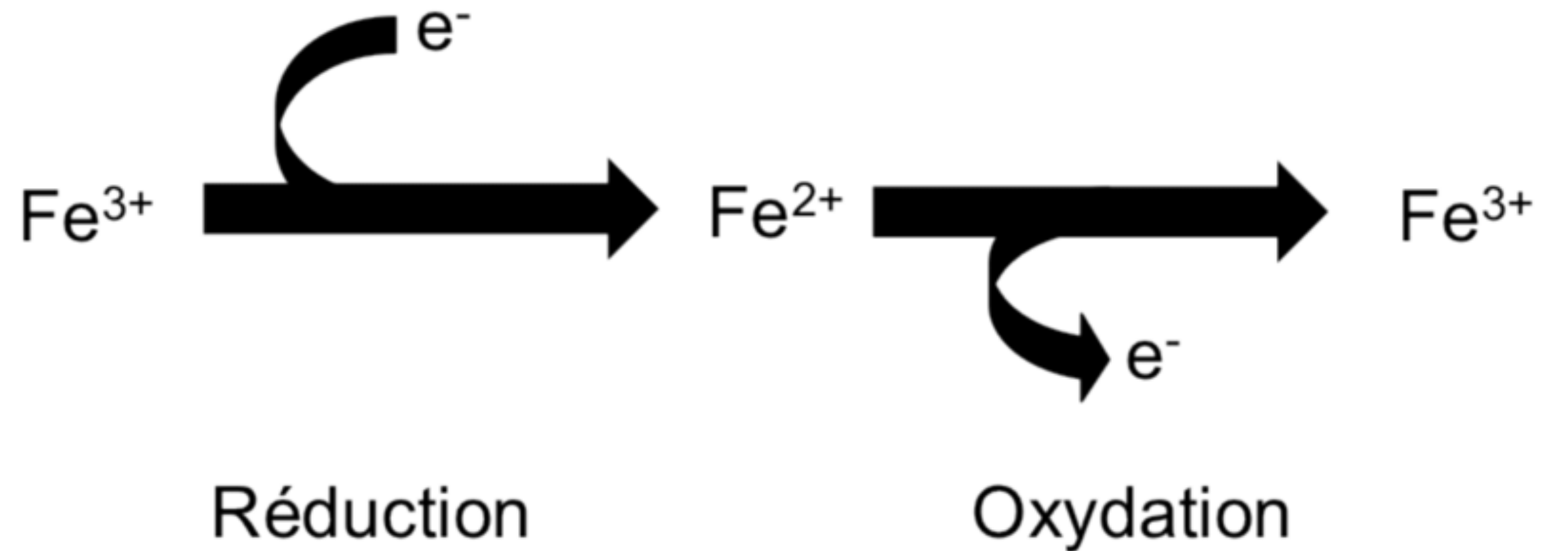


# Fe 2+

- მეტად ხსნადი
- სატრანსპორტო ფორმა

# Fe 3+

- ნაკლებად ხსნადი
- სამარაგო ფორმა



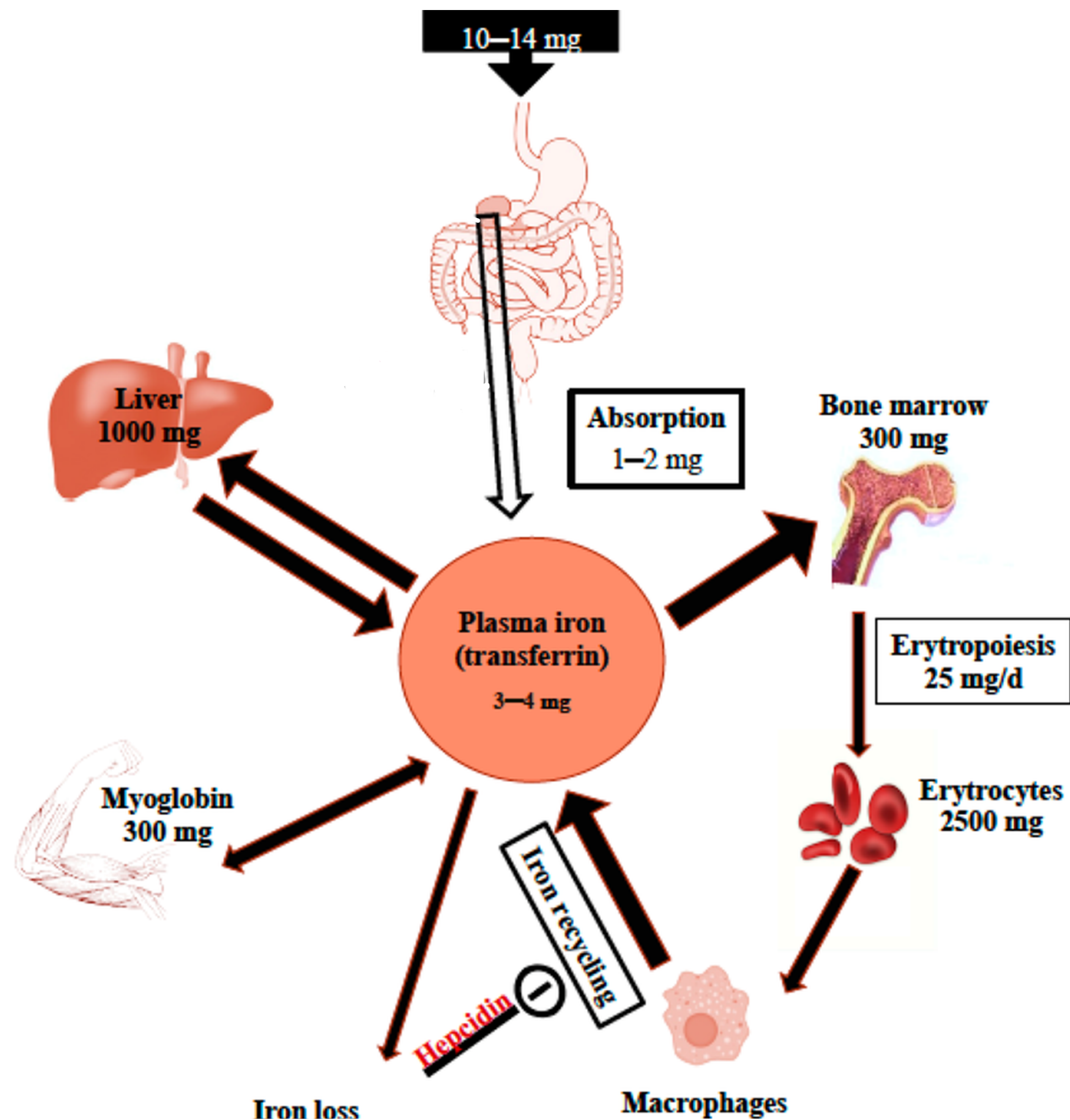
გარდაქმნის- ციკლოქრომ ბ

# ძირითადი ფუნქციები

- ჟანგბადის ტრანსპორტი
- დნმ-ის (DNA) სინთეზი
- ელექტრონების ტრანსპორტი
- მიელოინიზაცია
- ნეიროტრანსმიტერების სინთეზი

# რკინის მეტაბოლიზმი

- დღიური ნორმა 10-14 მგ





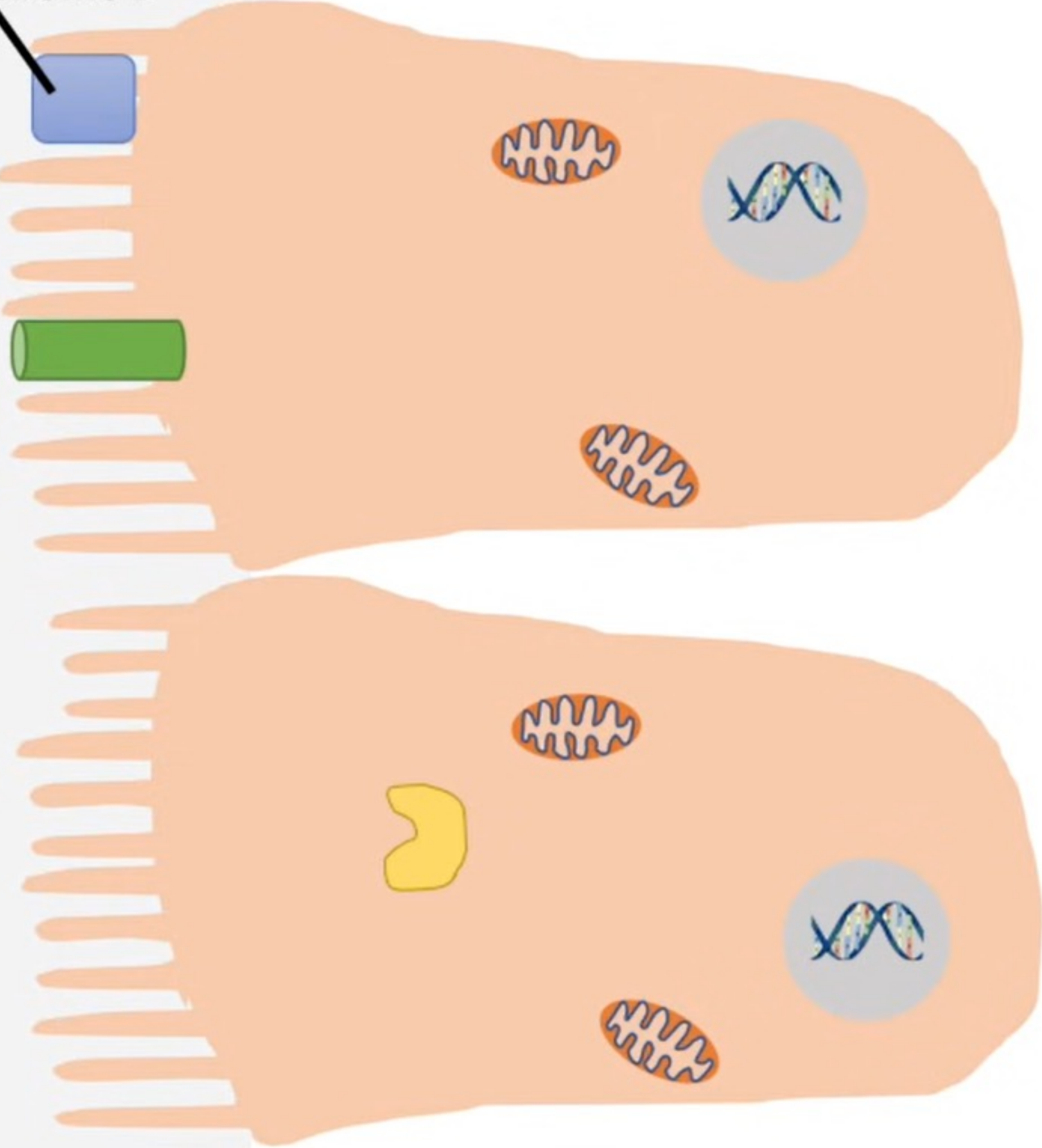
## რკინის მეტაბოლიზმში და ანთიოქსიდანტურ პროცესებში მონაწილე გენების პოლიმორფიზმი:

- HFE (Human homeostatic iron regulator protein);
- TFR1 (Transferrin receptor 1);
- HAMP (Hepcidin Antimicrobial Peptide);
- TF (Transferrin);
- SOD2 (Superoxide Dismutase 2);
- CAT (Catalase);
- GPX1 (Glutathione peroxidase 1).

ციტოქრომ ბ გარდაქმნის 2 ვალენტიადად -> შეიწოვენ  
ენტეროციტები DMT1-ის საშუალებით -> უკავშირდება ფერიტინს  
ან ფეროპორტინს

- რეგულირება -ჰეფსიდინი

$\text{Fe}^{3+}$  Duodenal  
Cytochrome B



*Intestinal Lumen*

*Intestinal Epithelium*

*Blood Vessel*

Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.

$\text{Fe}^{3+}$   
Duodenal  
Cytochrome B  
 $\text{Fe}^{2+}$   
Divalent  
Metal  
Transporter 1

*Intestinal Lumen*

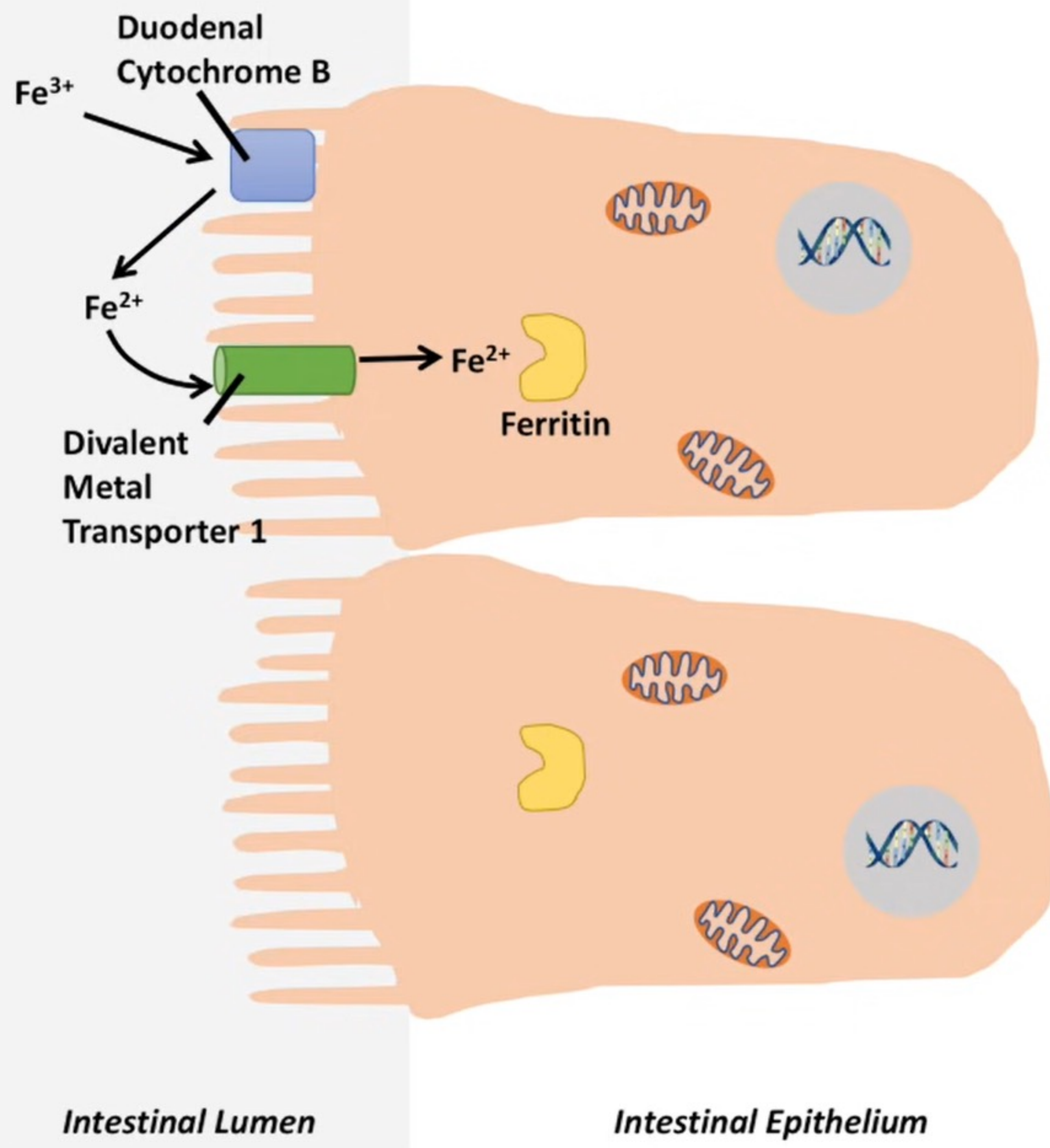
*Intestinal Epithelium*

*Blood Vessel*

Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.

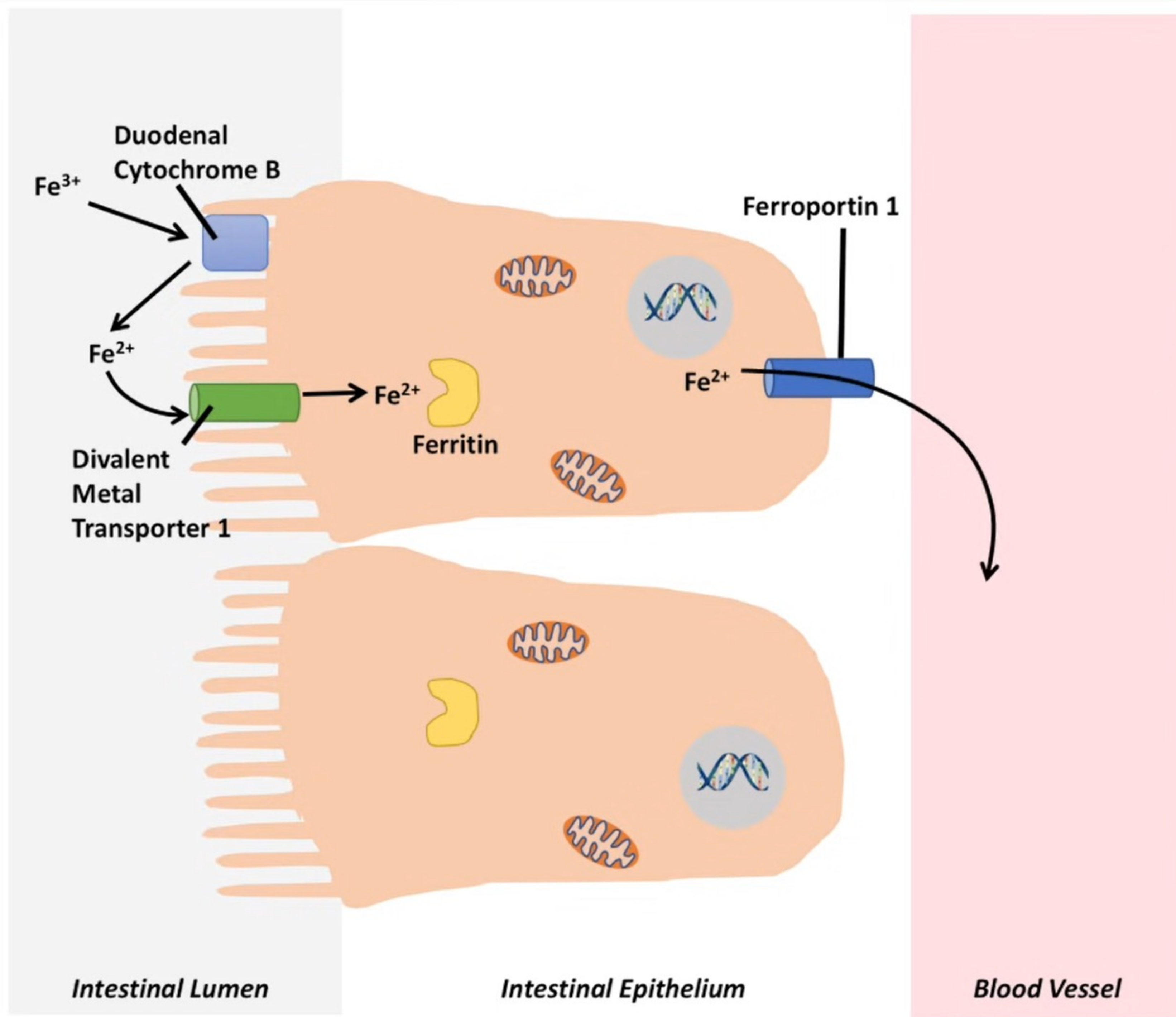




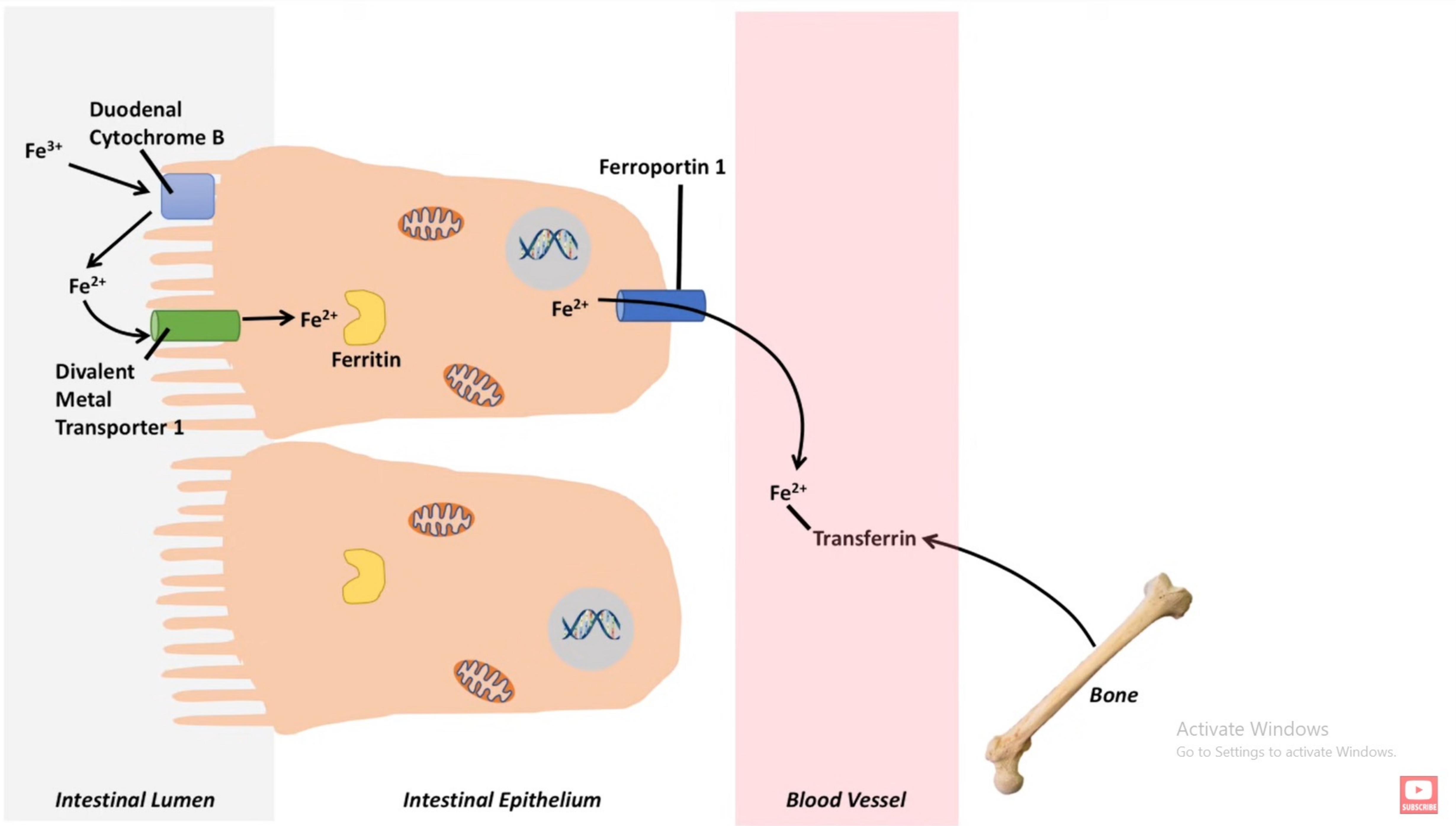


Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.



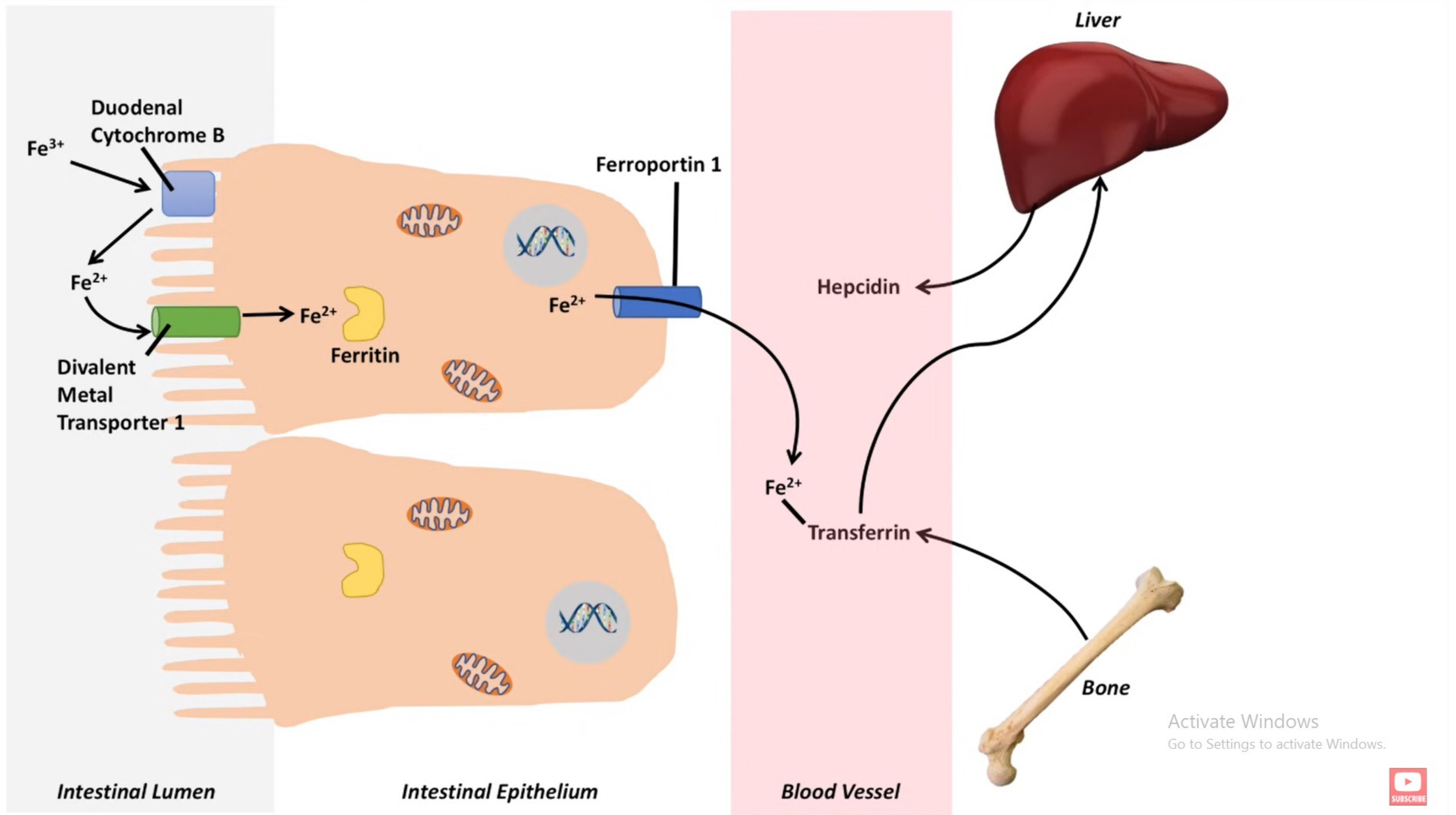






Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.

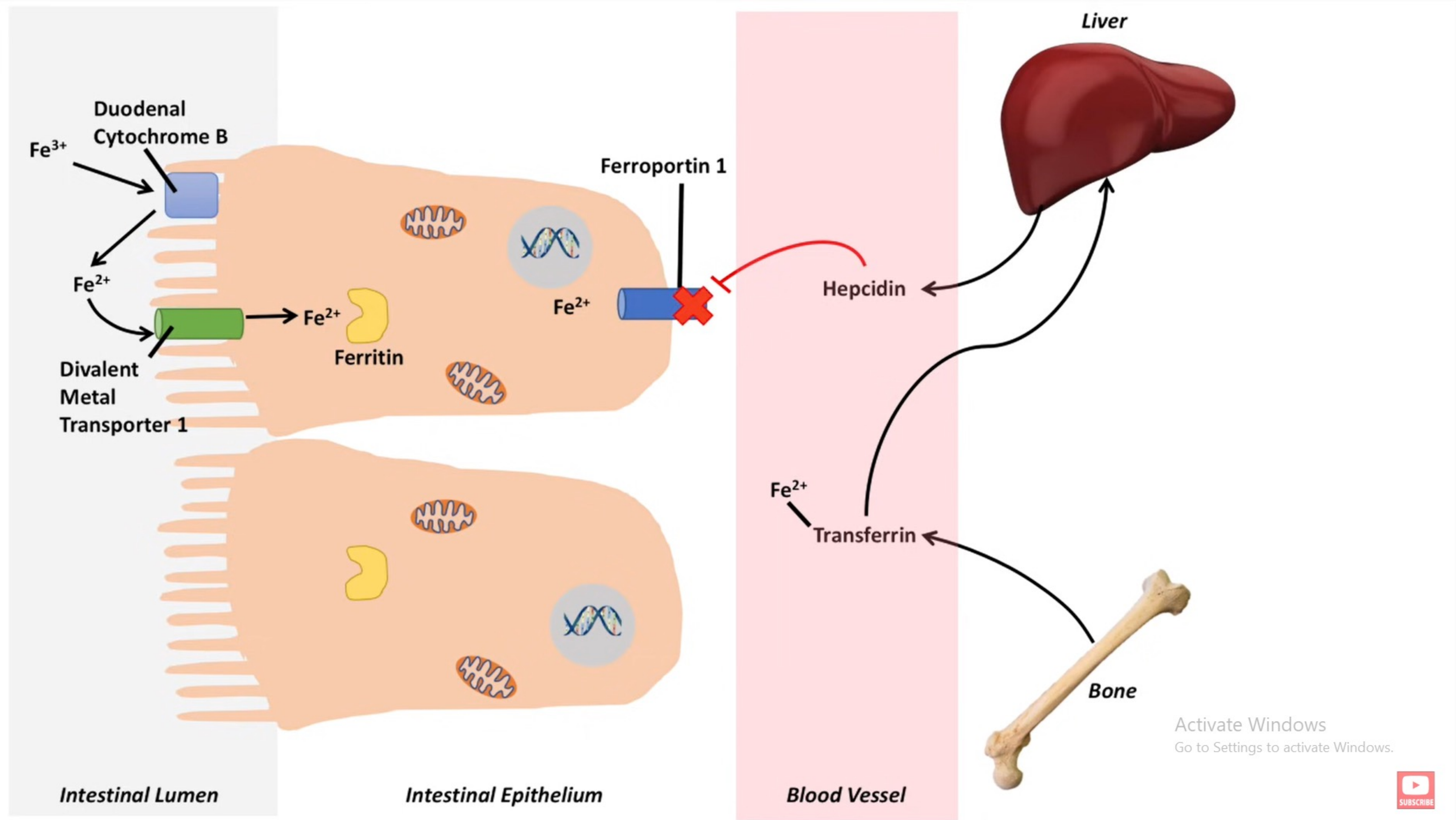




Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.



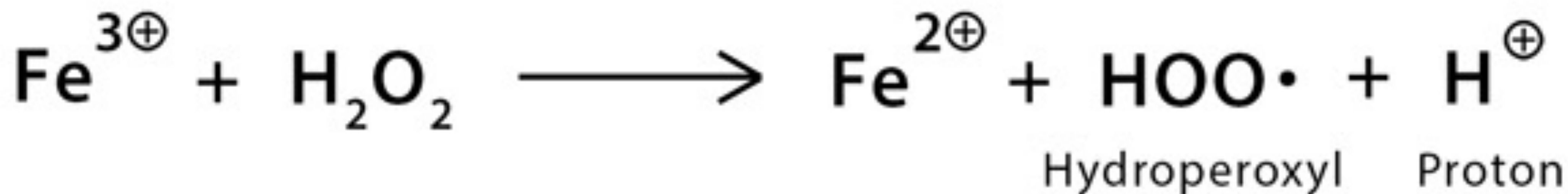




Activate Windows  
Go to Settings to activate Windows.



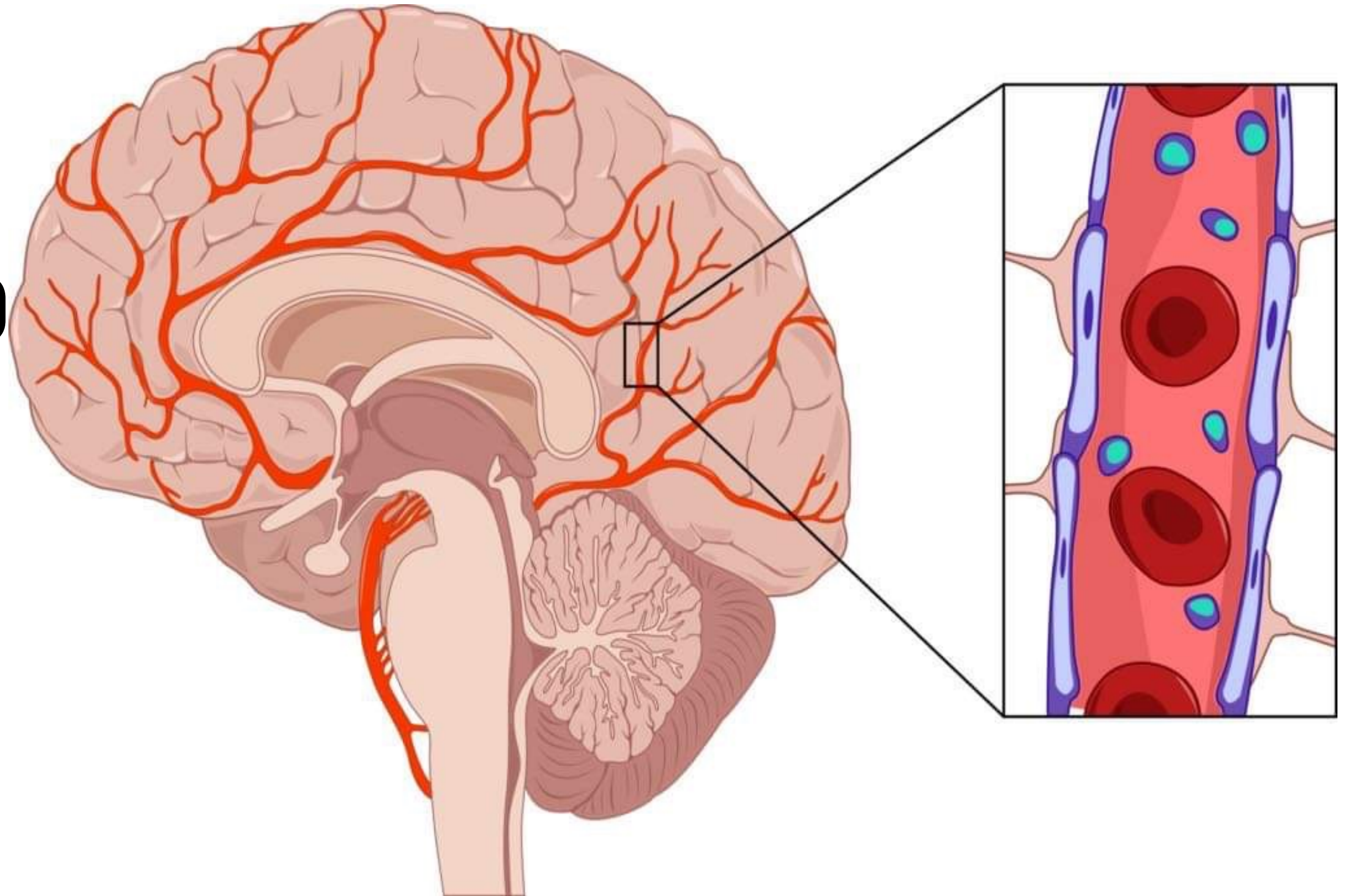
# Fenton Reaction



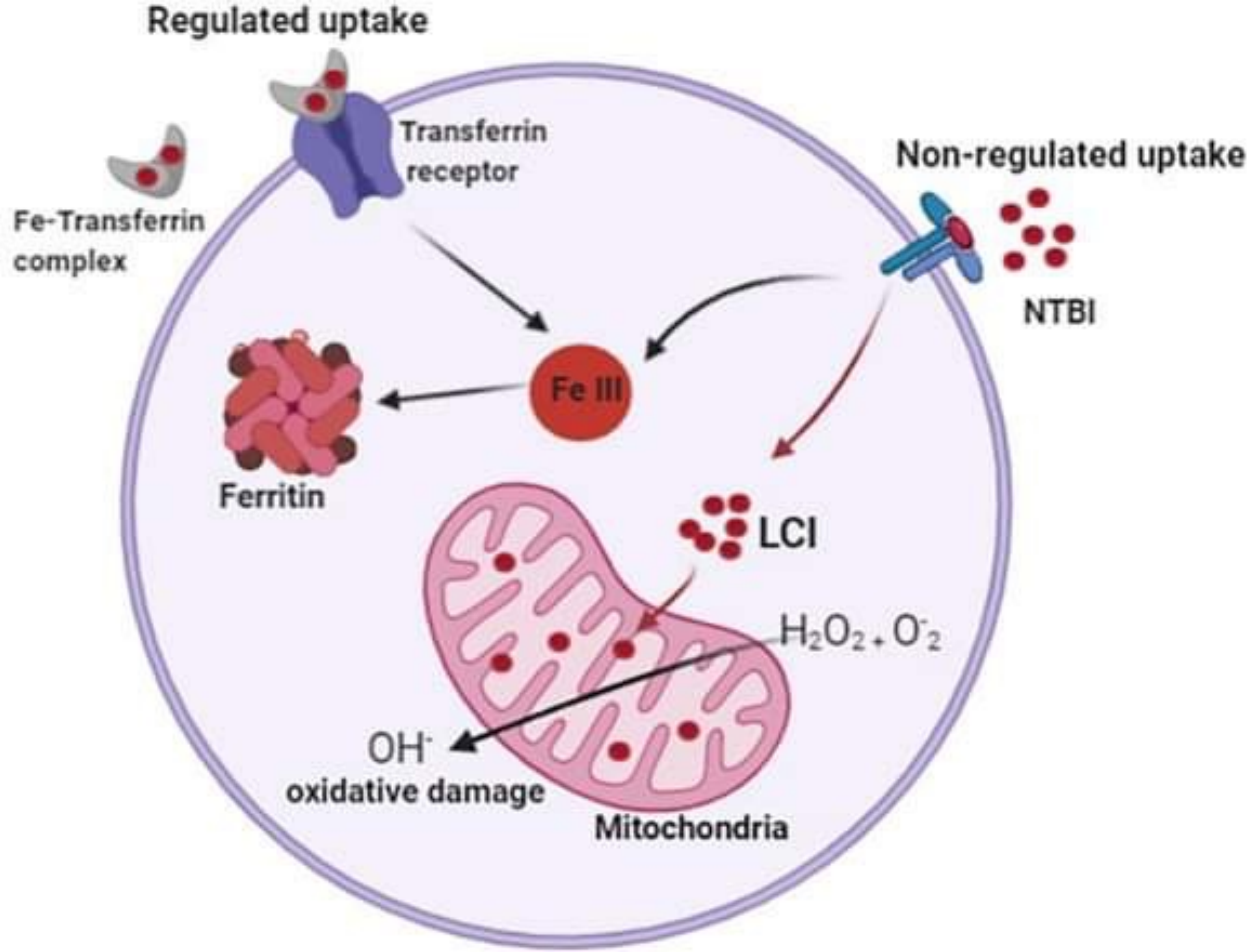


# ჰემატოენცეფალური ბარიე

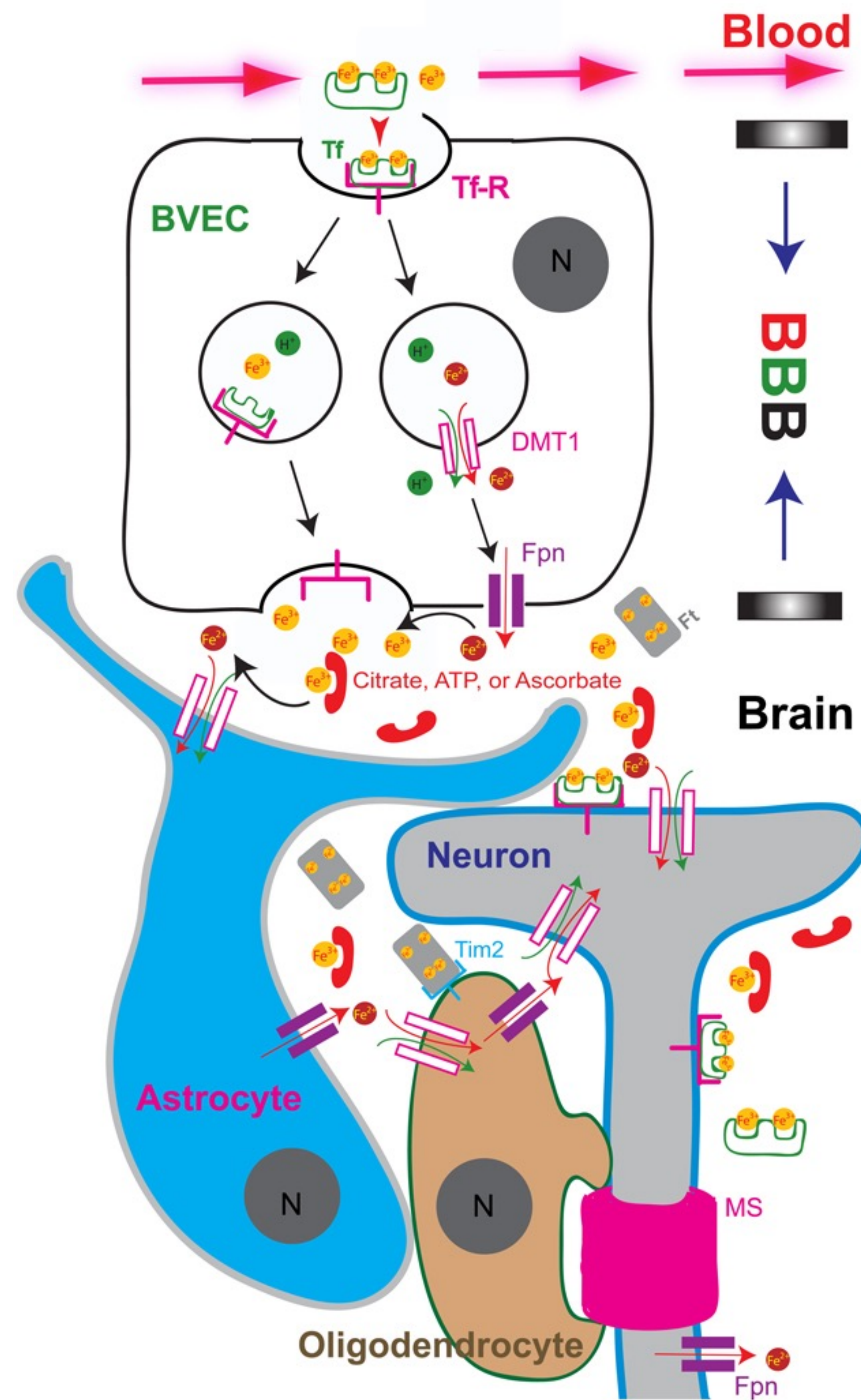
იცავს ტვინს არასაჭირო ნივთიერებებისგან







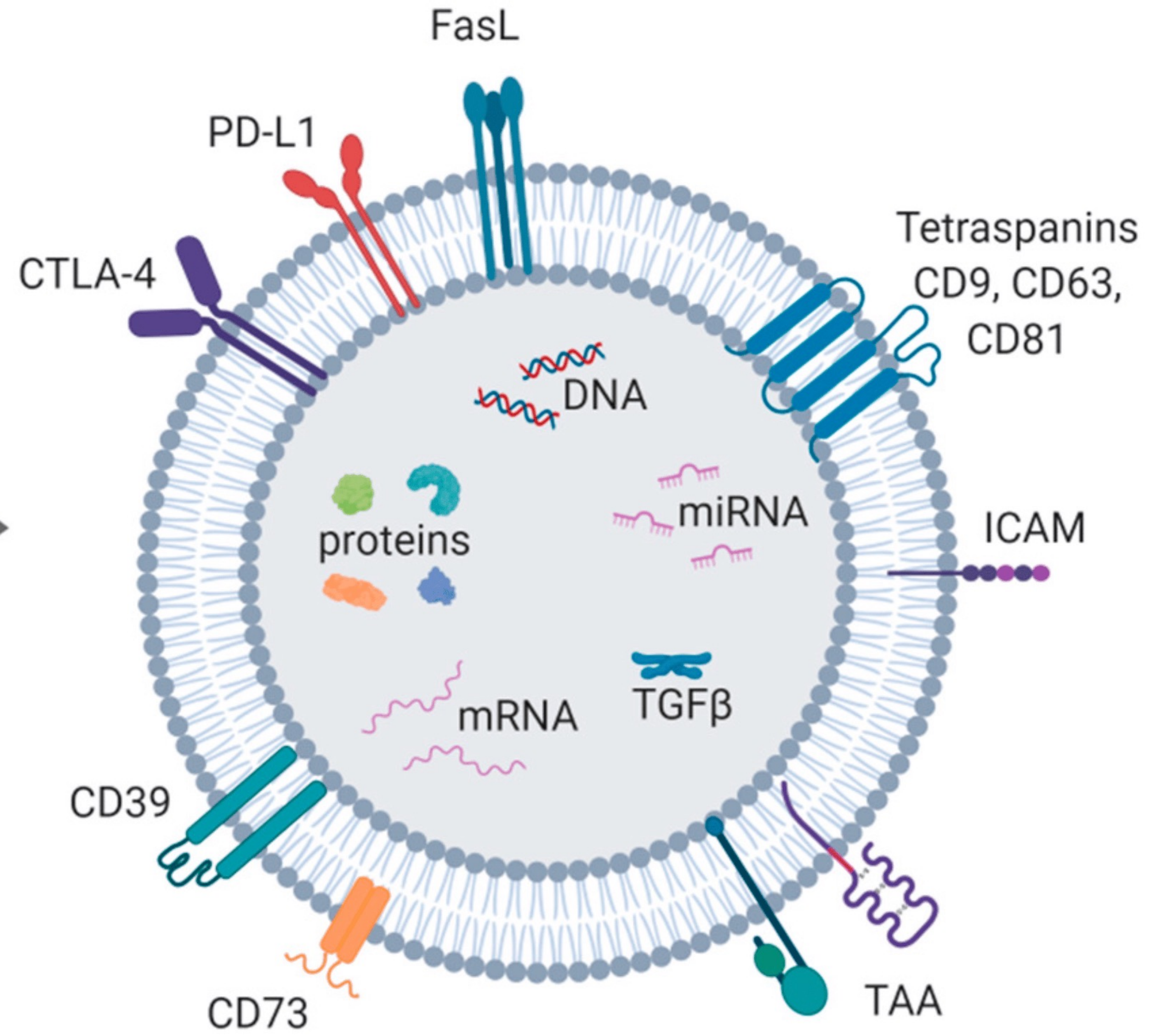
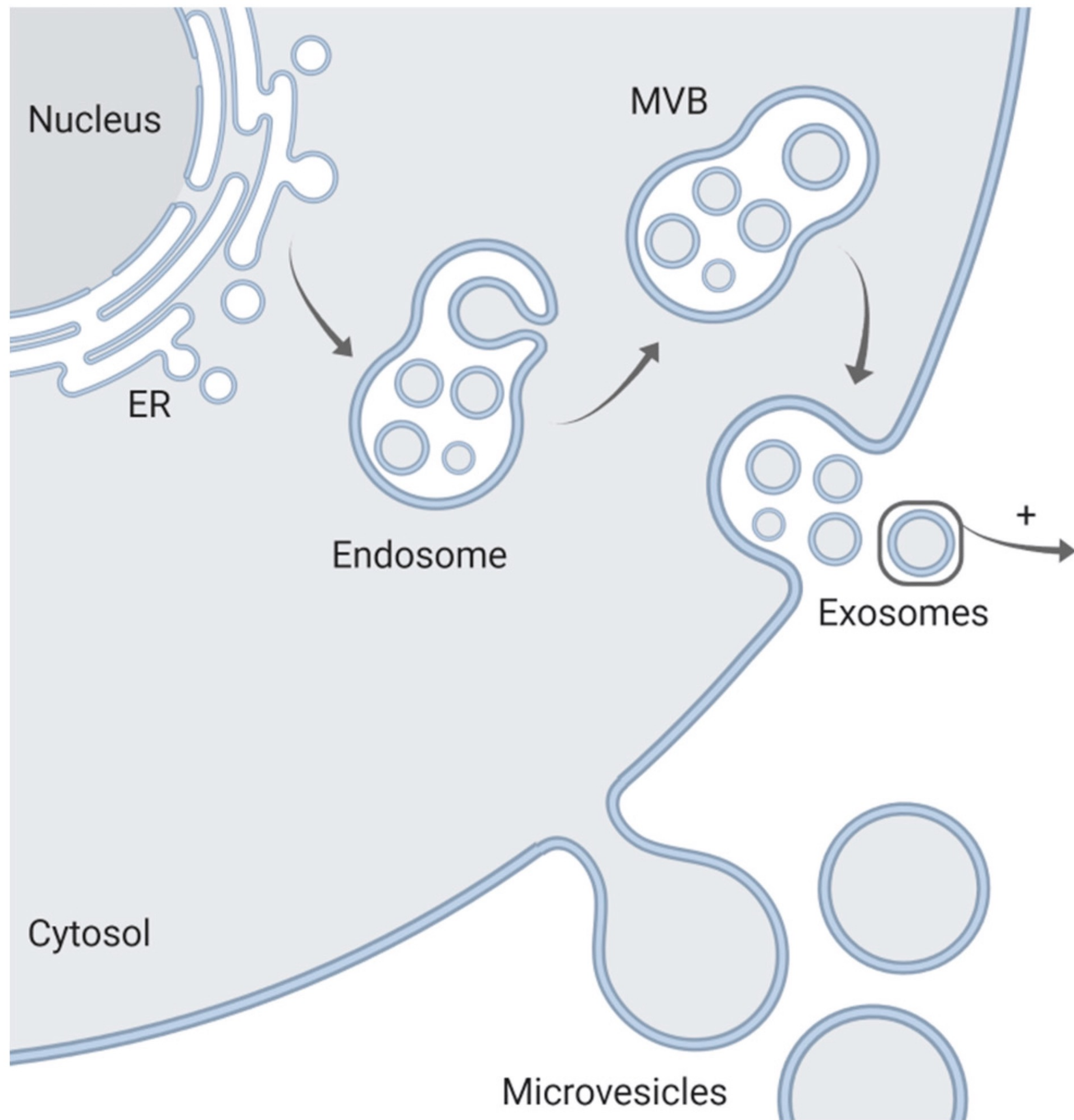




ეგზოსომების როლი თავის ტვინში  
რკინის ტრანსპორტის რეგულაციაში

რა არის ეგზოსომა?







# როგორ არეგულირებენ ეგზოსომები რკინის ტრანსპორტს

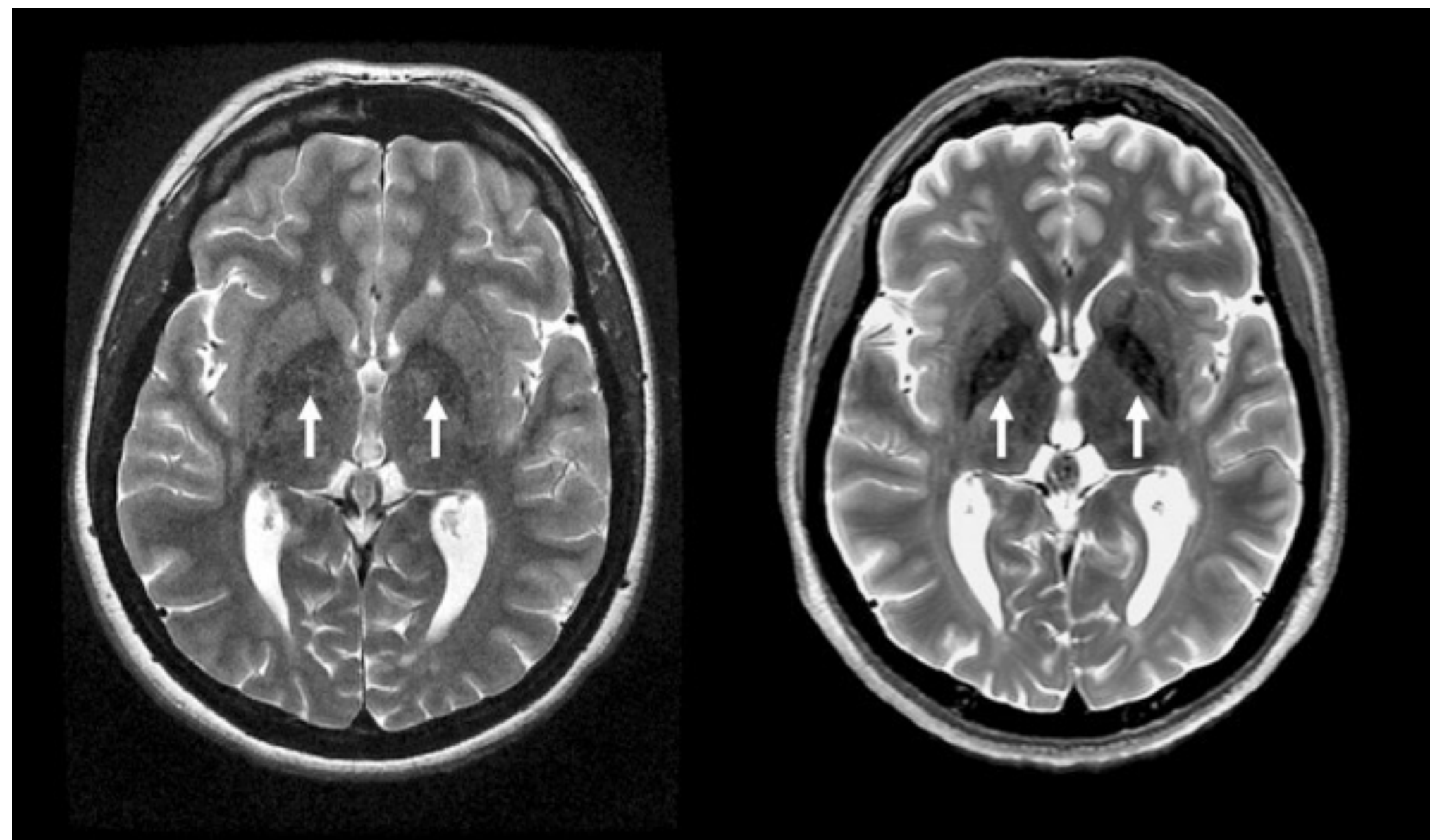
- ისინი შეიცავენ ტრანსფერინსა (TF) და ფერიტინის მძიმე ჯაჭვს (FTH1)
- არეგულირებენ რკინის შემცველობას
- ჰეფსიდინისგან დამოუკიდებელი გზა

# ტვინში რკინის განაწილების ვიზუალიზაცია არაინვაზიური გზით

ფლუორესცენტული ბირთვულ-მაგნიტური ტომოგრაფია (FRET)

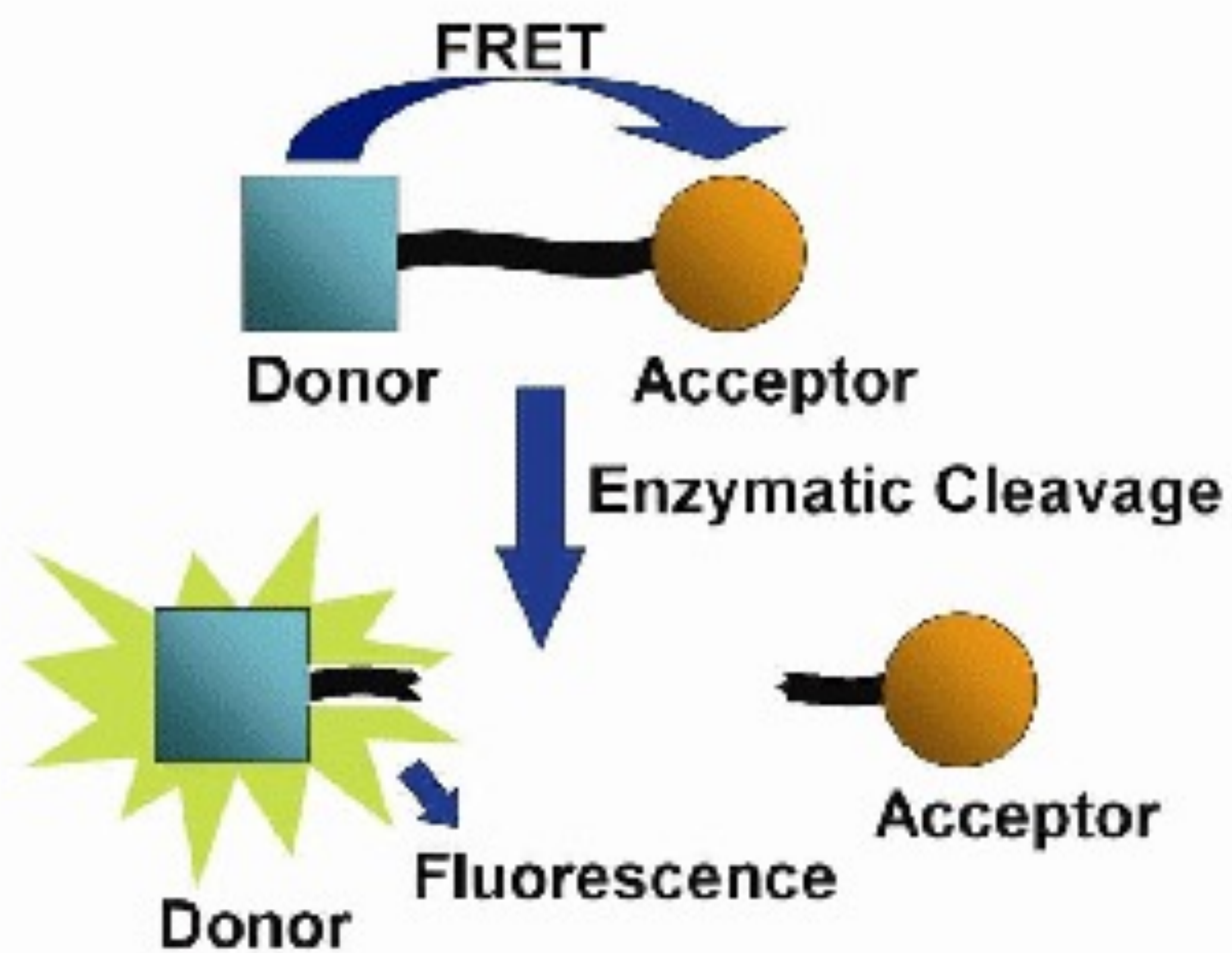
პოზიტრონ-ემისიური ტომოგრაფია (PET)

მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI)

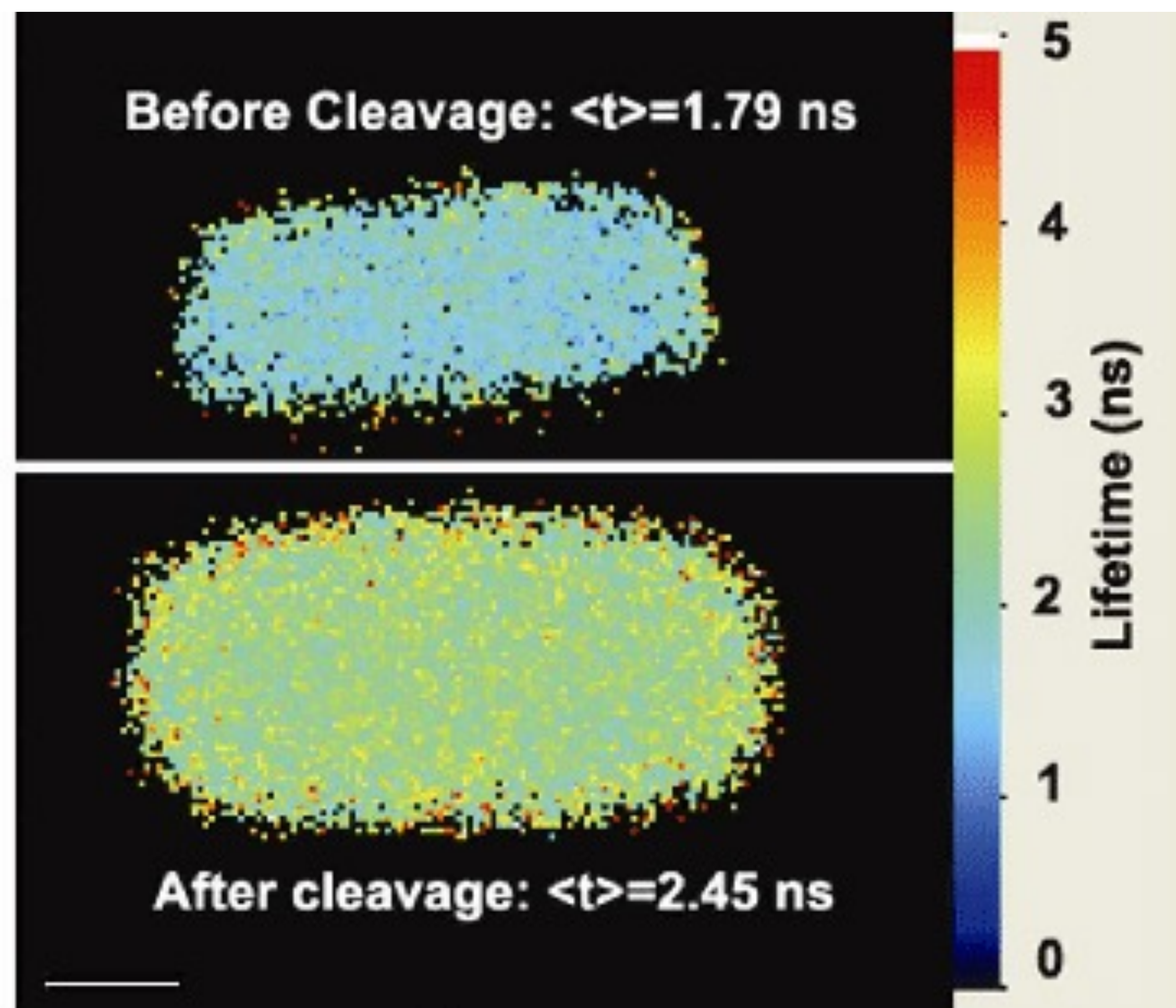




- რის შესახებ გვაძლევენ ინფორმაციას
- რა კლინიკური მნიშვნელობა აქვს
- რა არის მათი მექანიზმი



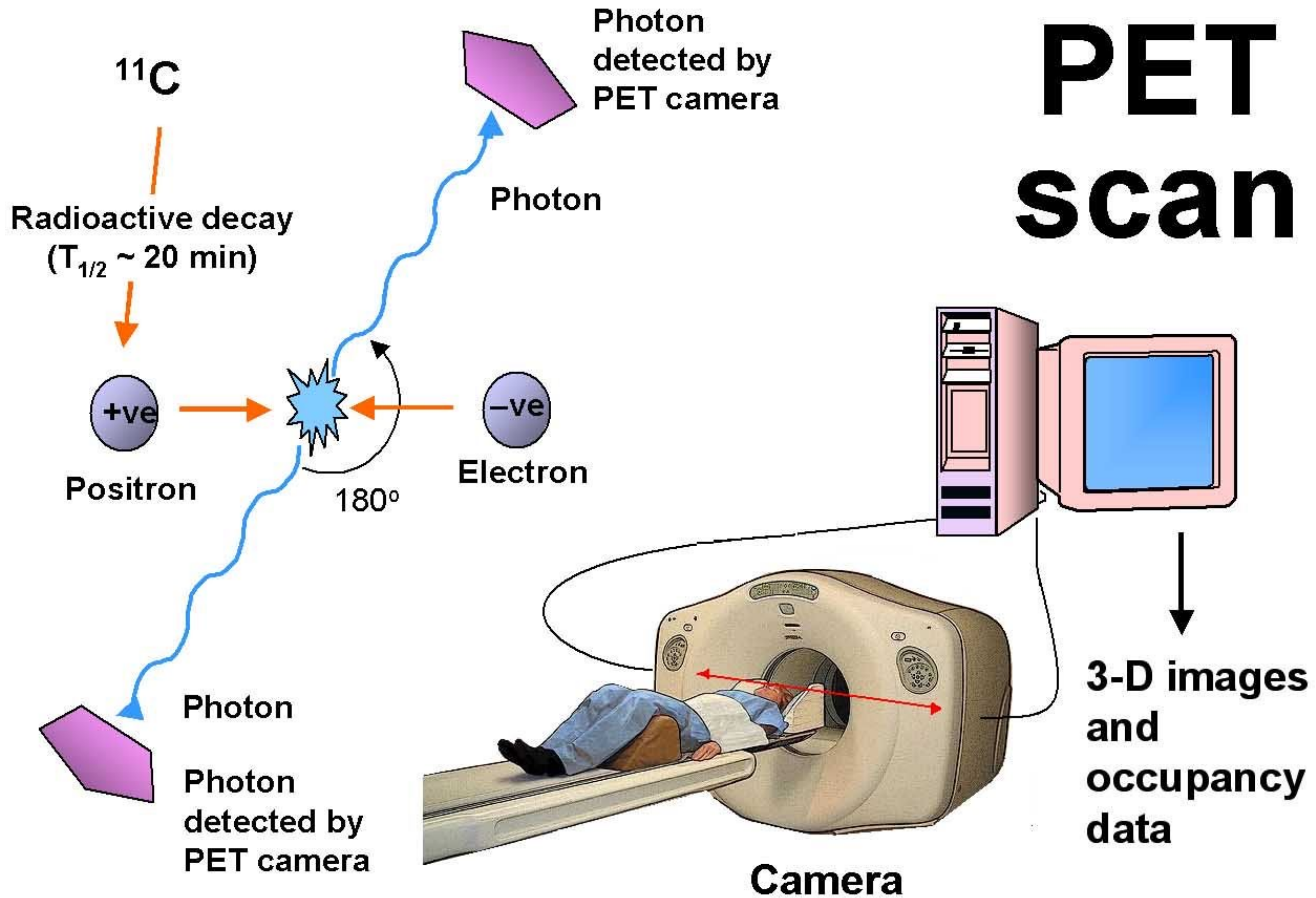
(a)



(b)



# PET scan



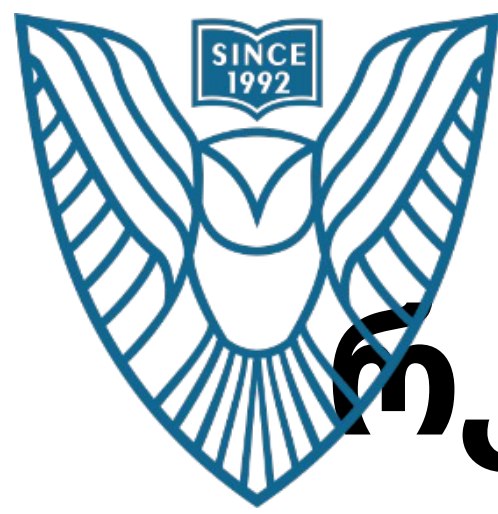


# ბიბლიოგრაფია

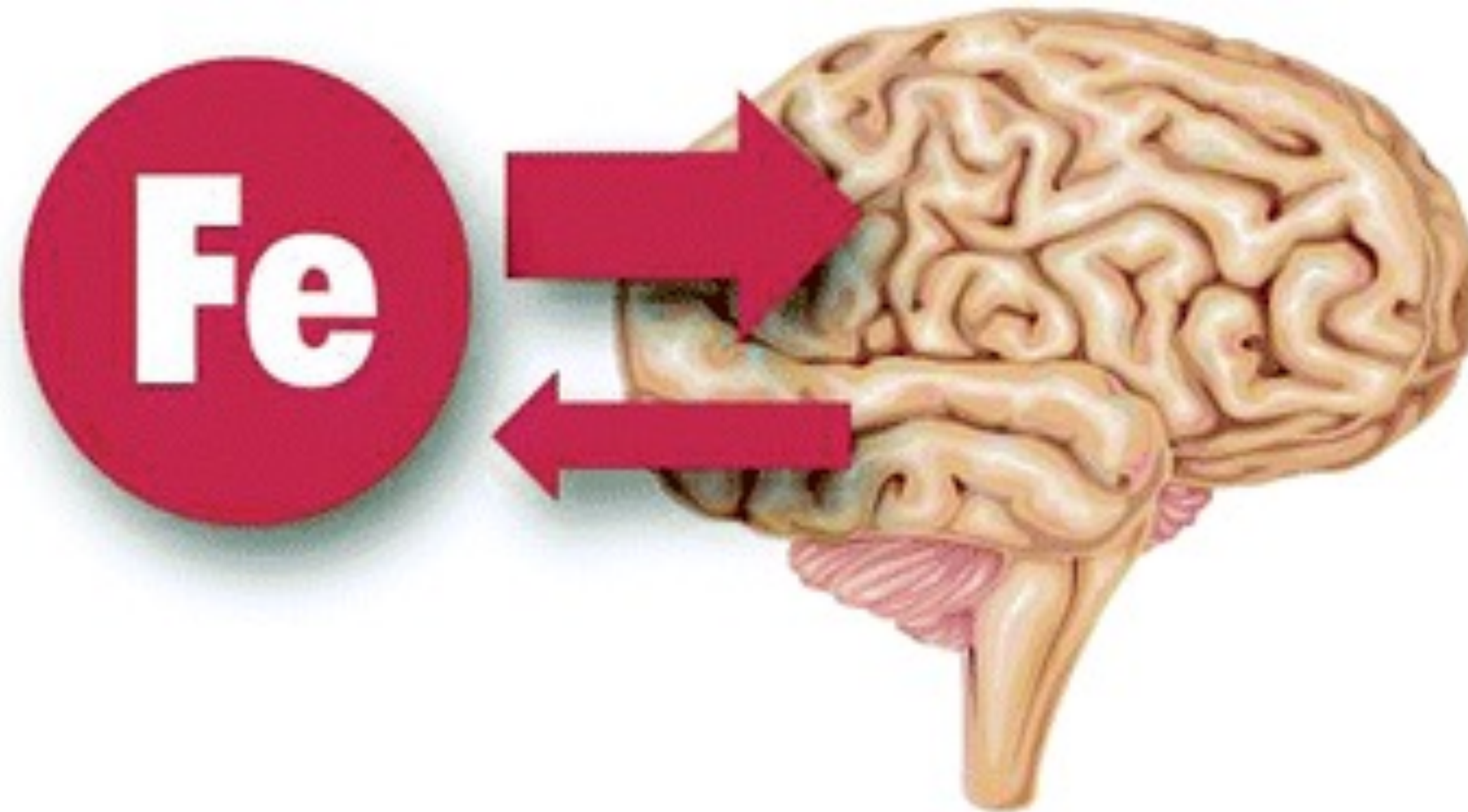
- Palsa, K., Baringer, S. L., Shenoy, G., Simpson, I. A., & Connor, J. R. (2023). Exosomes are involved in iron transport from human blood–brain barrier endothelial cells and are modified by endothelial cell iron status. *Journal of Biological Chemistry*, 299(2), 102868. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.102868>
- Miyazawa, M., Bogdan, A. R., & Tsuji, Y. (2019). Perturbation of Iron Metabolism by Cisplatin through Inhibition of Iron Regulatory Protein 2. *Cell Chemical Biology*, 26(1), 85-97.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2018.10.009>
- Porras, C. A., & Rouault, T. A. (2022). Iron Homeostasis in the CNS: An overview of the pathological consequences of iron metabolism disruption. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 4490. <https://doi.org/10.3390/ijms23094490>
- Peters, D. G. (2017). *NOVEL MODEL FOR LOADING BRAIN IRON IN MICE: IMPLICATIONS FOR STUDYING AGING AND AMYLOID PATHOLOGY*. <https://etda.libraries.psu.edu/catalog/14665dzp146>

**მადლობა ყურადღებებისთვის!**





# რკინის როლი ნეიროტრანსმიტერების სინთეზსა და მიეღინიზაციაში



ქათამაძე ანა

თაშვილი მარია

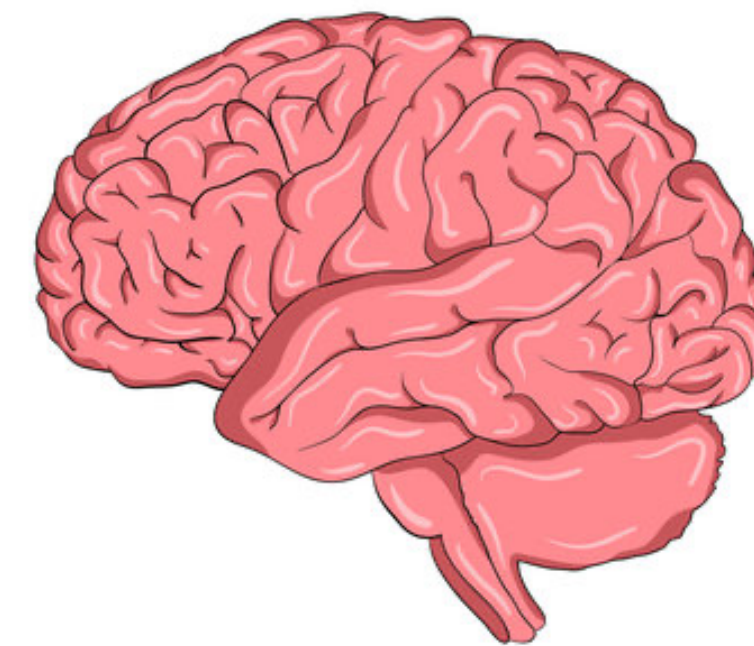
თბილისი, 2024

რკინა და ტვინი

თბილისი, 2024

# ✓ რა ფუნქციებს ასრულებს რკინა ტვინში?

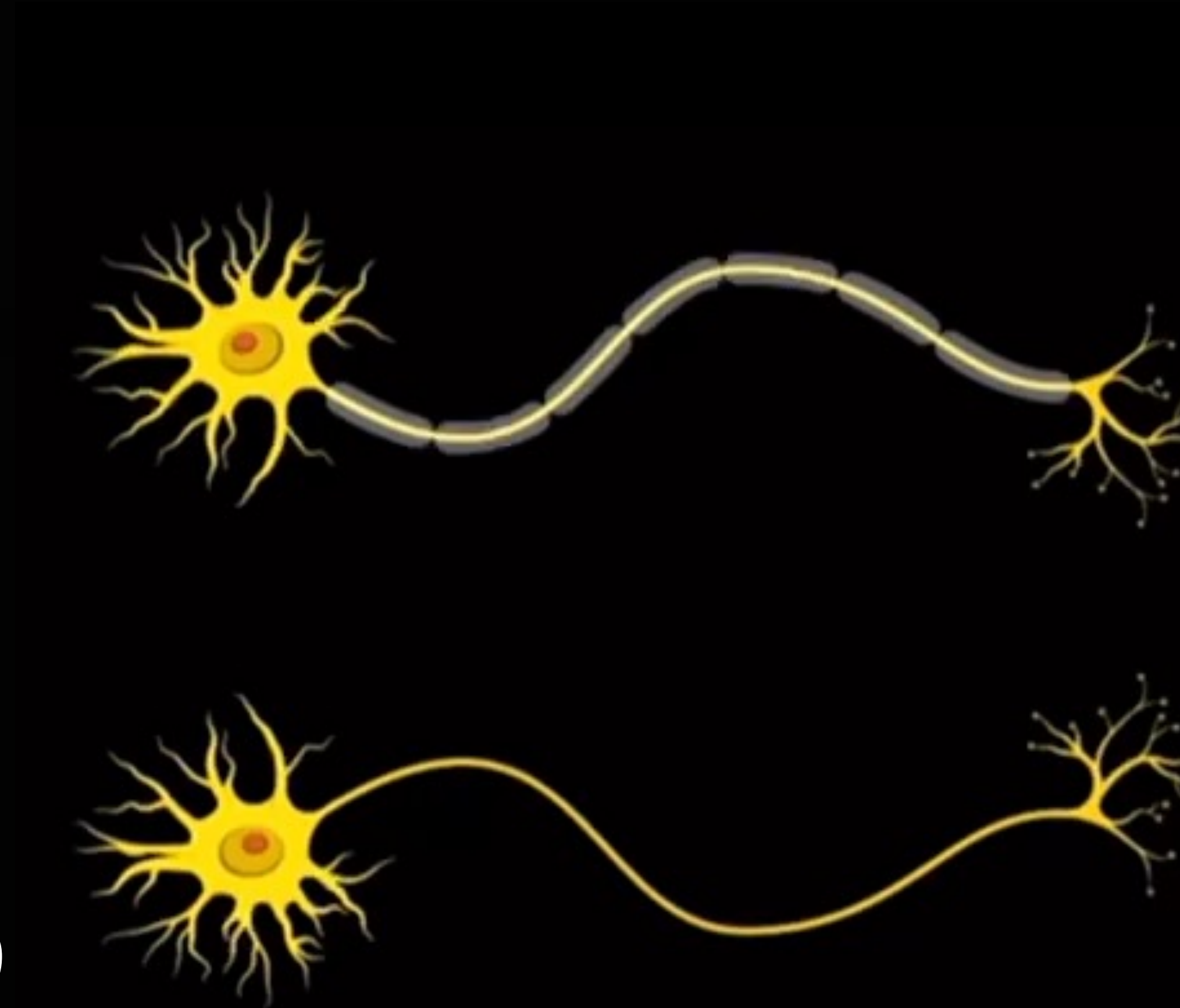
- ჟანგბადის ტრანსპორტი
- მეტაბოლიზმში მონაწილეობა
- მიეღინის სინთეზი/მიეღინიზაცია
- ნეიროტრანსმიტერების სინთეზი





# ✓ რა არის მიელინიზაცია?

- მიელინიზაცია არის მიელინის გარსის ფორმირება ნეირონის ირგვლივ, რათა გაუმჯობესდეს გამტარობა.
- თავის მხრივ მიელინი კი ცხიმოვანი ნივთიერებებით მდიდარი სტრუქტურაა.

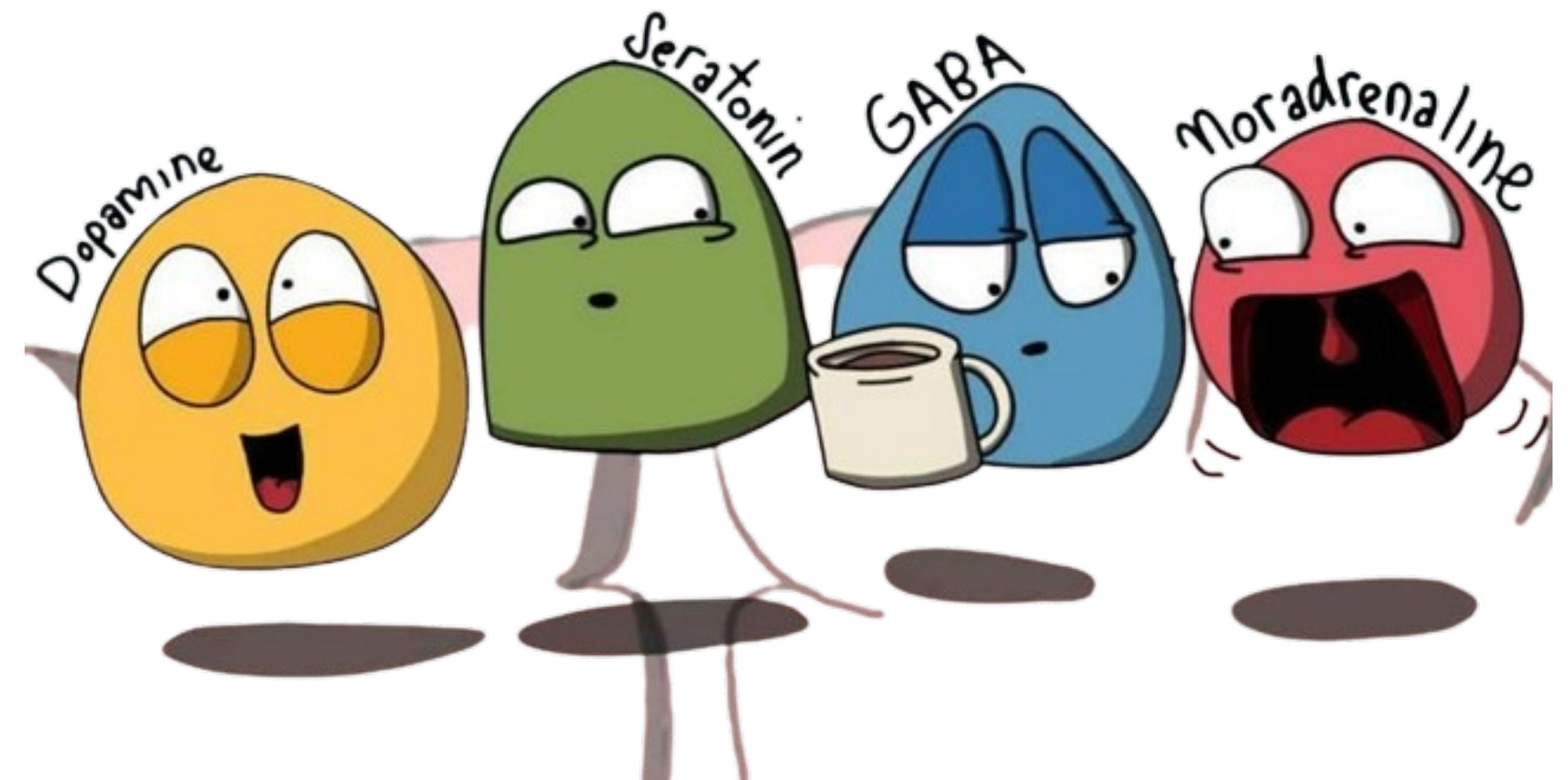


# ✓ რა არის ნეიროტრანსმიტერი?

- ნეიროტრანსმიტერი არის უჯრედშიდა ნივთიერება, რომელიც ნეირონებს შორის კომუნიკაციის სამუალებას იძლევა და სამიზნე უჯრედში იწვევს ცვლილებას.

ნეიროტრანსმიტერია მაგალითად:

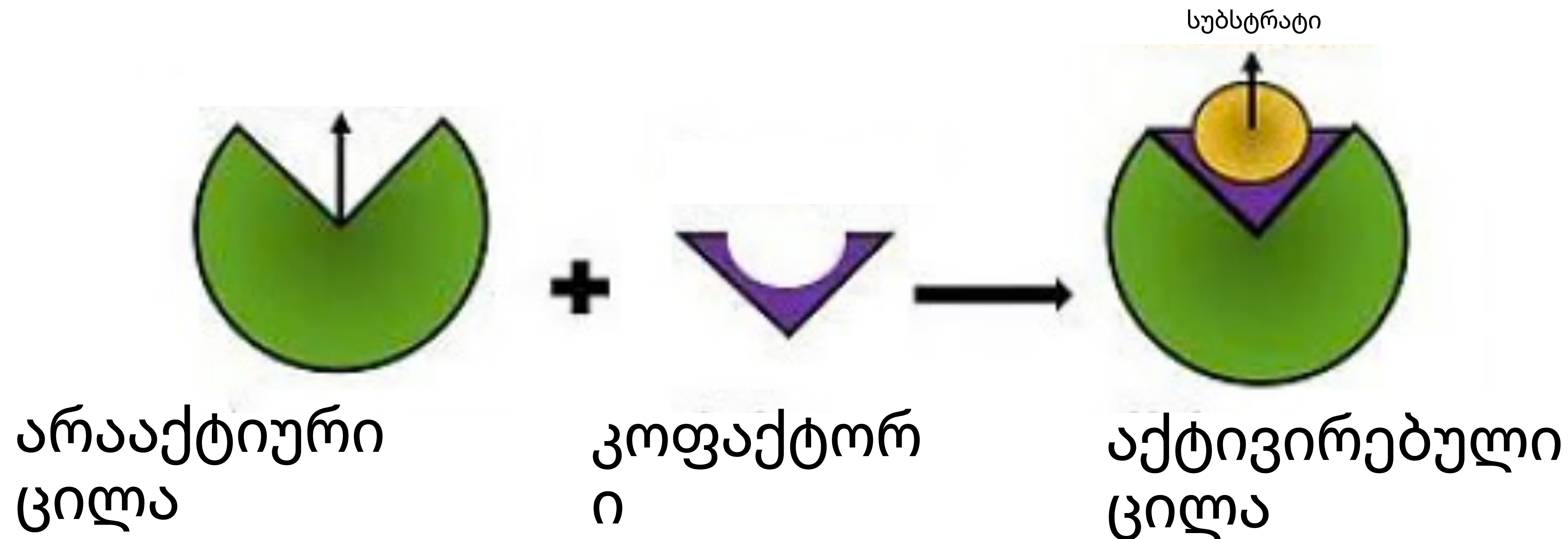
- დოფამინი
- აცეტილქოლინი
- ნორადრენალინი
- სეროტონინი
- გამა-ამინოერბოს მჟავა (GABA)





# ✓ რა არის კოფაქტორი/კოენზიმი?

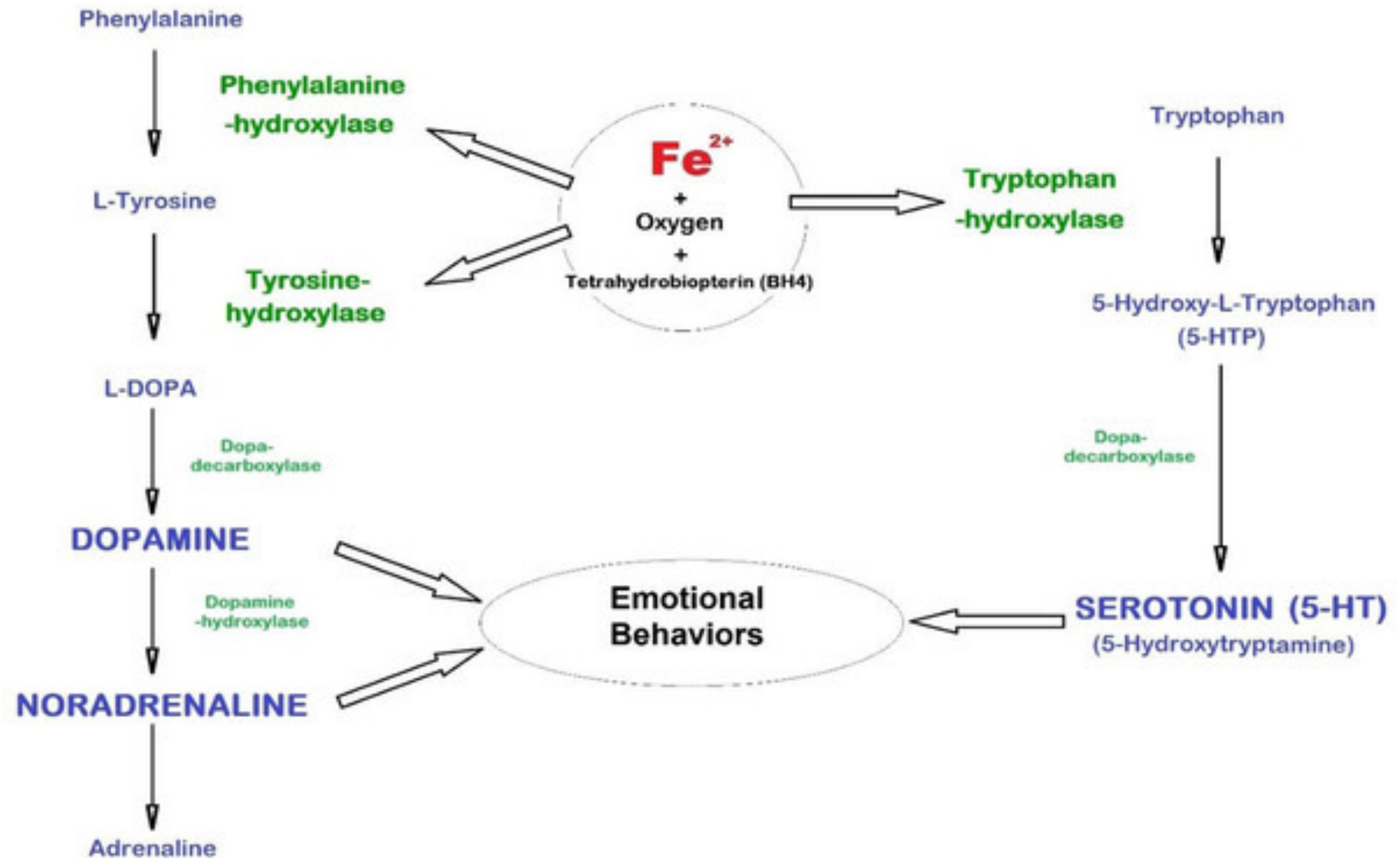
- არაცილოვანი ქიმიური ან მეტალის კომპონენტი, რომელიც ფერმენტის კატალიზური ფუნქციონირებისთვისაა საჭირო.





# ✓ რა მექანიზმით მონაწილეობს რკინა ნეიროტრანსმიტერების სინთეზში?

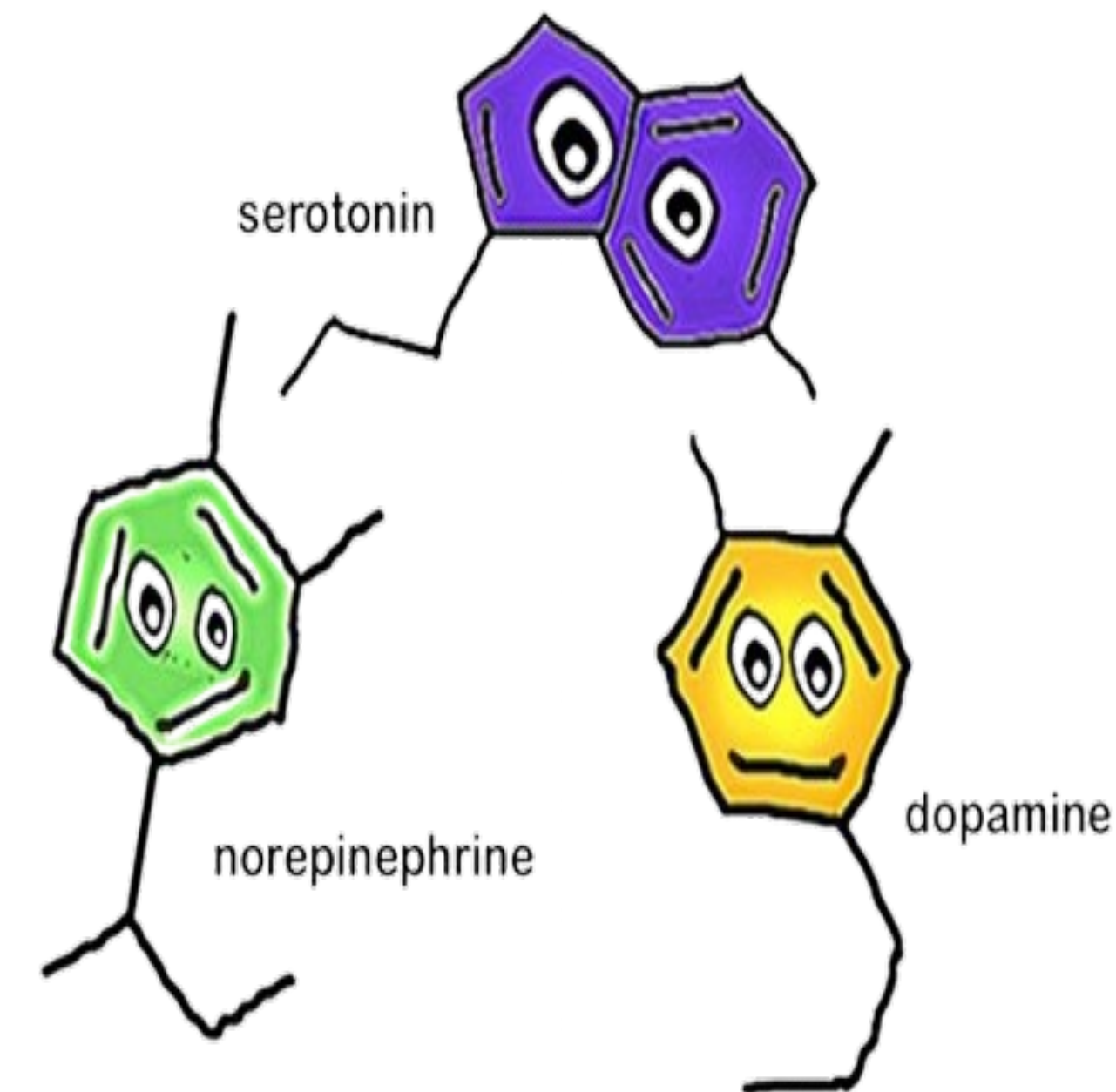
- რკინა - კოფაქტორი ფერმენტებისთვის, რომლებიც მონაწილეობენ ნეიროტრანსმიტერების სინთეზში
- რკინის დეფიციტმა შეიძლება გამოიწვიოს თიროზინ ჰიდროქსილაზას, ტრიპტოფან ჰიდროქსილაზას და მონოამინ ოქსიდაზას აქტივობის დაქვეითება
- რკინის სათანადო დონე აუცილებელია ნეიროტრანსმიტერების ბალანსის შესანარჩუნებლად.





# რა ფუნქცია აქვთ დოფამინს, სეროტონინსა და ნორეპინეფრინს?

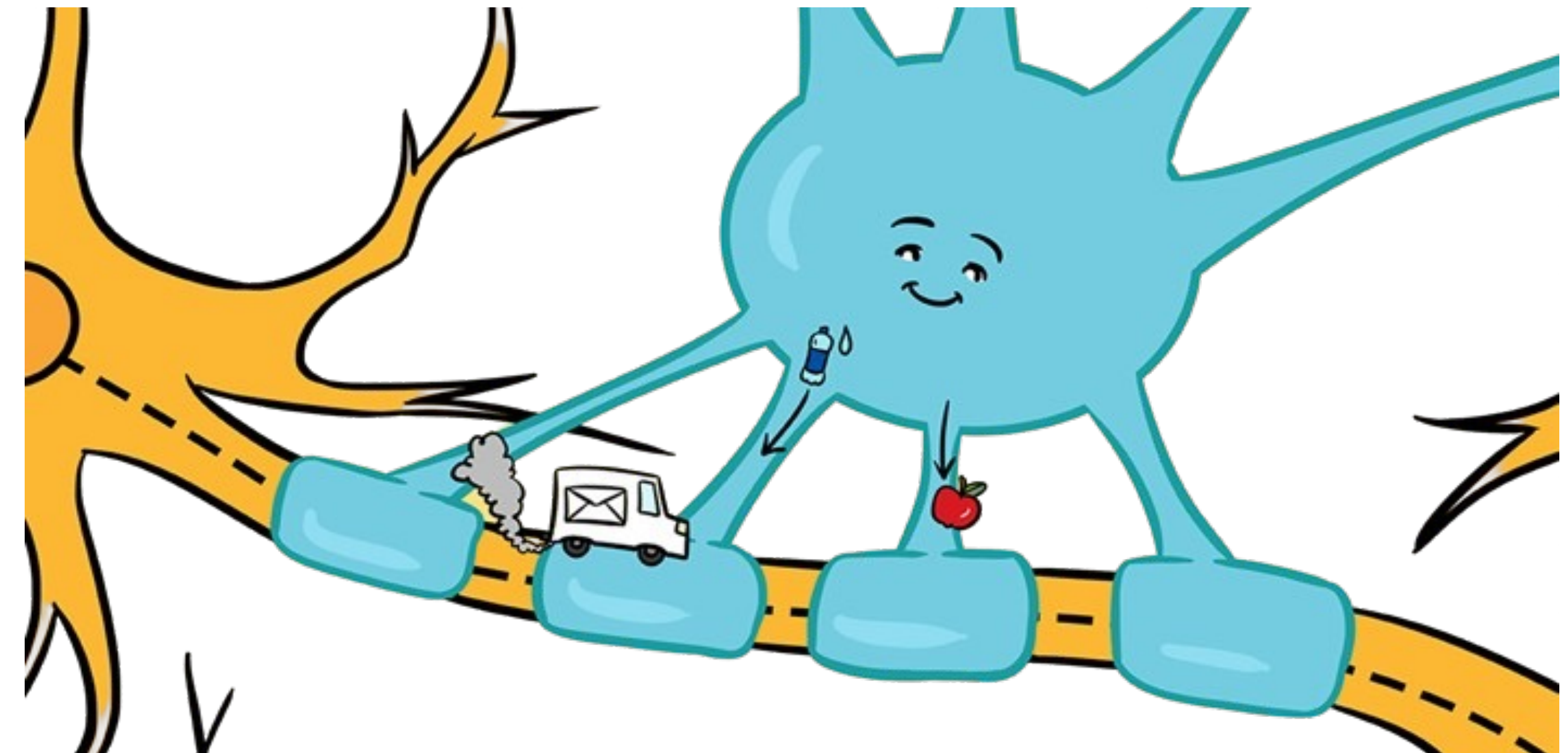
- **დოფამინი** - მოძრაობის ინიცირება, პროლაქტინის (ლაქტაციისთვის მნიშვნელოვანი ჰორმონი) გამოყოფის ინიცირება. დოფამინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მოტივაციური პროცესების განვითარებასა და ქცევის განმტკიცებაში.
- **სეროტონინი** - მნიშვნელოვან ნეიროტრანსმიტერს წარადგენს მთელი რიგი ცენტრალური პროცესების ორგანიზაციისათვის. ასეთ პროცესებს მიეკუთვნება ტკივილის შეგრძნება, აგრესიული ქცევის რეალიზება, დასწავლის ფენომენი, მაღის რეგულაცია, თერმორეგულაცია, სუნთქვის ორგანიზაცია, სისხლის წნევისა და გულისცემის სიხშირის კონტროლი. სეროტონინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ძილისა და ღვიძილის ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმების მოქმედებაშიც.
- **ნორეპინეფრინი** - იგივე ნორადრენალინი, სიმპათიტიკური ნერვული სისტემის ჰორმონი, სტრესული რეაქციები, კოგნიტური ფუნქციები. ნორეპინეფრინერგული სისტემები მონაწილეობს მოძრაობათა ორგანიზაციაში. ნორეპინეფრინი მონაწილეობს ძილ-ღვიძილის ციკლისა და ზოგიერთი ფსიქოფიზიოლოგიური პროცესების ცენტრალური მექანიზმების ორგანიზაციაში.





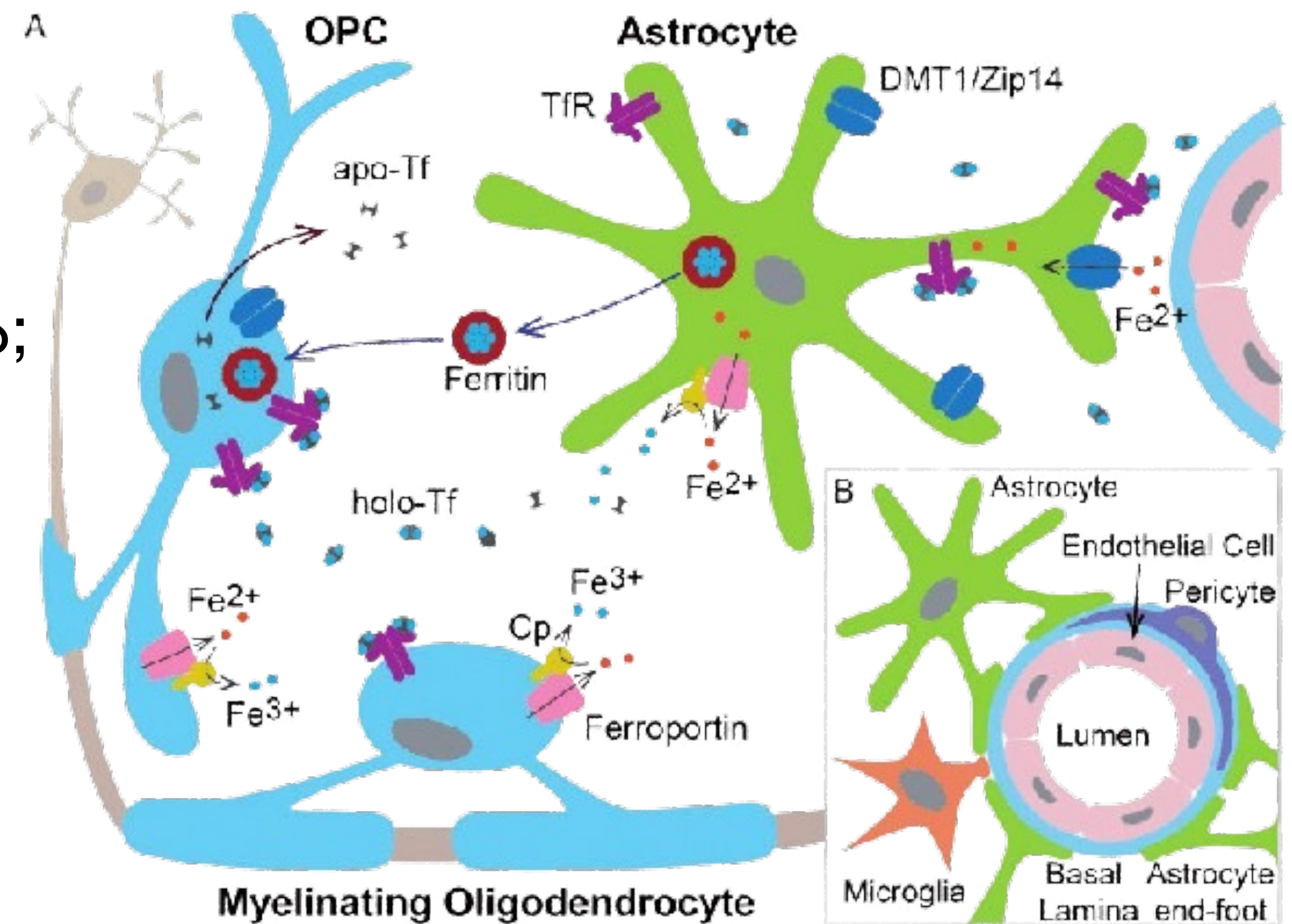
# ✓ რა არის ოლიგოდენდროციტი და რა ფუნქცია აქვს?

- **ოლიგოდენდროციტები** - უჯრედები რომლებიც წარმოქმნიან მიელინს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში;
- მთელს ტვინში რკინის რაოდენობა ყველაზე დიდია ოლიგოდენდროციტებში;
- რკინა მნიშვნელოვანია ახალი ოლიგოდენდროციტების ფორმირებისთვის.



- რკინა უდიდეს როლს თამაშობს უშუალოდ მიეღინის სინთეზში - იგი მონაწილეობს მიეღინის კომპონენტების წარმოქმნაში, მათ შორისაა:

- ეოლესტეროლი;
- მიელინის ძირითადი ცილა;
- მიელინის პროტეოლიპიდური ცილა;
- ფოსფოლიპიდები.







გმადლობთ ყურადღებისათვის!

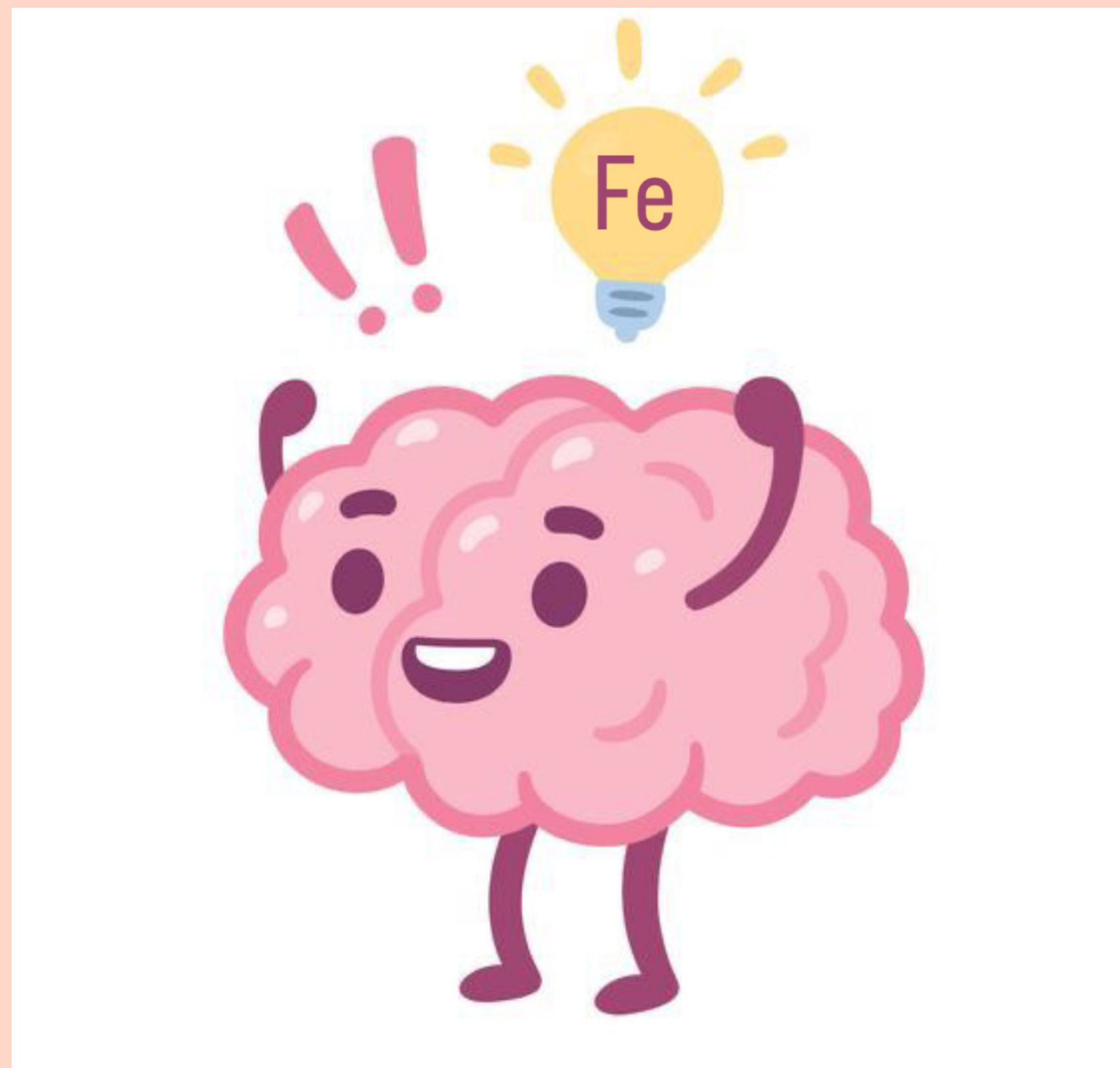


# ბიბლიოგრაფია:

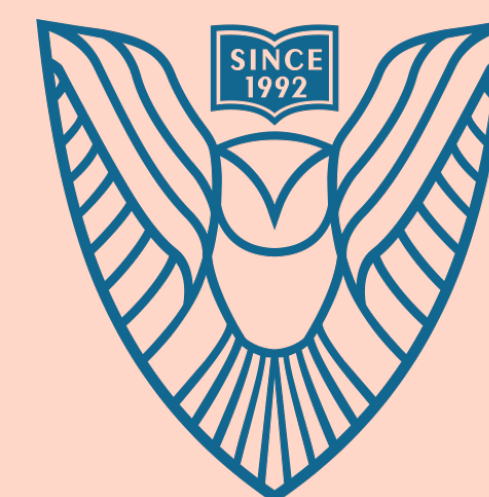
- Kim, J., & Wessling-Resnick, M. (2014). Iron and mechanisms of emotional behavior. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(11), 1101–1107. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2014.07.003>
- Berthou, C., Iliou, J. P., & Barba, D. (2021). Iron, neuro-bioavailability and depression. *EJHaem*, 3(1), 263–275. <https://doi.org/10.1002/jha2.321>
- Peters, D. G. (2017). Novel model for loading brain iron in mice: implications for studying aging and amyloid pathology [A Dissertation in Neuroscience]. The Pennsylvania State University.



# რკინის გავლენა კოგნიტურ განვითარებაზე



თამარ დანდურიშვილი  
ლიზი მოყვანიძე

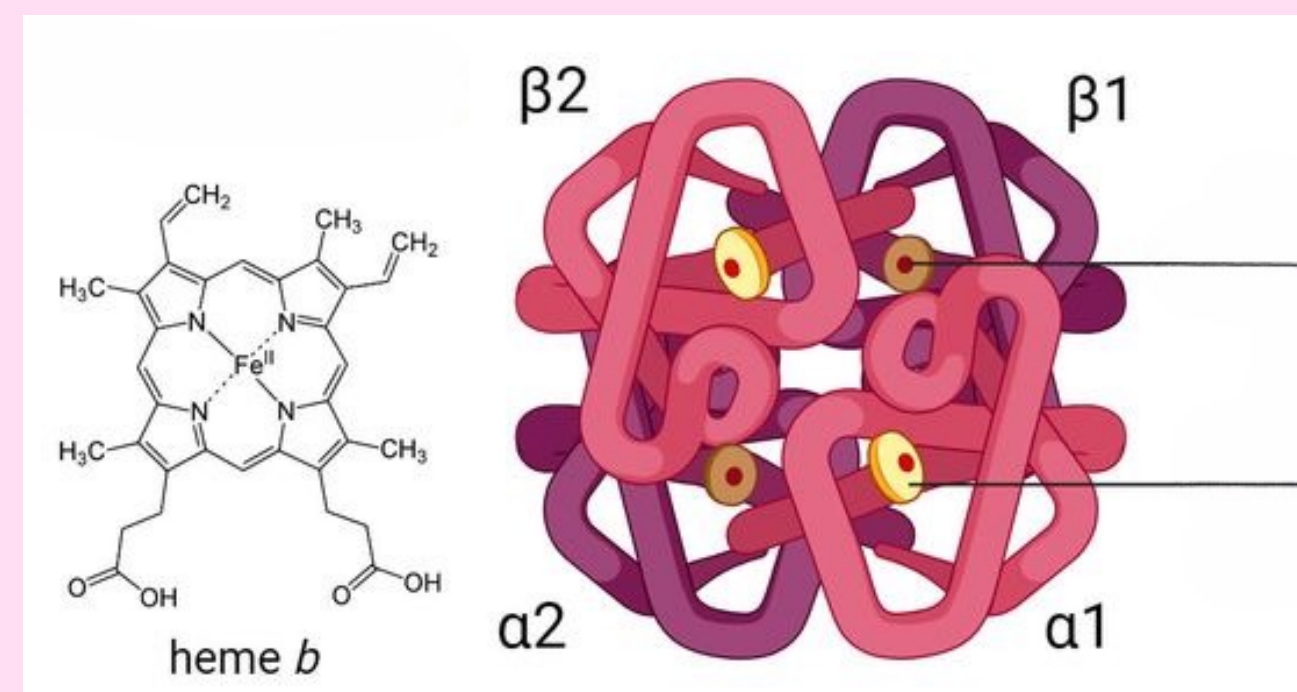


# რკინის ფუნქციები

- ორგანიზმი იყენებს ჰემოგლობინის სინთეზისთვის. ჰემოგლობინი მონაწილეობს სისხლით ჟანგბადის გადატანაში
- საჭიროა უჯრედის პროლიფერაციასა და მეტაბოლიზმში
- კოფაქტორია
- ჩართულია დნმ-ის სინთეზში
- მონაწილეობს იმუნურ პასუხში
- მონაწილეობს ნეიროგენეზში
- ხელს უწყობს აქსონების მიელინიზაციას, ნეიროტრანსმიტერების სინთეზს, სინაფსების ჩამოყალიბებას



## ჰემოგლობინი



რკინა  
ჰემის  
ჯგუფი





ყურძენი



ნესვი



ავოკადო



ქლიავი



ორაგული



ძროხის  
ღვიძლი



კრევეტი



მიდიები



ქინოა



ბარდა



ტოფუ



ლელვი



ქეშიუ



ნუში



ქოქოსი



მაკადამია

რკინის ნაკლებობა- ანემია

რკინის მეტობა- ჰემოქრომატოზი

~~Fe~~



ანემია



ჰემოქრომატოზი



# კოგნიტური ფუნქციები

გონებრივი უნარები,  
რომლებიც საჭიროა  
ცოდნის მოპოვების,  
ინფორმაციის  
დამუშავებისა და  
ანალიზისათვის,  
მსჯელობისთვის.



# ფერიტინი

1. სისხლის პროტეინი, რომელიც შეიცავს რკინას
2. ფერიტინის განსაზღვრით ვადგენთ რამდენია რკინის მარაგი ორგანიზმში
3. ფერიტინის მარვენებელი გამოიყენება რკინის დეფიციტის ან სიჭარბის დიაგნოსტიკისა და მონიტორინგისთვის





# Importance of Maternal Iron Status on the Improvement of Cognitive Function in Children After Prenatal Iron Supplementation



Lucía Iglesias-Vázquez, MSc,<sup>1,2</sup> Núria Voltas, PhD,<sup>1,3,4</sup> Carmen Hernández-Martínez, PhD,<sup>1,3</sup>  
Josefa Canals, PhD,<sup>1,3</sup> Pilar Coronel, MSc,<sup>5</sup> Mercedes Gimeno, MSc,<sup>5</sup> Josep Basora, PhD,<sup>2,6,7</sup>  
Victoria Arijá, PhD<sup>1,2,8</sup>

“დედის რკინის სტატუსის გავლენა ბავშვის  
კოგნიტიური ფუნქციების განვითარებაზე  
პრენატალურად რკინის მიღების შემდეგ”



კვლევა ჩატარდა ორსულ ქალებში და შემდგომ მოხდა

ბავშვების კოგნიტიური ფუნქციების შეფასება, როდესაც ისინი იყვნენ 4 წლის

1. 80 მგ (დღეში) რკინა - შრატში ფერიტინი  
<15მგ/ლ

ბავშვების კოგნიტიური  
ფუნქციებზე აისახა **პოზიტიურად**



2. 80 მგ (დღეში) რკინა- შრატში ფერიტინი >65  
მგ/ლ

აისახა **ნეგატიურად**



3. 20მგ (დღეში) რკინა- შრატში ფერიტინი >65მგ/ლ

აისახა **პოზიტიურად**

“Wechsler Pre- school and Primary Scale of Intelligence-IV  
and Neuropsychological Assessment-II “

**დასკვნა**

პრენატალურად რკინის პრეპარატების გამოყენება უნდა მოერგოს დედის ჰემოგლობინის და  
ფერიტინის დონეს



# Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women<sup>1-4</sup>

*Laura E Murray-Kolb and John L Beard*

“რკინით მკურნალობა აუმჯობესებს კოგნიტიურ ფუნქციებს ახალგაზრდა ქალებში”



- აღმოჩნდა, რომ რკინის დეფიციტი განსაკუთრებით აისახება ქალებზე, რომლებიც არიან რეპროდუქციულ ასაკში.
- მოცემულ კვლევაში მონაწილე ქალებს (ასაკი 18-35), რანდომულად, ზოგს მისცეს რკინა, ზოგს მისცეს პლაცებო.

კვლევაში ჩართული იყო 3 ჯგუფი

1. ნორმალური რკინის რაოდენობით
2. არაანემიური, მაგრამ რკინის ნაკლებობით (ჰემოგლობინი ჰქონდათ ნორმული რაოდენობით)
3. ანემიურები



## Detterman's Cognitive Abilities Test

კვლევამ აჩვენა, რომ

1. ნორმალური რაოდენობის რკინის მქონე ქალებს (ჯგუფი 1) ჰქონდათ უკეთესი შედეგები - უკეთესად შეასრულეს დავალებები და თან უფრო მოკლე დროში, ვიდრე ანემიის მქონე მონაწილეებმა (ჯგუფი 3)
2. ჯგუფ 2ში მყოფ ქალებს მკურნალობის შემდეგ (მისცეს რკინის პრეპარატი) 5-7ჯერ გაუმჯობესდათ კოგნიტური ფუნქციები



## Lower serum ferritin levels are associated with worse cognitive performance in aging

Marisel Rosell-Díaz<sup>a,b,c</sup>, Elena Santos-González<sup>a,b,c</sup>, Anna Motger-Albertí<sup>a,b,c</sup>,  
Laura Gallardo-Nuell<sup>a,b,c</sup>, María Arnoriaga-Rodríguez<sup>a,b,c</sup>, Clàudia Coll-Martínez<sup>d,e</sup>,  
Lluís Ramió-Torrentà<sup>d,f</sup>, Josep Garre-Olmo<sup>e,g</sup>, Josep Puig<sup>f,h,i</sup>, Rafael Ramos<sup>f,j,k</sup>,  
Jordi Mayneris-Perxachs<sup>a,b,c,\*</sup>, José Manuel Fernández-Real<sup>a,b,c,f,k,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Diabetes, Endocrinology and Nutrition, Dr. Josep Trueta University Hospital, Girona, Spain

<sup>b</sup> Nutrition, Eumetabolism and Health Group, Girona Biomedical Research Institute (IDIBGI-CERCA), Girona, Spain

<sup>c</sup> CIBER Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Madrid, Spain

<sup>d</sup> Neuroimmunology and Multiple Sclerosis Unit, Department of Neurology, Dr. Josep Trueta Hospital, Neurodegeneration and Neuroinflammation Research Group, (IDIBGI-CERCA), Girona, Spain

<sup>e</sup> Research Group on Health, Gender, and Aging, Girona Biomedical Research Institute (IDIBGI-CERCA) and University of Girona, Girona, Spain

<sup>f</sup> Department of Medical Sciences, School of Medicine, University of Girona, Girona, Spain

<sup>g</sup> Serra-Hunter Professor, Department of Nursing, University of Girona, Spain

<sup>h</sup> Radiology Department CDI, Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>i</sup> Medical Imaging, Girona Biomedical Research Institute (IDIBGI-CERCA), Girona, Spain

<sup>j</sup> Vascular Health Research Group of Girona (ISV-Girona), Jordi Gol Institute for Primary Care Research (Institut Universitari per a la Recerca en Atenció Primària Jordi Gol i Gorina -IDIAPJGol), Red de Investigación en Envejecimiento, Atención Primaria y Promoción de la Salud-RICAPPS- ISCIII, Spain

<sup>k</sup> Girona Biomedical Research Institute (IDIBGI-CERCA), Dr. Josep Trueta University Hospital, Catalonia, Spain

“შრატის ფერიტინის ნაკლებობა ასოცირებულია ასაკთან ერთად კოგნიტიური ფუნქციების გაუარესებასთან”



- კვლევისთვის გამოიყენეს 3 ობზერვაციული კვლევის მონაცემები, ჯამში 2176 ადამიანი, რომელთა საშუალო ასაკი იყო 52 წელი.
- შეაფასეს: საუბრის ფუნქცია, ყურადღება, მეხსიერება, თავსატეხის ამოხსნის უნარი
- MRI-ის გამოყენებით შეაფასეს რკინის შემცველობა ტვინში

**კვლევის თანახმად აღმოჩნდა, რომ შრატში ფერიტინის რაოდენობა მნიშვნელოვნად არის დაკავშირებული კოგნიტიურ ფუნქციებთან**



**კვლევა ამბობს, რომ**



**1. შრატის ფერიტინის რაოდენობა შეიძლება მარკერადაც კი იყოს გამოყენებული ასაკიან პაციენტებში კოგნიტიური ფუნქციის შესაფასებლად**

**2. მომავალში, შეიძლება რკინის მიღება გამოყენებული იქნას დაბერებასთან ასოცირებული კოგნიტიური ფუნქციების დაქვეითების პრევენციისათვის და მკურნალობისთვის**





NIH Public Access

Author Manuscript

*Pediatrics*. Author manuscript; available in PMC 2011 December 12.

Published in final edited form as:

*Pediatrics*. 2010 August ; 126(2): e427–e434. doi:10.1542/peds.2009-2097.

## Iron Deficiency Anemia and Cognitive Function in Infancy

R. Colin Carter, MD<sup>a</sup>, Joseph L. Jacobson, PhD<sup>b</sup>, Matthew J. Burden, PhD<sup>b</sup>, Rinat Armony-Sivan, PhD<sup>b</sup>, Neil C. Dodge, BS<sup>b</sup>, Mary Lu Angelilli, MD<sup>c</sup>, Betsy Lozoff, MD<sup>d</sup>, and Sandra W. Jacobson, PhD<sup>b</sup>



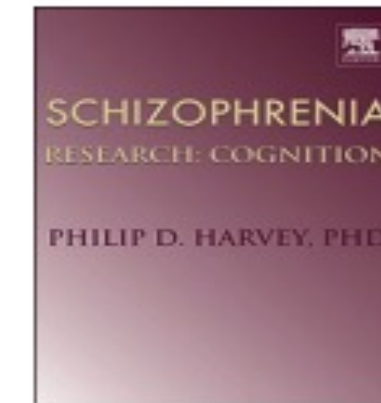
„რკინადეფიციტური ანემია და კოგნიტური  
ცვლილებები ჩვილებში”



- 1 წლამდე ასაკის ბავშვებს, რომლებსაც ჰქონდათ რკინადეფიციტური ანემია და ჰემოგლობინის დონე ჰქონდათ  $\leq 105$  გ/ლ ჰქონდათ სუსტად გამოხატული recognition memory(ამოცნობის მეხსიერება) ფაგანის ინტელექტუალობის ჩვილების ტესტში (FTII) ვიდრე მათ ვისაც არ ჰქონდა რკინადეფიციტური ანემია
- ასევე ბავშვებს რომლებსაც ჰქონდათ შემცირებული სოცოემოციური სტატუსი, იყვნენ უფრო მეტად დაუცველები რომ გამოვლენოდან ანემიით განპირობებული ეფექტი კოგნიტურ ფუნქციაზე







## Relationship between anemia and its correlates and cognitive function in Chinese patients with chronic schizophrenia: A large cross-sectional study

Yang Jiang<sup>a,1</sup>, Yi Cai<sup>b,1</sup>, Yaoyao Lu<sup>a</sup>, Guanghui Wu<sup>a</sup>, Xiang-Yang Zhang<sup>c,\*</sup>

„ანემიასა და კოგნიტურ ფუნქციას შორის კორელაცია ჩინელ პაციენტებში რომლებსაც აქვთ ქრონიკული  
შიზოფრენია: დიდი ჯვარედინი კვლევა”

მოცემული კვლევით დადასტურდა ანემიის ბევრი  
შემთხვევა იმ პაციენტებში რომლებსაც ჰქონდათ  
ქრონიკული შიზოფრენია,  
თუმცა კოგნიტურ ფუნქციებს  
შორის განსხვავება ანემიით დაავადებულ  
და არადაავადებულ პაციენტებში არ აღინიშნა





# Brain iron content and cognitive function in patients with $\beta$ -thalassemia

Meiru Bu , Xi Deng, Yu Zhang, Sean W. Chen, Muliang Jiang and Bihong T. Chen

*Ther Adv Hematol*

2023, Vol. 14: 1–11

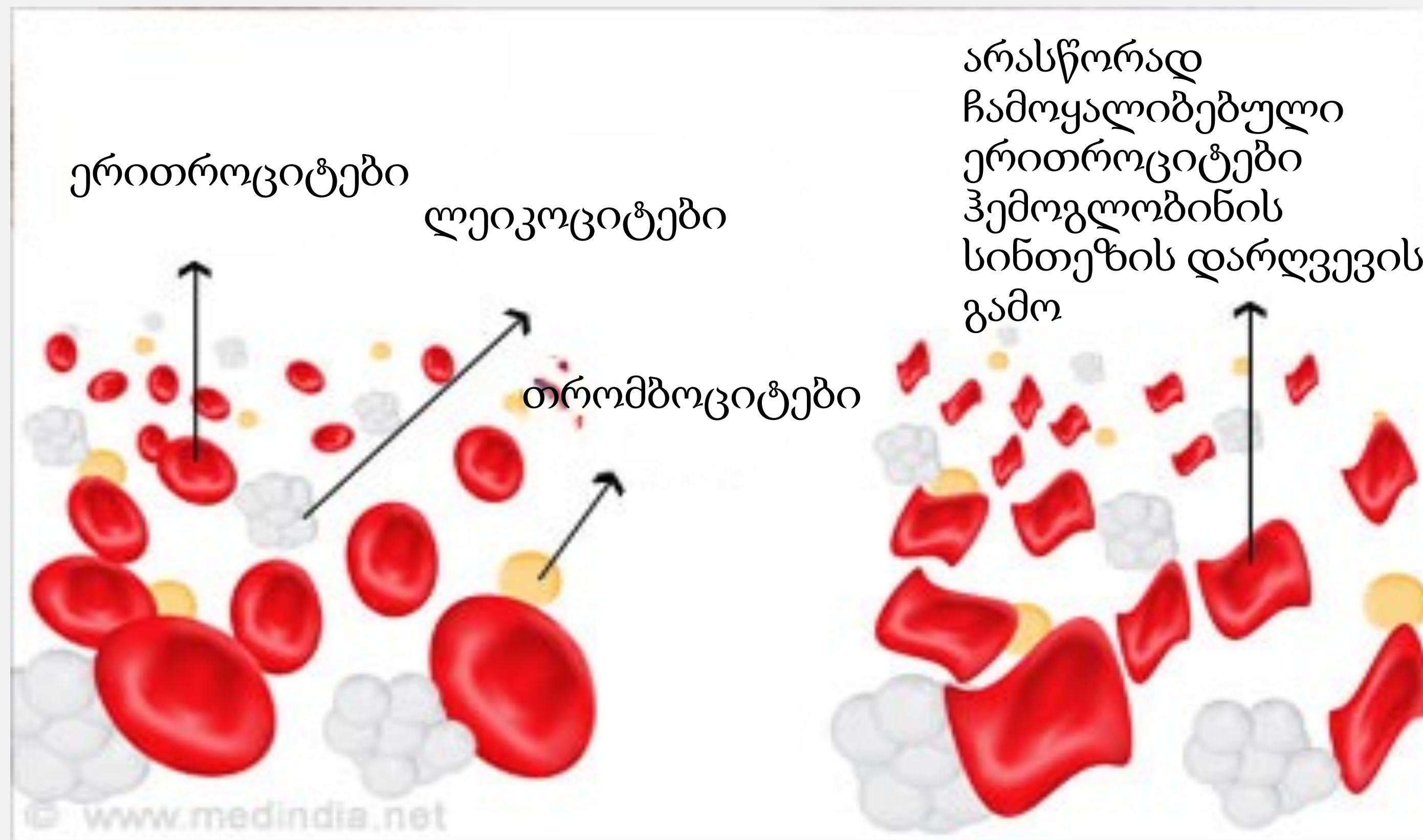
DOI: 10.1177/  
20406207231167050

© The Author(s), 2023.  
Article reuse guidelines:  
[sagepub.com/journals-](https://sagepub.com/journals-permissions)  
permissions

„ტვინის რკინა და კოგნიტური ფუნქციები თალასემიის  
მქონე პაციენტებში”

თალასემია სისხლის მემკვირდრული დაავადებაა,  
რომლის დროსაც ორგანიზმში ვერ ხდება საკმარისი  
რაოდენობით ჰემოგლობინის სინთეზი





- შემცირებული რკინის ქელაცია დამოუკიდებელი ფაქტორია და ასოცირებულია თალასემიის მქონე პაციენტების კოგნიტურ პრობლემებთან
- რკინის ქელაცია პრევენციას უკეთებს თალასემიით დაავადებული პაციენტების გართულებებს, როგორიცაა გულის და ღვიძლის სკლეროზი, ისევე როგორც დაკავშირებულია კოგნიტური ფუნქციების გაუმჯობესებასთან



# HHS Public Access

Author manuscript

*Mol Psychiatry*. Author manuscript; available in PMC 2019 August 18.

Published in final edited form as:

*Mol Psychiatry*. 2020 November ; 25(11): 2932–2941. doi:10.1038/s41380-019-0375-7.

## Brain iron is associated with accelerated cognitive decline in people with Alzheimer pathology

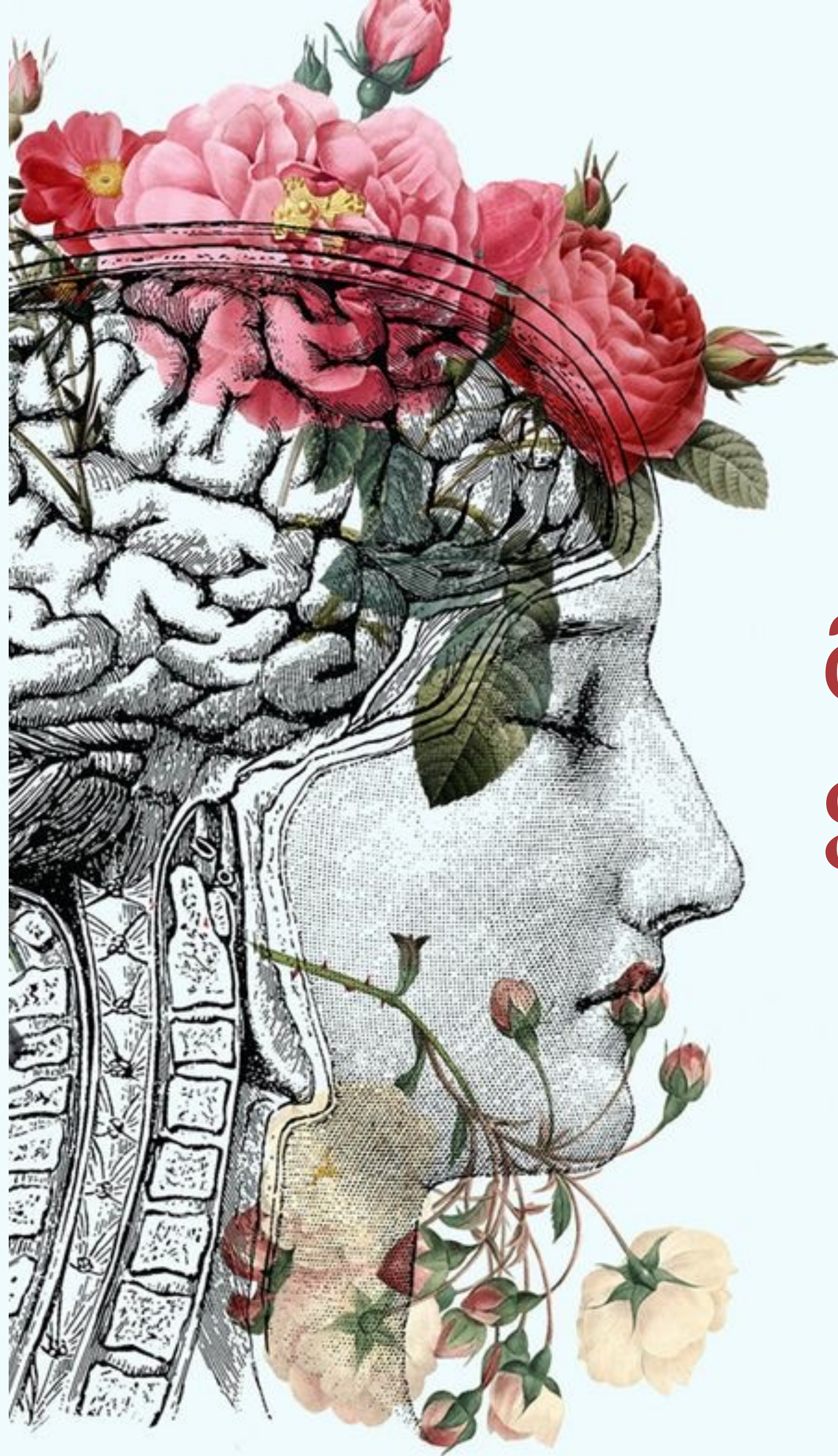
Scott Ayton<sup>1</sup>, Yamin Wang<sup>2</sup>, Ibrahima Diouf<sup>1,3</sup>, Julie A Schneider<sup>4</sup>, John Brockman<sup>5</sup>, Martha Clare Morris<sup>2,\*,#</sup>, Ashley I. Bush<sup>1,\*,#</sup>



## Iron and Alzheimer's Disease: From Pathogenesis to Therapeutic Implications

Jun-Lin Liu<sup>1†</sup>, Yong-Gang Fan<sup>1†</sup>, Zheng-Sheng Yang<sup>2</sup>, Zhan-You Wang<sup>1,3\*</sup> and Chuang Guo<sup>1\*</sup>





მადლობა  
ყურადღებებისთვის!



# ბიბლიოგრაფია

- Bu, M., Deng, X., Zhang, Y., Chen, S. W., Jiang, M., & Chen, B. T. (2023, January 1). *Brain iron content and cognitive function in patients with  $\beta$ -thalassemia*. Therapeutic Advances in Hematology. <https://doi.org/10.1177/20406207231167050>
- Ayton, S., Wang, Y., Diouf, I., Schneider, J. A., Brockman, J., Morris, M. C., & Bush, A. I. (2019, February 18). *Brain iron is associated with accelerated cognitive decline in people with Alzheimer pathology*. Molecular Psychiatry. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0375-7>
- Liu, J., Fan, Y., Yang, Z., Wang, Z. Y., & Guo, C. (2018, September 10). *Iron and Alzheimer's Disease: From Pathogenesis to Therapeutic Implications*. Frontiers in Neuroscience. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00632>
- Rc, C., Jl, J., Mj, B., Armony-Sivan, R., Nc, D., Ml, A., Lozoff, B., & Jacobson, S. (2010, August 1). *Iron Deficiency Anemia and Cognitive Function in Infancy*. Pediatrics. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2097>
- Rosell-Díaz, M., Santos-González, E., Motger-Albertí, A., Gallardo-Nuell, L., Arnoriaga-Rodríguez, M., Coll, C., Ramió-Torrentà, L., Garre-Olmo, J., Puig, J., Ramos, R., Mayneris-Perxachs, J., & Fernández-Real, J. M. (2024, April 1). *Lower serum ferritin levels are associated with worse cognitive performance in aging*. The Journal of Nutrition Health & Aging. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2024.100190>
- Murray-Kolb, L. E., & Beard, J. L. (2007, March 1). *Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women*. The American Journal of Clinical Nutrition. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.3.778>
- Iglesias-Vázquez, L., Voltas, N., Hernández-Martínez, C., Canals, J., Coronel, P., Gimeno, M., Basora, J., & Arija, V. (2023, September 1). *Importance of Maternal Iron Status on the Improvement of Cognitive Function in Children After Prenatal Iron Supplementation*. American Journal of Preventive Medicine. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2023.02.006>
- Binu, S. (2019, August 14). *Haemochromatosis – Causes, Symptoms And Treatment*. Netmeds. <https://www.netmeds.com/health-library/post/haemochromatosis-causes-symptoms-and-treatment>
- A. (2022, June 16). *Iron (Fe) - Melting Point, Atomic Mass & Number, Chemical and Physical Properties with Symbol*. BYJUS. <https://byjus.com/chemistry/iron/>
- S. (2023, August 25). *Hemoglobin: Structure, Types, Functions, Diseases*. Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/846113848768368460/>
- Pinterest. (n.d.). Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/912190099501634952/>
- <https://www.pinterest.com/pin/748371663092291414/>
- Pinterest. (n.d.). Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/443604632060986871/>
- Pinterest. (n.d.). Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/1120763057246376993/>
- Soares, T. (2024, February 8). *Baby Birthday Party Theme*. Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/16255248649209056/>
- L. (2014, January 20). *9 Brain-Boosting Toys For Toddlers*. Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/1110981801806322180/>
- Burbacher, T. M., & Grant, K. S. (2012, September 1). *Measuring infant memory: Utility of the visual paired-comparison test paradigm for studies in developmental neurotoxicology*. Neurotoxicology and Teratology. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2012.06.003>
- *Beta thalassemia: MedlinePlus Genetics*. (n.d.). <https://medlineplus.gov/genetics/condition/beta-thalassemia/>
- Moira, N. (2023, June 6). *Schizophrenia: 10 Warning Signs, Myths And FAQs*. Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/899875569275058508/>
- Jukic, S. (2021, September 26). *Measuring Brain Waves Could Diagnose Dementia Early - Neuroscience News*. Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/2251868554199410/>





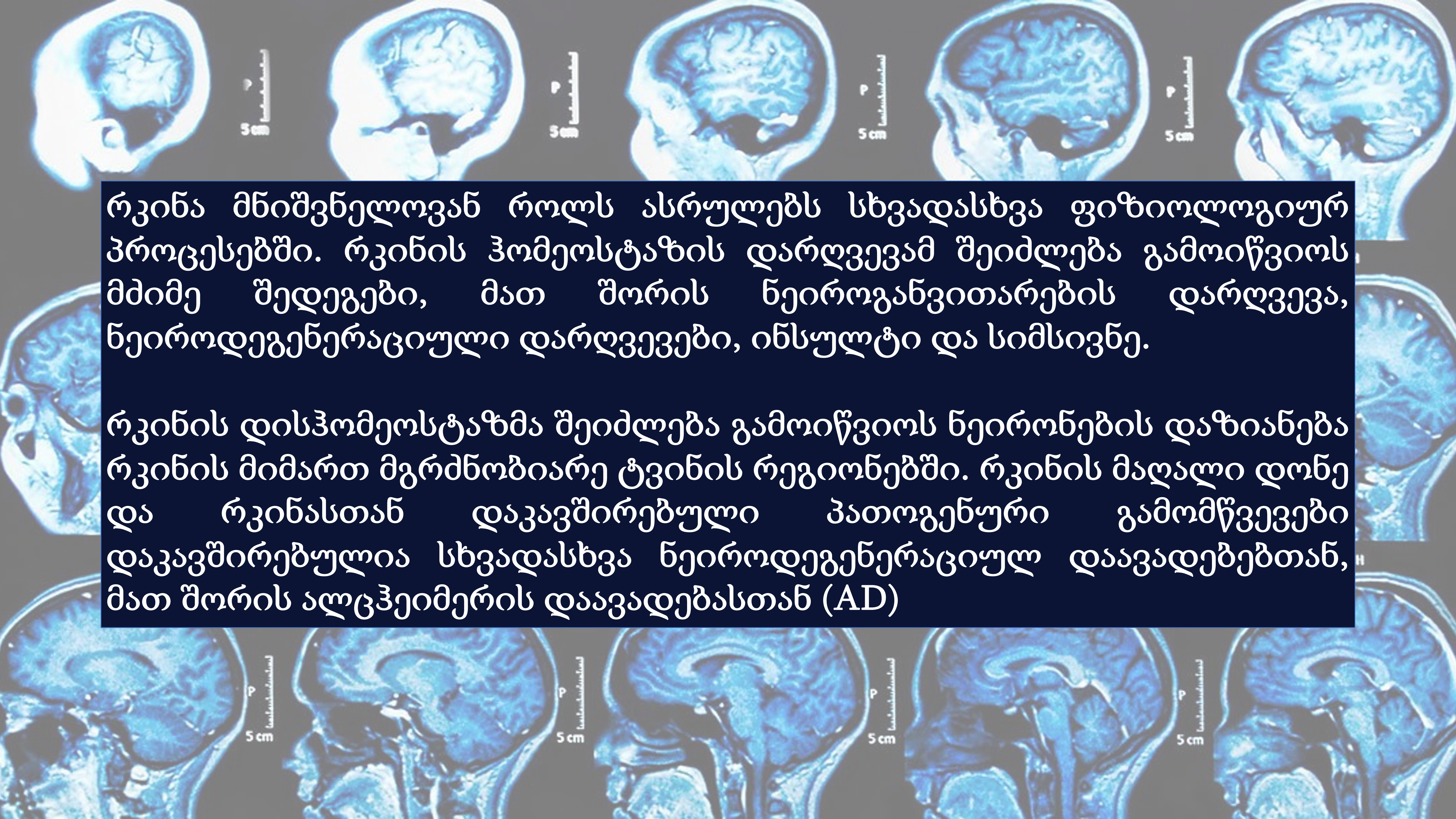


# რკინა და ნევროლოგიური დაავადებები



ანა გაბრიჭიძე & გიორგი ამირიძე





რკინა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ პროცესებში. რკინის ჰომეოსტაზის დარღვევამ შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე შედეგები, მათ შორის ნეიროგანვითარების დარღვევა, ნეიროდეგენერაციული დარღვევები, ინსულტი და სიმსივნე.


რკინის დისჰომეოსტაზმა შეიძლება გამოიწვიოს ნეირონების დაზიანება რკინის მიმართ მგრძნობიარე ტვინის რეგიონებში. რკინის მაღალი დონე და რკინასთან დაკავშირებული პათოგენური გამომწვევები დაკავშირებულია სხვადასხვა ნეიროდეგენერაციულ დაავადებებთან, მათ შორის ალცჰეიმერის დაავადებასთან (AD)

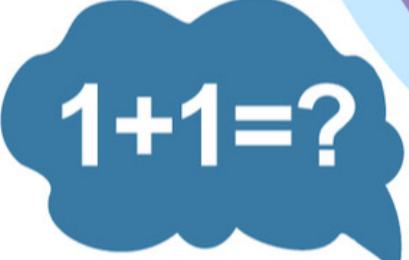


# Alzheimer's Symptoms


  
**CONFUSION WITH  
TIME AND LOCATION**

  
**WITHDRAWAL FROM  
SOCIAL ACTIVITIES**


  
**DIFFICULTY  
COMPLETING  
FAMILIAR  
TASKS**


  
**DIFFICULTY  
SOLVING  
PROBLEMS**


  
**POOR  
JUDGEMENT**

  
**TROUBLE  
WITH IMAGES  
AND SPACES**

  
**MISPLACING  
ITEMS**

  
**MEMORY  
LOSS**

  
**UNFOUNDED  
EMOTIONS**

  
**DIFFICULTY  
WITH WORDS**





- ალცჰეიმერის დაავადება (AD): დემენციის ყველაზე გავრცელებული მიზეზი, რომელიც ხასიათდება კოგნიტური ფუნქციის დარღვევით, მეხსიერების დაქვეითებით და ქცევითი სიმპტომებით.
- ჰისტოპათოლოგიური თავისებურებები: უჯრედების გარეთ დეპონირებული ამილოიდური ფოლაქები და ტაუ ცილის ჰიპერფოსფორილირება, რომელიც ქმნის უჯრედებში ნეიროფიბრილარულ კვანძებს.
- ასაკთან დაკავშირებული რკინის დაგროვება: რკინის იონები, როგორც წესი, გროვდება ასაკთან ერთად თავის ტვინის კონკრეტულ რეგიონებში.
- მოლეკულური მექანიზმები: კავშირი რკინის დაგროვებასა და AD-ს პათოლოგიას შორის ბოლომდე არ არის გარკვეული, მაგრამ ახალი კვლევების თანახმად, რკინის მაღალი რედოქს აქტივობამ შეიძლება ხელი შეუწყოს ამილოიდური ფოლაქების განლაგებას და ნეიროფიბრილარული კვანძების ფორმირებას.

## Iron Homeostasis Disorder and Alzheimer's Disease

by  Yu Peng <sup>1</sup> ,  Xuejiao Chang <sup>1</sup>  and  Minglin Lang <sup>1,2,\*</sup>  

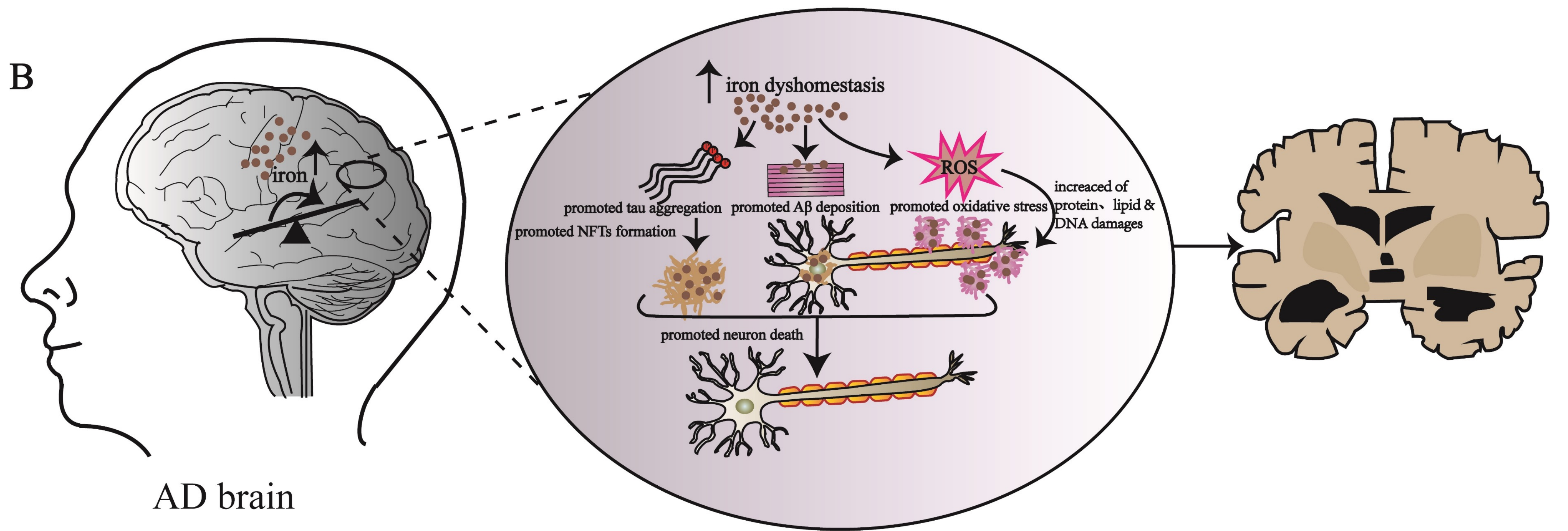
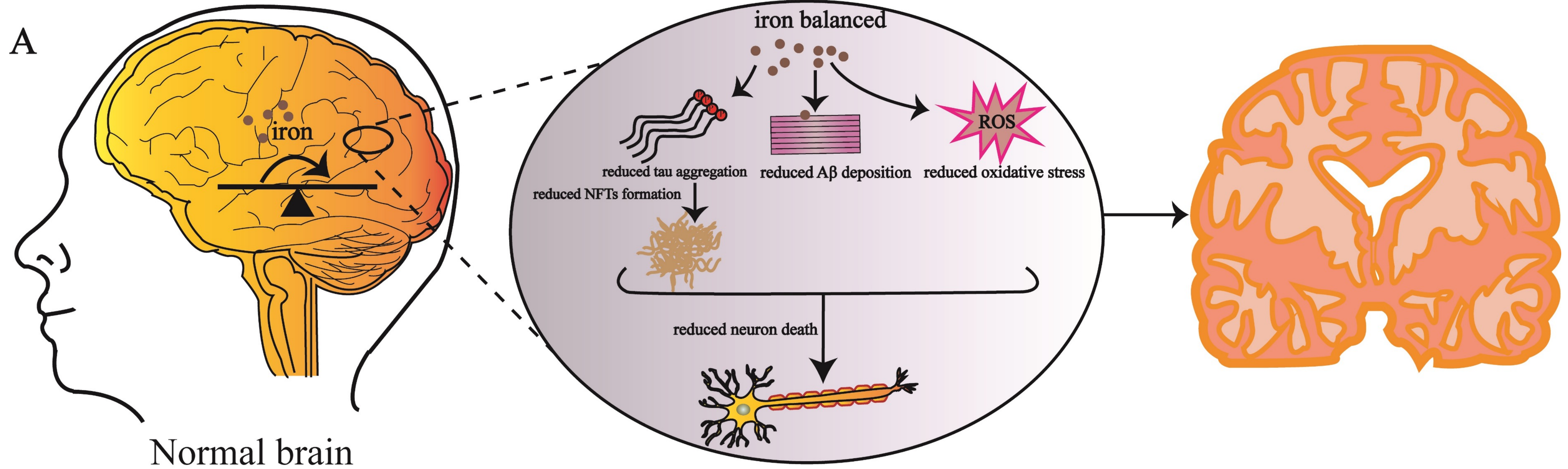
<sup>1</sup> CAS Center for Excellence in Biotic Interactions, College of Life Science, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

<sup>2</sup> College of Life Science, Agricultural University of Hebei, Baoding 071000, China

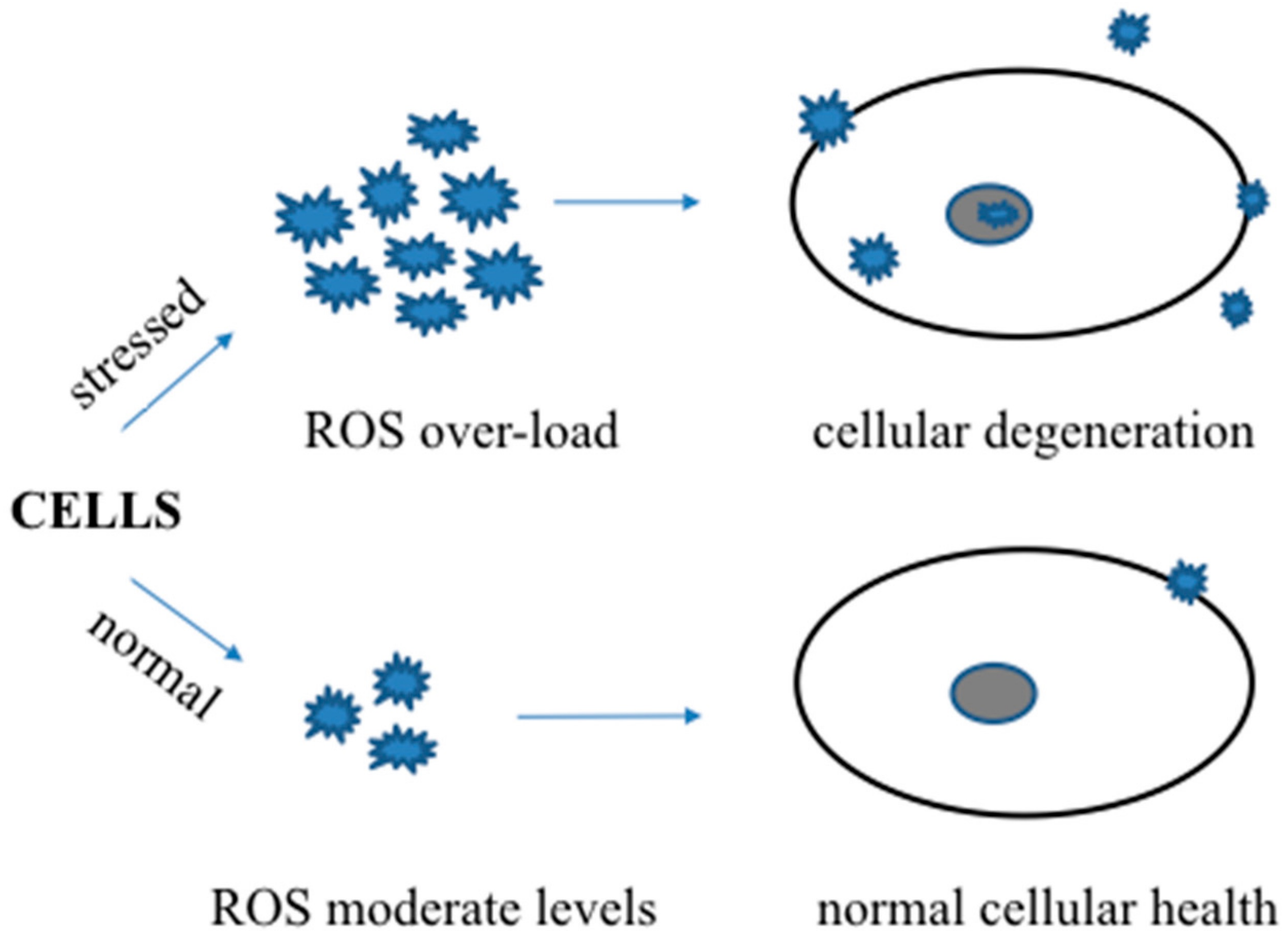
\* Author to whom correspondence should be addressed.

*Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*(22), 12442; <https://doi.org/10.3390/ijms222212442>

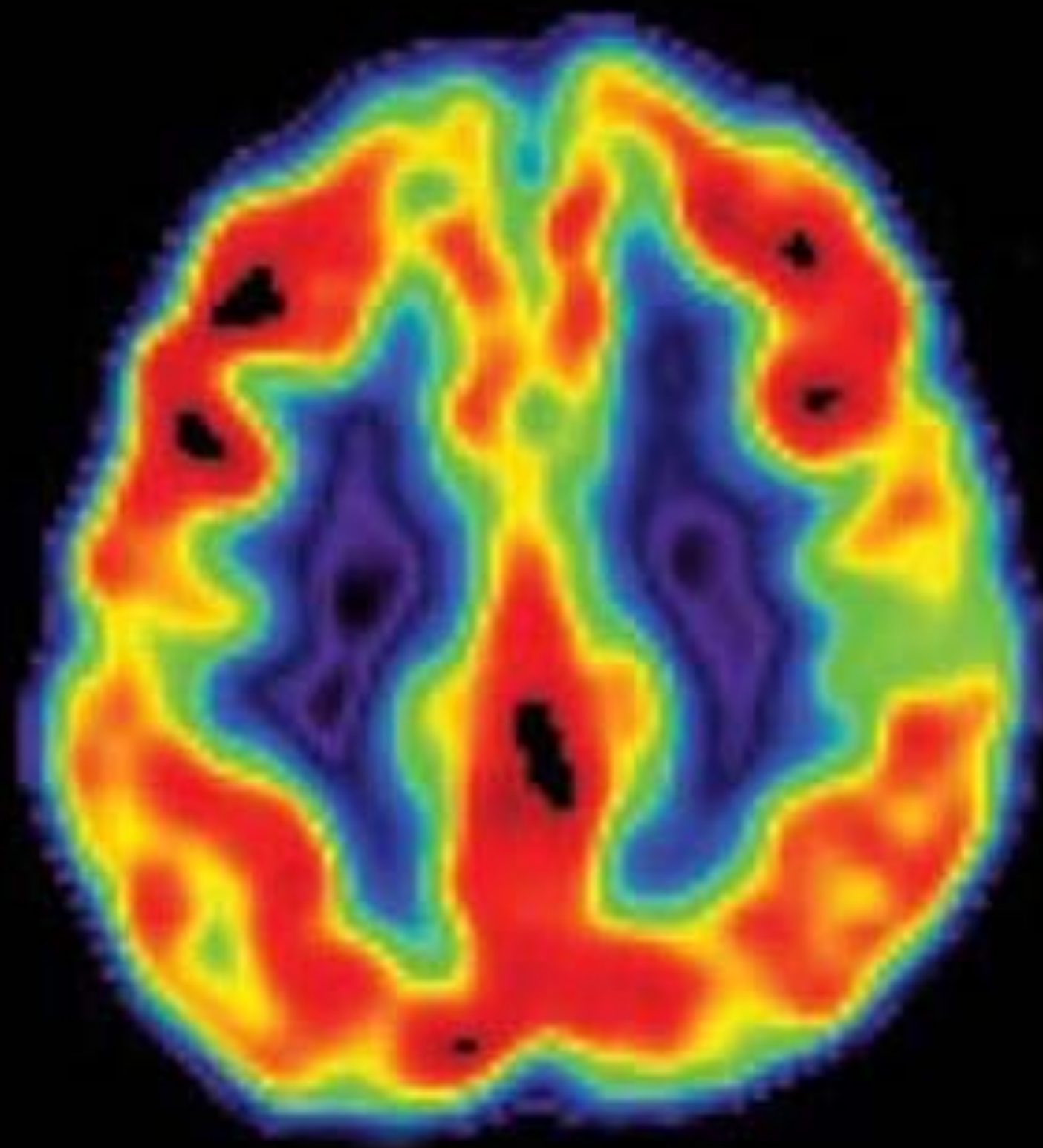




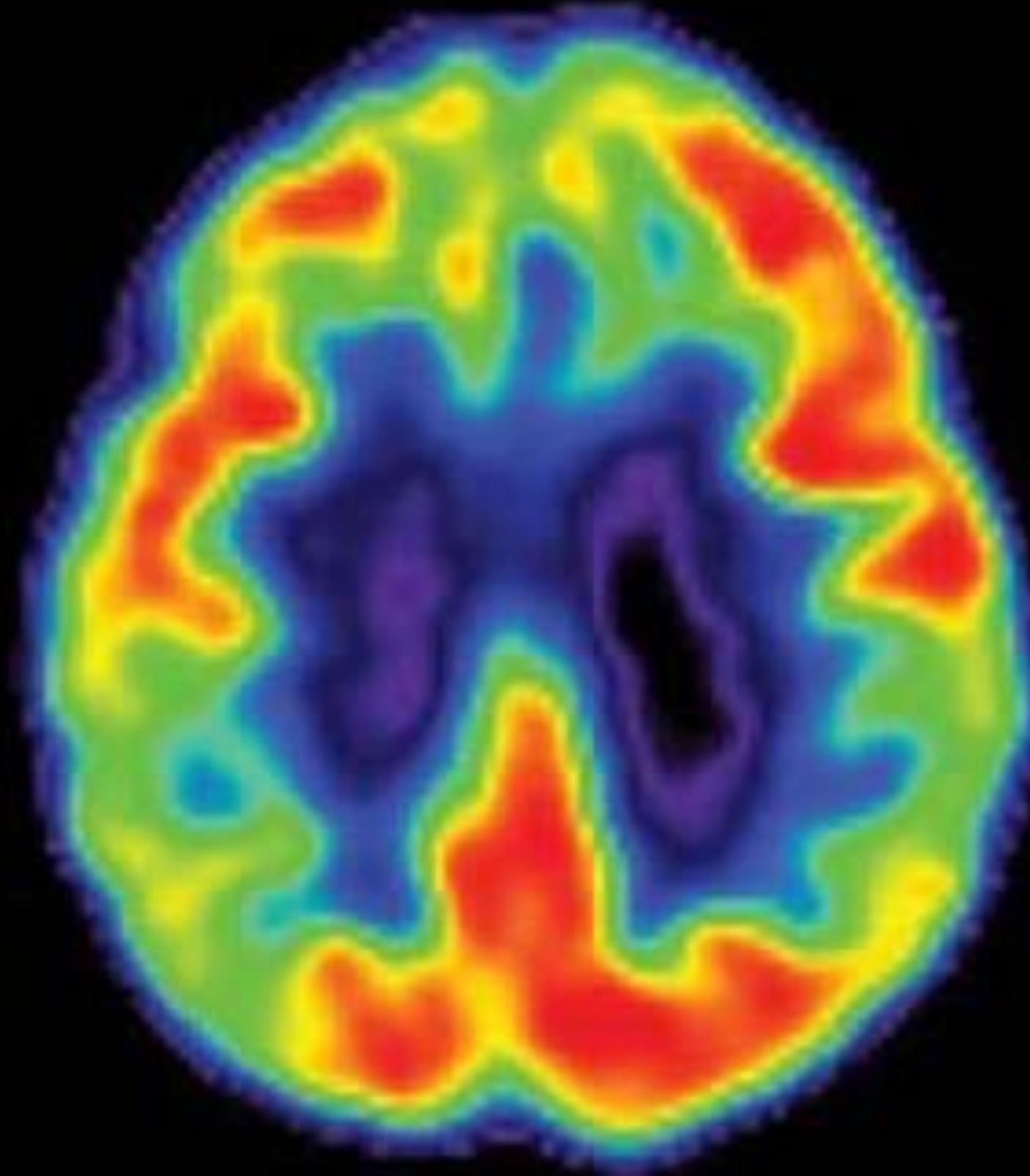




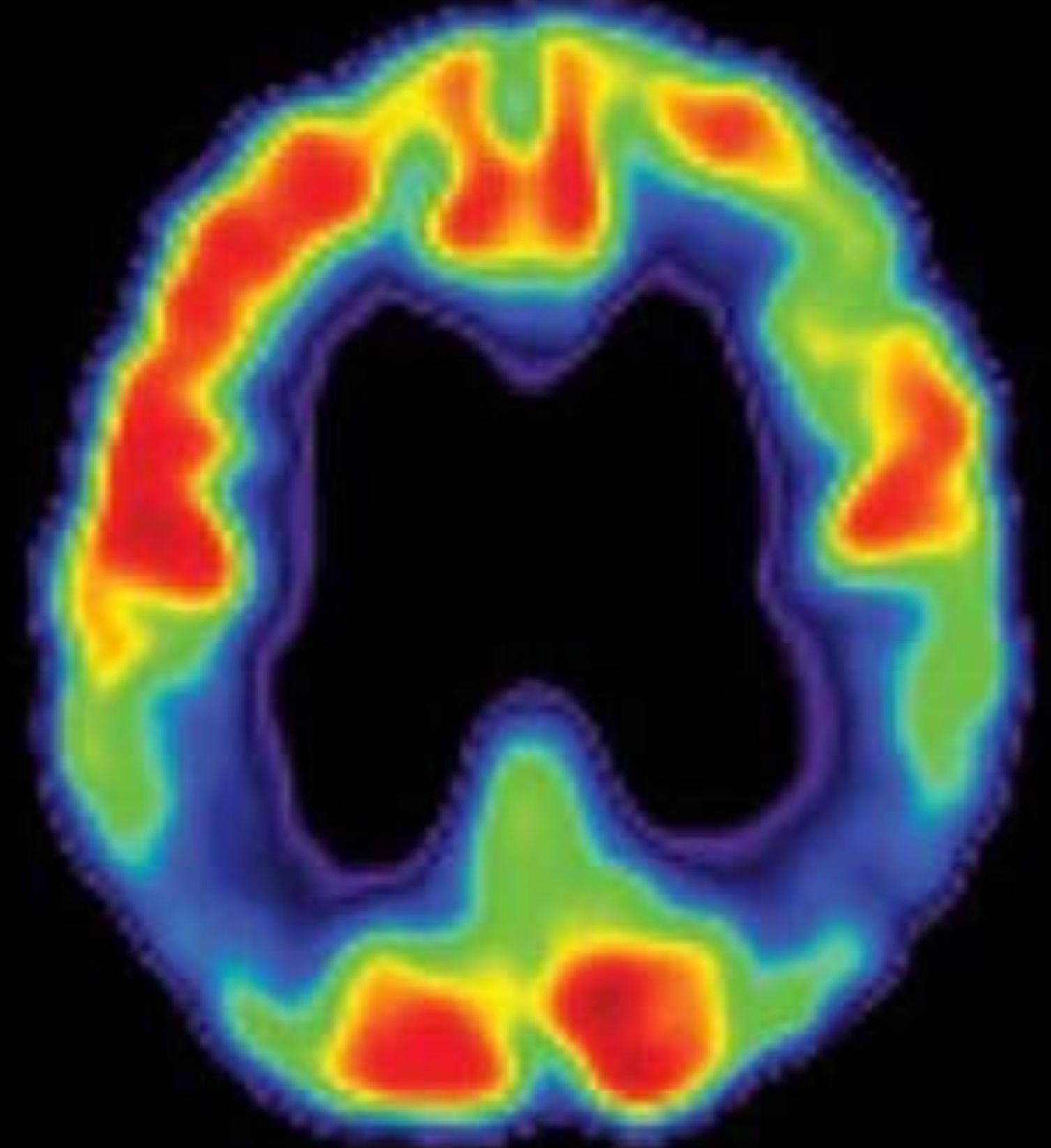




**Normal**



**Mild cognitive  
impairment**



**Alzheimer's  
disease**

პოზიტრონ-ემისიური ტომოგრაფია (PET)



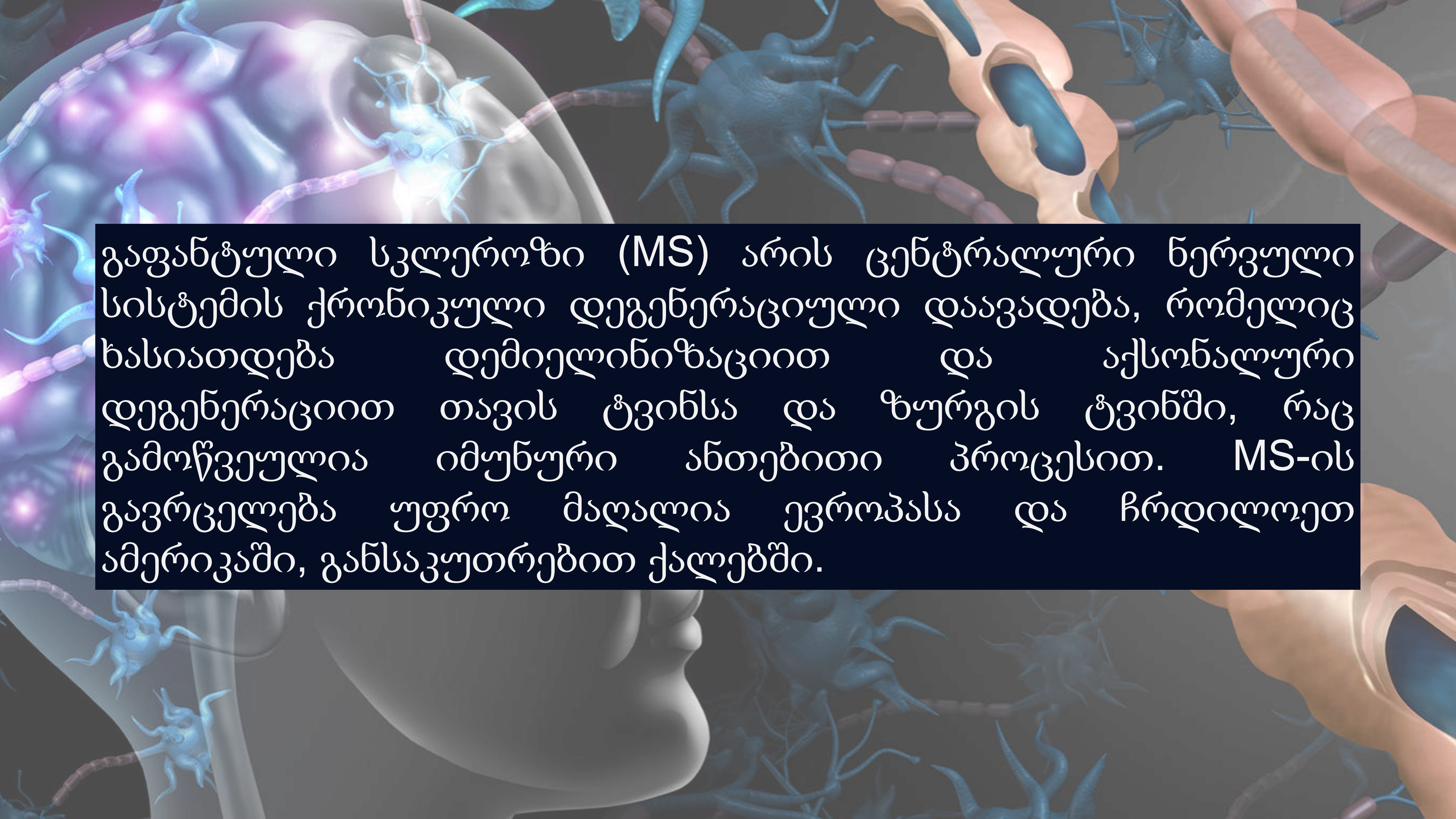
- რკინის ქელაცია მნიშვნელოვანია ორგანიზმში რკინის დონის სამართავად.
- დეფეროქსამინი, დეფერასიროქსი, დეფერიპრონი.
- პრეკლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ინტრანაზალური დეფეროქსამინი (DFO) აუმჯობესებს მეხსიერებას და ქცევას ალცჰეიმერის ცხოველურ მოდელებში.



## Mechanisms of Intranasal Deferoxamine in Neurodegenerative and Neurovascular Disease

[Jacob Kosyakovsky](#),<sup>1,2</sup> [Jared M. Fine](#),<sup>2,\*</sup> [William H. Frey, II](#),<sup>2</sup> and [Leah R. Hanson](#)<sup>2</sup>

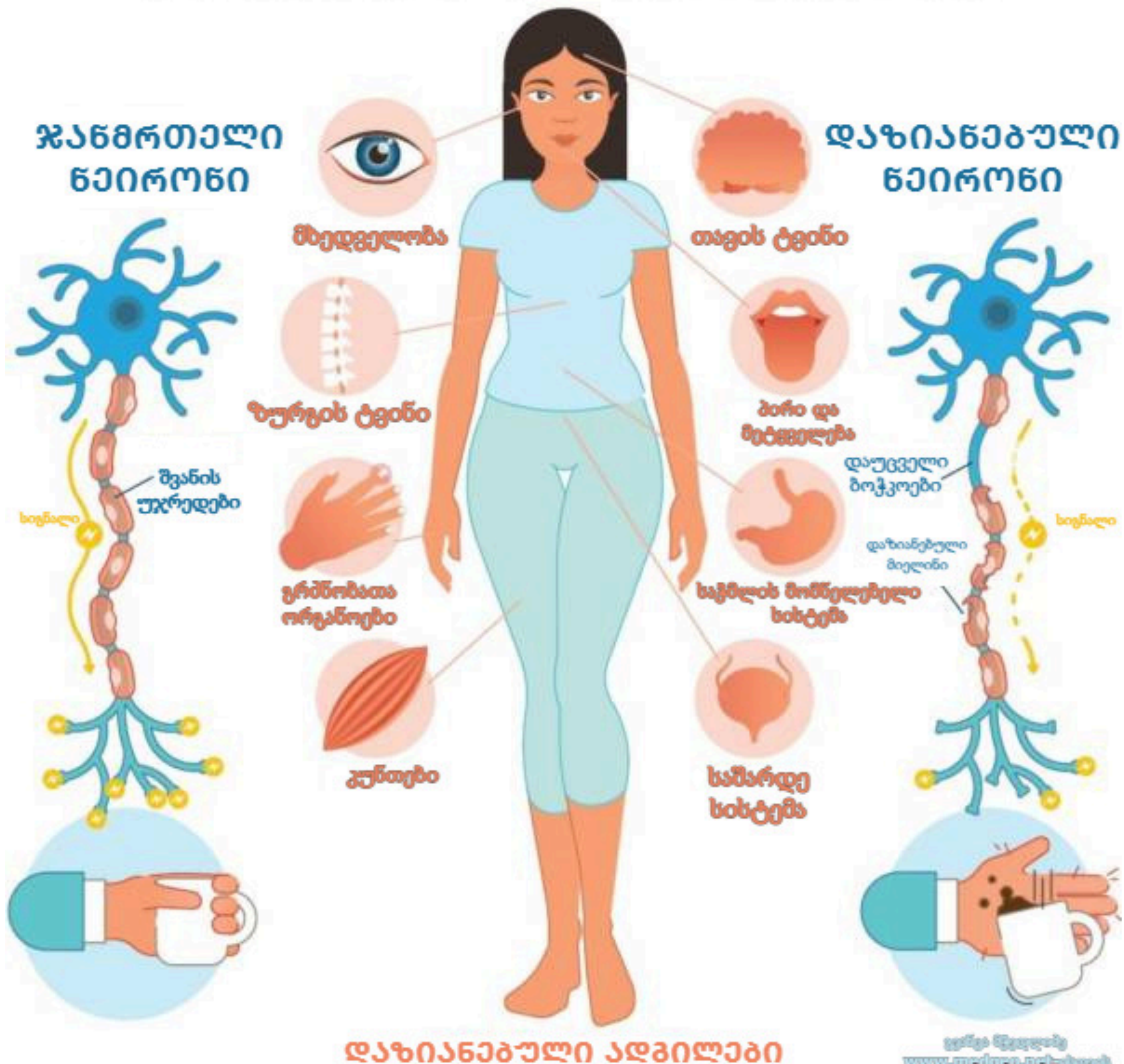




გაფანტული სკლეროზი (MS) არის ცენტრალური ნერვული სისტემის ქრონიკული დეგენერაციული დაავადება, რომელიც ხასიათდება დემიელინიზაციით და აქსონალური დეგენერაციით თავის ტვინსა და ზურგის ტვინში, რაც გამოწვეულია იმუნური ანთებითი პროცესით. MS-ის გავრცელება უფრო მაღალია ევროპასა და ჩრდილოეთ ამერიკაში, განსაკუთრებით ქალებში.



# გაფანტული სკლეროზი



- ◆ დაღლილობა
- ◆ სიარულის გაძნელება
- ◆ კიდურების დაბუჟება
- ◆ სისუსტე
- ◆ მხედველობის პრობლემები
- ◆ თავბრუსხვევა
- ◆ შარდის ბუშტისა და ნაწლავების პრობლემები
- ◆ კოგნიტურ და ემოციურ ცვლილებები



- კვლევების მიხედვით MS პაციენტების თავის ტვინის რუხ ნივთიერებაში განსაკუთრებით ბაზალურ განგლიებში ნანახი იქნა ჭარბი რაოდენობით რკინის დაგროვება.
- რკინის დეპონირება ასევე შეინიშნება თეთრ ნივთიერებაში (WM), ძირითადად MS-ით დაზიანებული უბნების ირგვლივ და ვენების მახლობლად.
- MS-ში რკინის არანორმალურ დეპონირებამდე მიმავალი ზუსტი მექანიზმები ბოლომდე არ არის გასაგები, მაგრამ შეიძლება მოიცავდეს ჰემატოენცეფალურ ბარიერის დისფუნქციას, ანთებას და რკინის სატრანსპორტო ცილების დისრეგულაციას.
- რკინის არანორმალური დეპონირება დაკავშირებულია ნეიროდეგენერაციასთან MS-ში, რაც პოტენციურად ხელს უწყობს დემიელინიზაციას და აქსონალურ დაზიანებას.
- გაურკვეველია, არის თუ არა რკინის დეპონირება MS პათოლოგიის მიზეზი თუ შედეგი, რომელიც საჭიროებს დამატებით გამოკვლევას.
- თავისუფალმა რკინამ შეიძლება გამოიწვიოს ოქსიდაციური სტრესი ფენტონის რეაქციის საშუალებით, წარმოქმნის რეაქტიულ ჟანგბადის სახეობებს, რომლებიც აზიანებენ უჯრედულ კომპონენტებს.



Perivascular iron deposition and other vascular damage in multiple sclerosis.

C W Adams

Increased iron accumulation occurs in the earliest stages of demyelinating disease: an ultra-high field susceptibility mapping study in Clinically Isolated Syndrome

[Ali M Al-Radaideh](#), [Samuel J Wharton](#), [...], and [Penny A Gowland](#)  [View all authors and affiliations](#)

Gray matter T2 hypointensity is related to plaques and atrophy in the brains of multiple sclerosis patients

[Rohit Bakshi](#) <sup>a b</sup>  , [Jacek Dmochowski](#) <sup>c</sup>, [Zubair A Shaikh](#) <sup>a</sup>, [Lawrence Jacobs](#) <sup>a</sup>

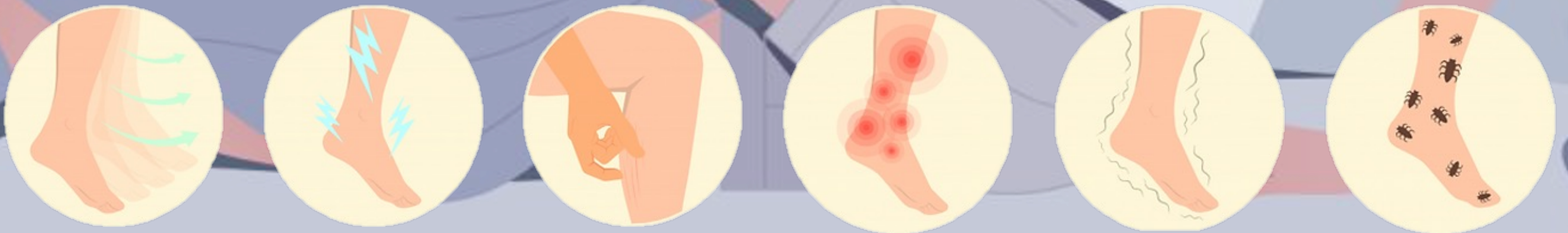


# მოუსვენარი ფეხების სინდრომი

მოუსვენარი ფეხების სინდრომი (RLS; ასევე მოხსენიებული, როგორც უილის-ეკბომის დაავადება) არის ძილთან დაკავშირებული საერთო მოძრაობის დარღვევა, რომელიც ხასიათდება ფეხების გადაადგილების ძლიერი სურვილით, რომელიც გამოწვეულია და/ან უარესდება დასვენების დროს და ჩვეულებრივ თან ახლავს არასასიამოვნო შეგრძნებები (მაგ. ტკივილი, ქავილი, ჩხვლეტა, მცოცავი შეგრძნება). ფეხების გადაადგილების სურვილი მატულობს საღამოობით და ღამით და, როგორც წესი, მცირდება მოძრაობით.

პირველადი RLS იდიოპათიურია, მაგრამ ხშირად ასოცირდება დადებით ოჯახურ ისტორიასთან.

მეორეული RLS ნაკლებად გავრცელებულია და გამოწვეულია სხვადასხვა თანმხლები პათოლოგიებით (მაგ., რკინის დეფიციტი, ურემია, პარკინსონის დაავადება) და მედიკამენტებით (მაგ., H1 ანტიჰისტამინები, ანტიდეპრესანტები).







# რკინა და მოუსვენარი ფეხების სინდრომი

- რკინა გადამწყვეტია დოფამინის, ნეიროტრანსმიტერის სინთეზისთვის, რომელიც მონაწილეობს მოძრაობის კონტროლსა და რეგულირებაში.
- მოუსვენარი ფეხების სინდრომის მქონე პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ რკინის დაბალი დონე თავის ტვინში, განსაკუთრებით ისეთ რეგიონებში, როგორიცაა შავი სუბსტანცია(SN), რომელიც მთავარ როლს ასრულებს მოძრაობის კონტროლში.
- რკინა აუცილებელია დოფამინის სინთეზისა და მეტაბოლიზმში ჩართული ფერმენტების ფუნქციონირებისთვის, როგორიცაა თიროზინის ჰიდროქსილაზა და დოფამინ დეკარბოქსილაზა.
- მიუხედავად იმისა, რომ პერიფერიული რკინის დონე შეიძლება იყოს ნორმის ფარგლებში, მოუსვენარი ფეხების სინდრომის მქონე პაციენტების თავის ტვინში ხშირად გვხვდება რკინის შემცირება, რაც მიუთითებს პერიფერიულ და ცენტრალურ რკინის მარაგებს შორის კავშირის გაწყვეტაზე.
- კვლევებმა აჩვენა ტვინში რკინასთან დაკავშირებული ცილების ცვლილებები, როგორიცაა მძიმე ფერიტინის დაქვეითება და ტრანსფერინის დონის მომატება, რაც მიუთითებს რკინის ჰომეოსტაზის დარღვევაზე.
- თავის ტვინის რკინის დეფიციტმა კონკრეტულ რეგიონებში, განსაკუთრებით შავ სუბსტანციაში, შეიძლება დააზიანოს დოფამინერგული ფუნქცია და ხელი შეუწყოს მოუსვენარი ფეხების სინდრომისათვის დამახასიათებელი სიმპტომების განვითარებას.

**Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report**

Richard P. Allen<sup>a</sup>  , Daniel L. Picchietti<sup>b</sup>, Michael Auerbach<sup>c</sup>, Yong Won Cho<sup>d</sup>, James R. Connor<sup>e</sup>, Christopher J. Earley<sup>a</sup>, Diego Garcia-Borreguero<sup>f</sup>, Suresh Kotagal<sup>g</sup>, Mauro Manconi<sup>h</sup>, William Ondo<sup>i</sup>, Jan Ulfberg<sup>j</sup>, John W. Winkelman<sup>k</sup>, International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG)

**Iron-deficiency and dopaminergic treatment effects on RLS-Like behaviors of an animal model with the brain iron deficiency pattern of the restless legs syndrome**

Richard P. Allen<sup>a</sup>  , Christopher J. Earley<sup>a</sup>, Byron C. Jones<sup>b</sup>, Erica L. Unger<sup>c</sup>



# რკინა და მენტალური დაავადებები

- დეპრესია/შფოთვითი აშლილობა
- შიზოფრენია
- პოსტ ტრავმული სტრესული აშლილობა (PTSD)

# Depression criteria

## “M-SIGE-CAPS”

DSM criteria = 5 or more of...

**M** Mood: ↓ Depressed

**S** Sleep: ↑ OR ↓

**I** Interest: ↓ Anhedonia

**G** Guilt

**E** Energy: ↓

**C** Concentration: ↓

**A** Appetite: ↑ OR ↓

**P** Psychomotor: ↑ OR ↓

**S** Suicidal ideation

Agitation  
Retardation





# Generalized Anxiety Disorder

The main symptom of GAD is excessive worry about everyday things. It can also be accompanied by these physical symptoms:



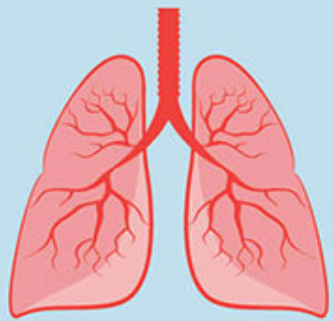
Restlessness.



Feeling on edge or irritable.



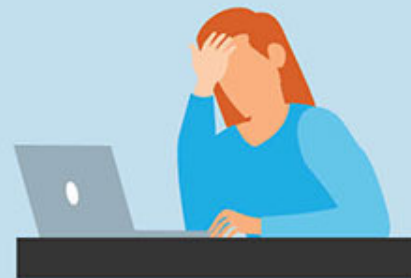
Being easily fatigued.



Shortness of breath.



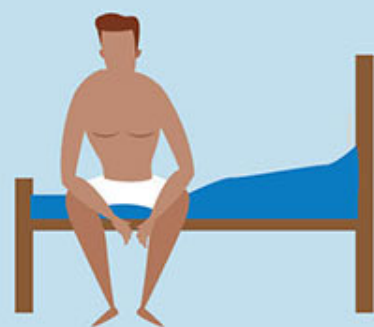
Heart palpitations.



Difficulty concentrating.



Muscle tension.



Difficulty falling asleep and/or staying asleep.



Headaches, muscle aches, stomachaches or unexplained pains.

## Generalized anxiety disorder

### DSM-5 criteria

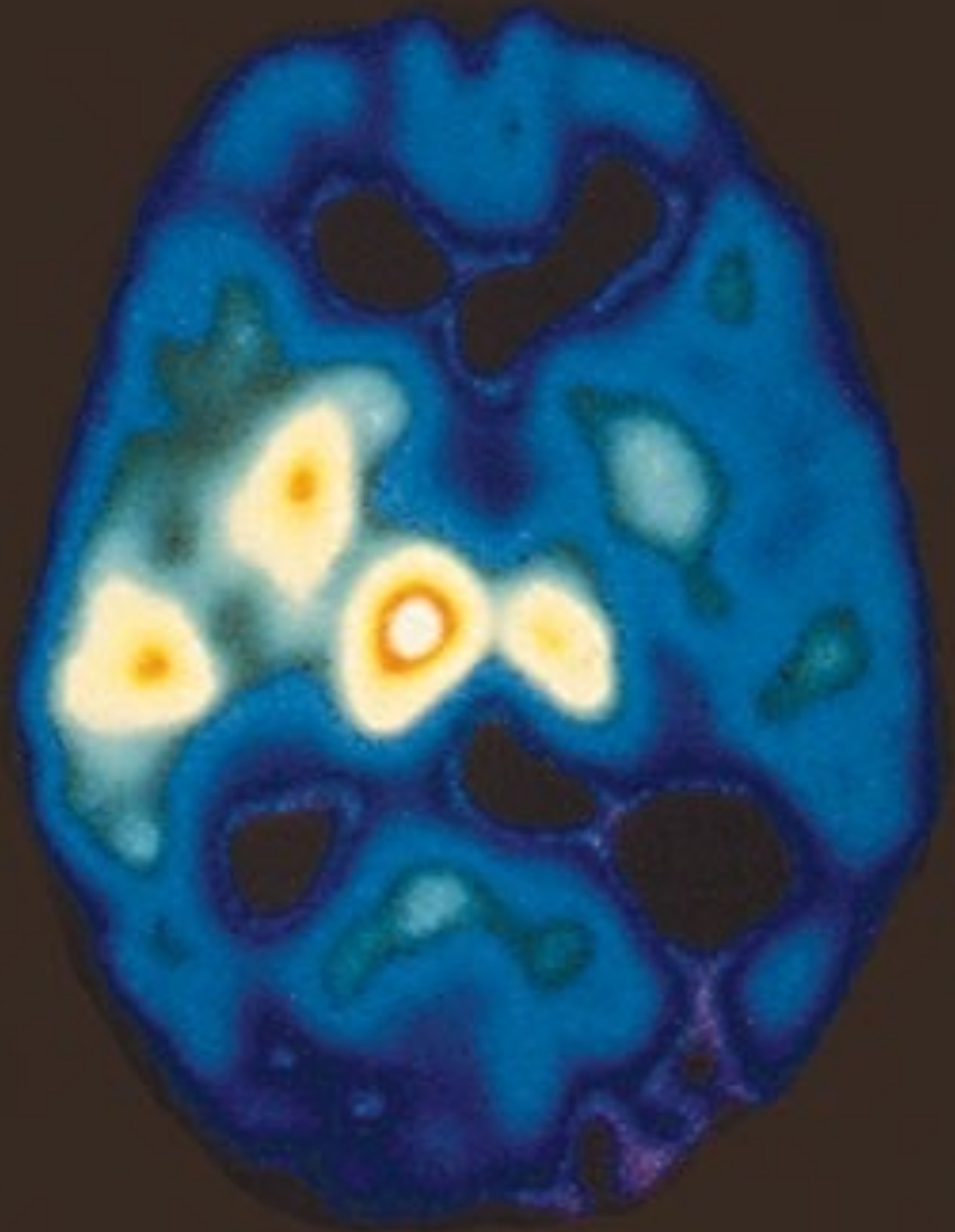
- Excessive worry, anxiety (multiple issues)  $\geq 6$  months
- Difficult to control
- 3 or more of the following symptoms:
  - Restlessness/feeling on edge
  - Fatigue
  - Difficulty concentrating
  - Irritability
  - Muscle tension
  - Sleep disturbance
- Significant distress or impairment
- Not due to substances, another mental disorder, or medical condition

### Treatment

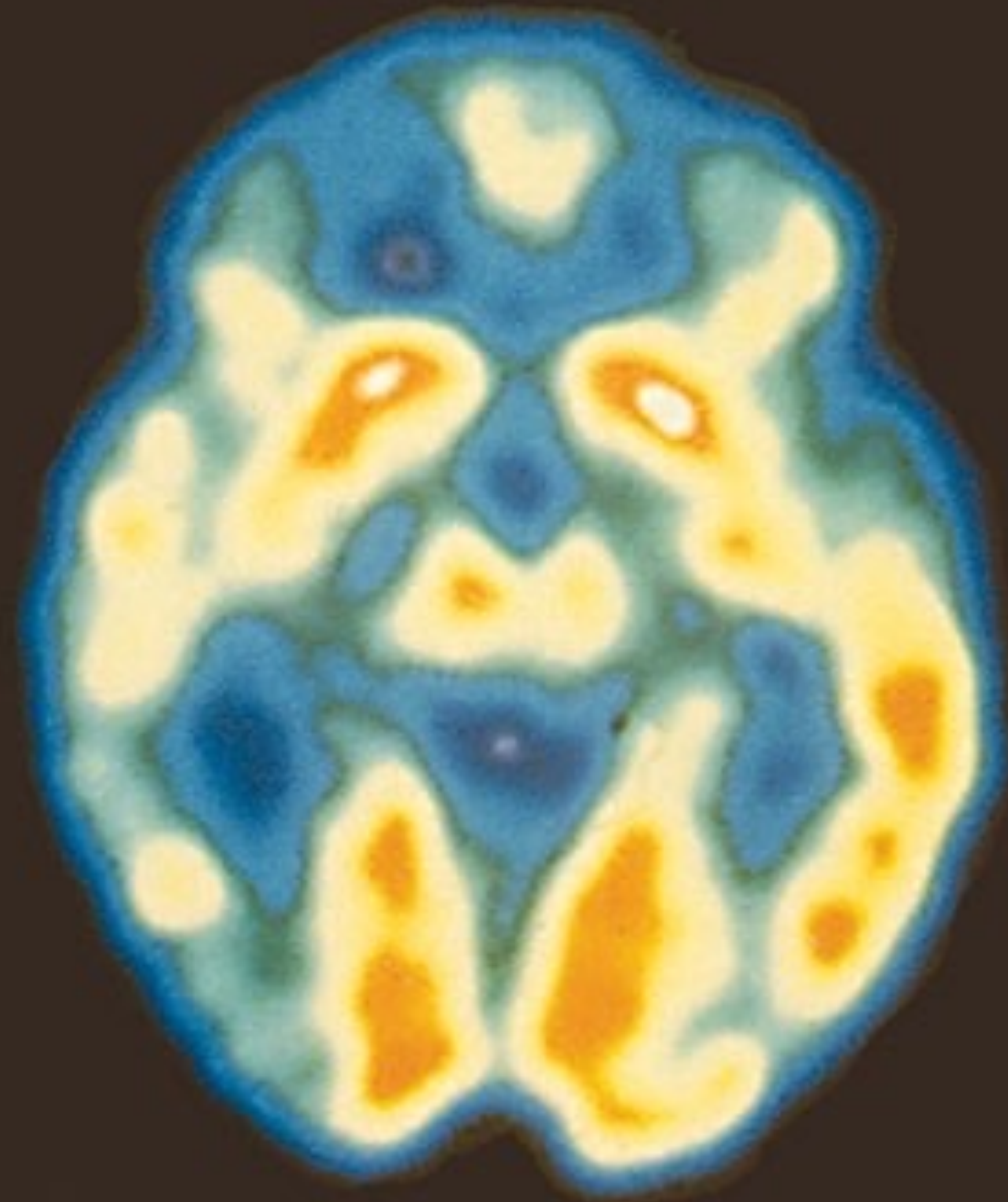
- First-line
  - Cognitive behavioral therapy
  - SSRIs or SNRIs
- Second-line
  - Benzodiazepines
  - Buspirone



Depressed



Not depressed



პოზიტრონ-ემისიური ტომოგრაფია (PET)



# რკინის დეფიციტთან დაკავშირებული დეპრესია/შფოთვითი აშლილობა

- დეპრესიაზე გავლენას ახდენს ბიოლოგიური, ფსიქოლოგიური და გარემო ფაქტორები.
- რკინის დეფიციტი ასოცირდება დეპრესიასთან სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში და სქესში.
- კვლევებმა სხვადასხვა პოპულაციაში, მათ შორის მოხუცები, მუშებში, სტუდენტებში და ჯარისკაცებში, აჩვენა კავშირი შრატში ფერიტინის დაბალ დონესა და დეპრესიის სიმპტომებს შორის.
- რკინის დანამატის მიღებას შეუძლია გააუმჯობესოს განწყობა, მათ შორის დეპრესიის სიმპტომები, რაც მიუთითებს რკინასა და განწყობას შორის კავშირზე.

**Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial**

*BMJ* 2003 ; 326 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7399.1124> (Published 22 May 2003)

Cite this as: *BMJ* 2003;326:1124

**Relationship Between Depressive Symptoms, Anemia, and Iron Status in Older Residents From a National Survey Population**

Stewart, Robert MD; Hirani, Vasant MSc

**Iron Deficiency-Induced Changes in the Hippocampus, Corpus Striatum, and Monoamines Levels That Lead to Anxiety, Depression, Sleep Disorders, and Psychotic Disorders**

Hira E. Shah <sup>1</sup>, Nitin Bhawnani <sup>1</sup>, Aarthi Ethirajulu <sup>2</sup>, Almothana Alkasabera <sup>3</sup>, Chike B. Onyali <sup>2</sup>, Comfort Anim-Koranteng <sup>1</sup>, Jihan A. Mostafa <sup>4</sup>



# Symptoms of Schizophrenia

## Positive:



Delusions



Hallucinations



Disorganized speech

## Negative:



Flattened affect



Reduced speech



Lack of initiative





# Perinatal iron deficiency as an early risk factor for schizophrenia

Andrea M. Maxwell & Raghavendra B. Rao  

Pages 2218-2227 | Published online: 24 Jun 2021

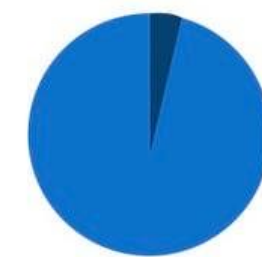
## Subcortical brain iron deposition in individuals with schizophrenia

Susan F. Sonnenschein<sup>a</sup>, Ashley C. Parr<sup>a</sup>, Bart Larsen<sup>b</sup>, Finnegan J. Calabro<sup>a c</sup>,  
William Foran<sup>a</sup>, Shaun M. Eack<sup>a d</sup>, Beatriz Luna<sup>a e f</sup>, Deepak K. Sarpal<sup>a</sup>  



# WHAT IS PTSD?

Posttraumatic stress disorder, or PTSD, is a mental health concern that some people develop after they see or experience a traumatic event.



**7 to 8%**

of the U.S. population will have PTSD at some point in their lives.



What it's like to have PTSD may be different for everyone. There are four types of PTSD symptoms.



## Reliving or re-experiencing the event

- Nightmares
- Flashbacks
- Triggers



## Hyperarousal or being on guard

- Being jittery or overly alert
- Difficulty sleeping or concentrating
- Feeling angry or irritable



## Avoidance

- Avoiding crowds
- Avoiding certain smells, sights, or sounds
- Avoiding talking or thinking about the event



## Negative changes in beliefs and feelings

- Losing interest in things you used to enjoy
- Feeling guilty or ashamed
- Unable to trust others



## Do you have PTSD Symptoms?

- Hear Veterans share their experiences with PTSD and PTSD treatment at [AboutFace](#)
- Learn about and compare effective treatment options using the [PTSD Treatment Decision Aid](#)
- Explore the National Center for PTSD website for information, videos, and tools to help manage PTSD: [www.ptsd.va.go](http://www.ptsd.va.go)





U.S. Department  
of Veterans Affairs



# რკინის დეფიციტი PTSD-ის პათოლოგიაში

- ტვინის რკინა გადამწყვეტ როლს ასრულებს დასწავლისა და მეხსიერების პროცესებში.
- კვლევებმა აჩვენა, რომ რკინის დეფიციტი ჩვილობის ასაკში იწვევს უფრო დიდ ქცევით პრობლემებს მოზარდობის პერიოდში, მათ შორის შფოთვის, სოციალურ პრობლემებს, PTSD-ს და ADHD-ს.
- პერინატალური რკინის დეფიციტი აფერხებს ჰიპოკამპზე დამოკიდებულ შიშის დასწავლას, რომელიც შეიძლება გაგრძელდეს ზრდასრულ ასაკში და იმოქმედოს ხანგრძლივი მეხსიერების პროცესებზე.

## Infant Iron Deficiency and Iron Supplementation Predict Adolescent Internalizing, Externalizing, and Social Problems

[Jenalee R. Doom PhD<sup>1</sup>](#)  , [Blair Richards MPH<sup>1</sup>](#), [Gabriela Caballero BS<sup>2</sup>](#), [Jorge Delva PhD<sup>3</sup>](#), [Sheila Gahagan MD, MPH<sup>4</sup>](#), [Betsy Lozoff MD<sup>1 5</sup>](#)

## Perinatal nutritional iron deficiency permanently impairs hippocampus-dependent trace fear conditioning in rats

[Matthew D. McEchron](#), [Alex Y. Cheng](#), [Heng Liu](#), [James R. Connor](#) & [Marieke R. Gilmartin](#)



Pages 195-206 | Published online: 05 Sep 2013



# რკინის სიჭარბე და PTSD

- ქრონიკული სტრესი თავგებში იწვევს რკინის შემცველობის გაზრდას პლაზმაში და თორმეტგოჯა ნაწლავში, ღვიძლის რკინის დონის დაქვეითებით, რაც ნათელს ჰყენს რკინის მეტაბოლიზმის მექანიზმებს სტრესული დარღვევების დროს.
- ტვინში რკინის სიჭარბემ შიშის მეხსიერებასთან დაკავშირებულ რეგიონებში შეიძლება გამოიწვიოს ნეირონების დაზიანება და შიშის მეხსიერების დამუშავების დეფიციტი, რაც პოტენციურად ამწვავებს PTSD-ის პათოლოგიას.

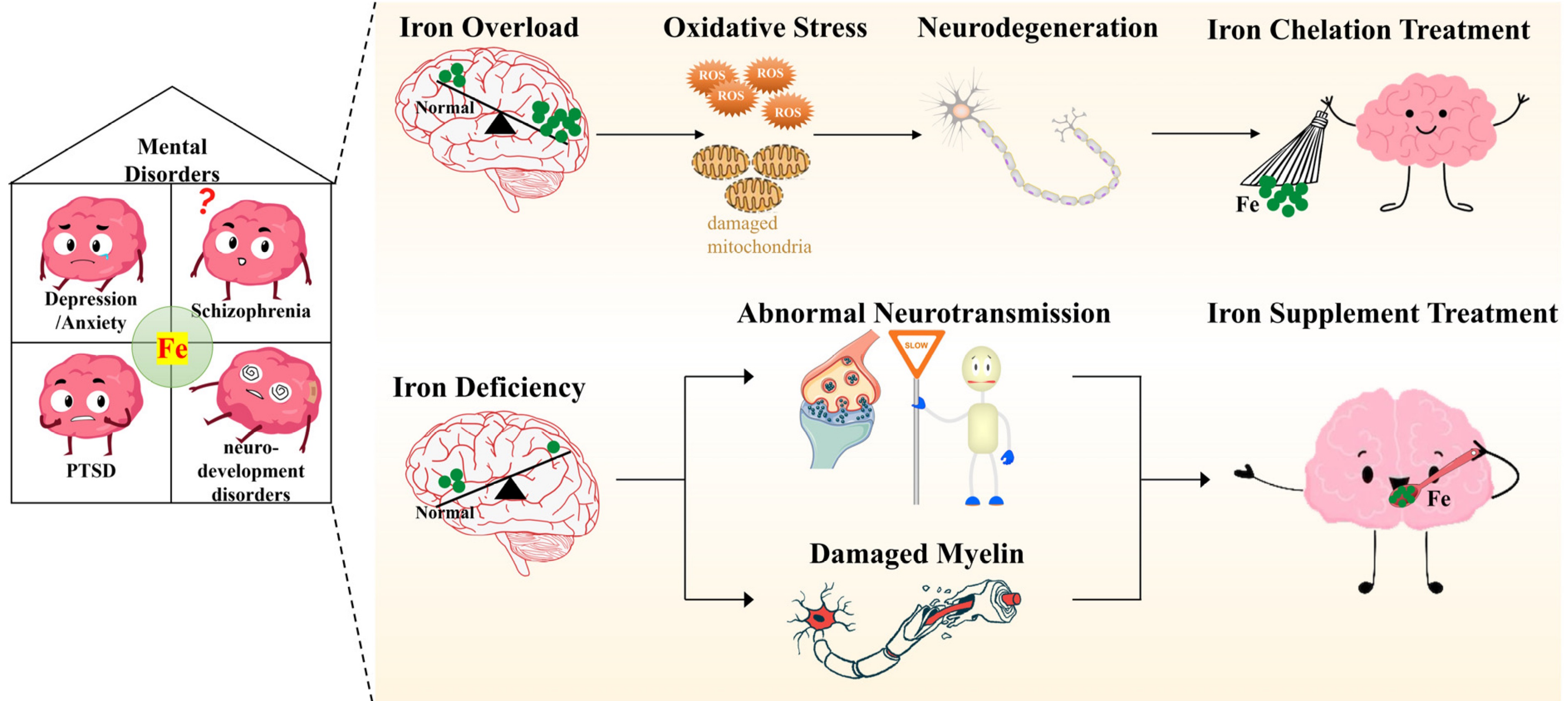
Memory impairment induced by brain iron overload is accompanied by reduced H3K9 acetylation and ameliorated by sodium butyrate

P.F. da Silva<sup>a</sup>, V.A. Garcia<sup>a b</sup>, A. da S. Dornelles<sup>a b</sup>, V.K. da Silva<sup>a</sup>, N. Maurmann<sup>a b</sup>,  
B.C.D. Portal<sup>a</sup>, R.D.P. Ferreira<sup>a</sup>, F.C. Piazza<sup>a</sup>, R. Roesler<sup>b c d</sup>, N. Schröder<sup>a b</sup>  

Uberti, V.H., de Freitas, B.S., Molz, P. et al. Iron Overload Impairs Autophagy: Effects of Rapamycin in Ameliorating Iron-Related Memory Deficits. *Mol Neurobiol* 57, 1044–1054 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12035-019-01794-4>



Potential mechanisms underlying the pathological processes of mental health conditions and targeting brain iron metabolism in the treatment of related mental disorders.

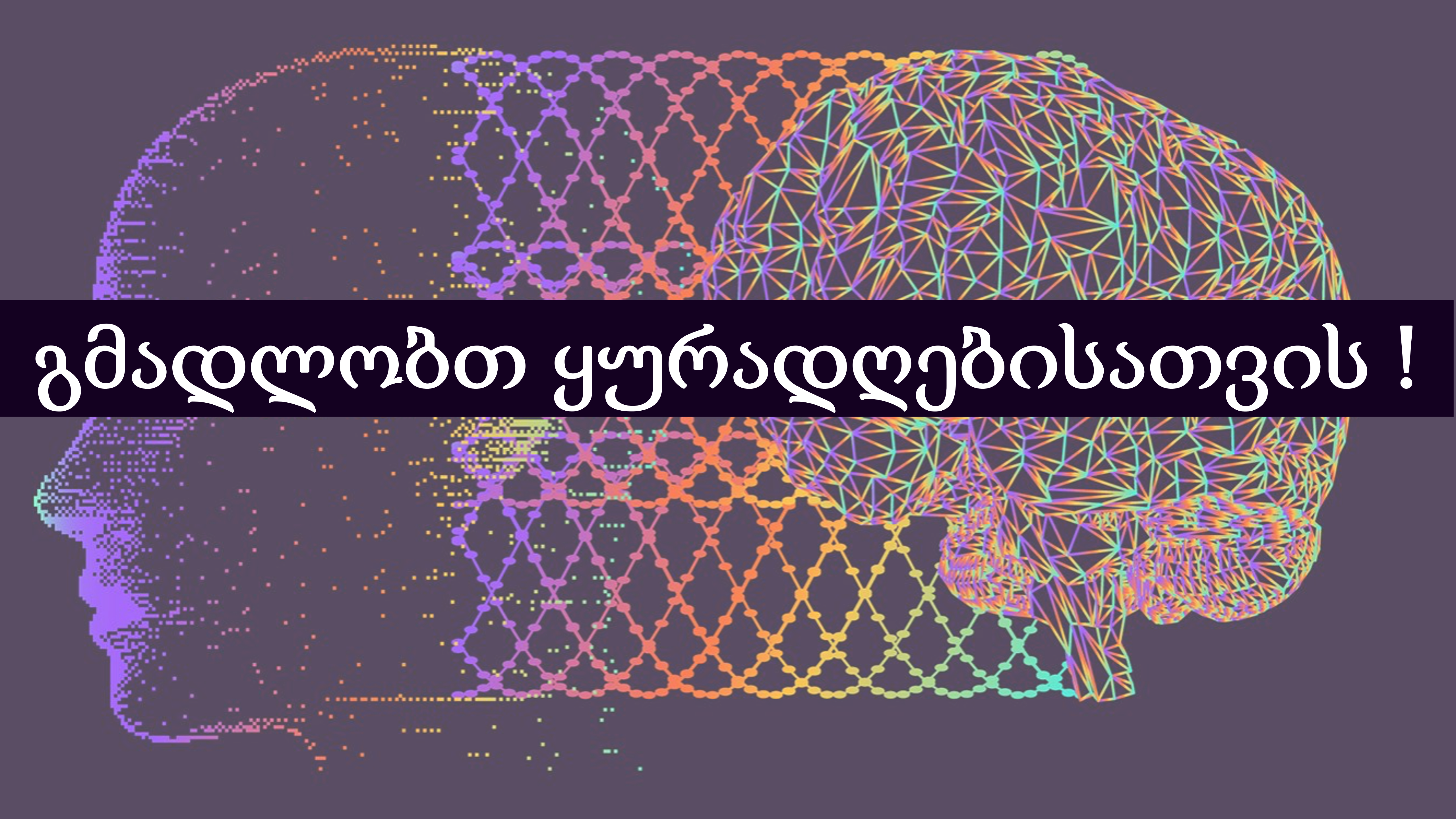




## References:

- Wu, Q.; Ren, Q.; Meng, J.; Gao, W.-J.; Chang, Y.-Z. Brain Iron Homeostasis and Mental Disorders. *Antioxidants* **2023**, *12*, 1997. <https://doi.org/10.3390/antiox12111997>
- Christopher J. Earley, Byron C. Jones, Sergi Ferré, Brain-iron deficiency models of restless legs syndrome, *Experimental Neurology*, Volume 356, 2022, 114158, ISSN 0014-4886, <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114158>.
- James M. Stankiewicz, Mohit Neema, Antonia Ceccarelli, Iron and multiple sclerosis, *Neurobiology of Aging*, Volume 35, Supplement 2, 2014, Pages S51-S58, ISSN 0197-4580,
- Peng, Y.; Chang, X.; Lang, M. Iron Homeostasis Disorder and Alzheimer's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 12442. <https://doi.org/10.3390/ijms222212442>
- Jonghan Kim, Marianne Wessling-Resnick, Iron and mechanisms of emotional behavior, *The Journal of Nutritional Biochemistry*, Volume 25, Issue 11, 2014, Pages 1101-1107, ISSN 0955-2863, <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2014.07.003>.
- NOVEL MODEL FOR LOADING BRAIN IRON IN MICE: IMPLICATIONS FOR STUDYING AGING AND AMYLOID PATHOLOGY, A Dissertation in Neuroscience by Douglas Gordon Peters, 2017 Douglas Gordon Peters
- Siyan Yi, Akiko Nanri, Kalpana Poudel-Tandukar, Daisuke Nonaka, Yumi Matsushita, Ai Hori, Tetsuya Mizoue, Association between serum ferritin concentrations and depressive symptoms in Japanese municipal employees, *Psychiatry Research*, Volume 189, Issue 3, 2011, Pages 368-372, ISSN 0165-1781, <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.03.009>.





გმადლობთ ყურადღებისათვის !





# რკინა და დოფამინი

- რკინის დეფიციტმა შეიძლება გამოიწვიოს დოფამინის სინთეზისა და გამოყოფის დარღვევა, რაც გავლენას მოახდენს დოფამინერგულ ნეიროტრანსმისიაზე.
- რკინა არის კოფაქტორი ფერმენტებისთვის, რომლებიც მონაწილეობენ დოფამინის სინთეზში და რკინის შემცირებულმა დონემ შეიძლება ზიანი მიაყენოს ამ ფერმენტების აქტივობას, რაც იწვევს დოფამინის წარმოების შემცირებას.
- ასევე პირიქით, დოფამინი არეგულირებს რკინის ტრანსპორტირებას და მეტაბოლიზმს თავის ტვინში, რაც მიუთითებს რკინასა და დოფამინს შორის ორმხრივ ურთიერთობაზე მოუსვენარი ფეხების სინდრომის პათოფიზიოლოგიაში.





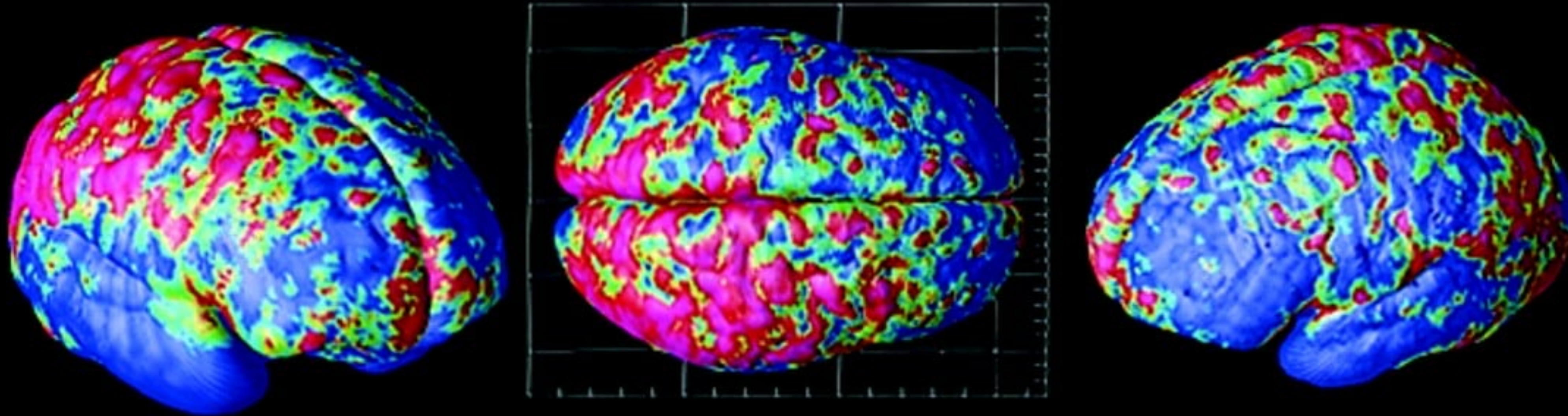
# სხვა ნეიროტრანსმიტერული სისტემები

- მიუხედავად იმისა, რომ დოფამინერგული დისფუნქცია მოუსვენარი ფეხების სინდრომის გამორჩეული მახასიათებელია, სხვა ნეიროტრანსმიტერულ სისტემებში, როგორიცაა გლუტამატი, სეროტონინი და ოპიოიდები, შეიძლება ასევე ხელი შეუწყოს მოუსვენარი ფეხების სინდრომისათვის დამახასიათებელი სიმპტომების განვითარებას.
- ამ ნეიროტრანსმიტერულ სისტემებში დისბალანსი შეიძლება ურთიერთქმედებდეს რკინის მეტაბოლიზმთან და დოფამინერგულ პროექციებთან, რაც კიდევ უფრო ართულებს მოუსვენარი ფეხების სინდრომის პათოფიზიოლოგიას.

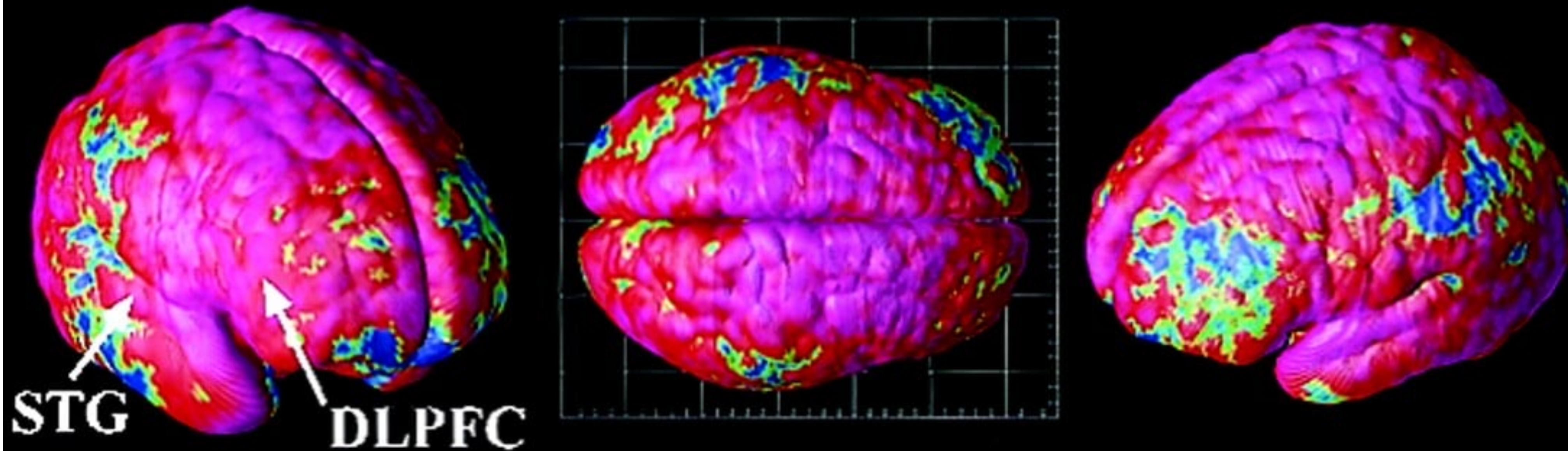


# Significance of *Early* and *Late* Gray Matter Deficits in Schizophrenia

## EARLIEST DEFICIT



5 YEARS LATER (SAME SUBJECTS)



*p*-value



# ფსიქიკურ აშლილობებზე რკინის გავლენის საფუძველში არსებული პოტენციური მექანიზმები

- რკინა გადამწყვეტ როლს ასრულებს სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ ფუნქციებში, მათ შორის მეტაბოლიზმში, ნეიროტრანსმისიასა და მიელინიზაციაში, რაც გავლენას ახდენს ფსიქიკური აშლილობის განვითარებაზე.
- შეცვლილი დოფამინერგული და სეროტონერგული ნეიროტრანსმისია ჩართულია დეპრესიის განვითარებაში, შფოთვისთან დაკავშირებულ აშლილობებში, ADHD-ში და ASD-ში, რაც მიუთითებს პოტენციურ კავშირზე რკინის სტატუსსა და ნეიროტრანსმიტერების დისფუნქციას შორის.
- რკინის სტატუსს შეუძლია გავლენა მოახდინოს ოქსიდაციური სტრესის დონეზე, რაც დაკავშირებულია ფსიქიკური აშლილობის პათოფიზიოლოგიასთან.
- ორივე ენერგეტიკული მეტაბოლიზმი და მიელინიზაცია, პროცესები, რომლებიც გავლენას ახდენს რკინის სტატუსზე, დაკავშირებულია ფსიქიკურ დარღვევებთან.

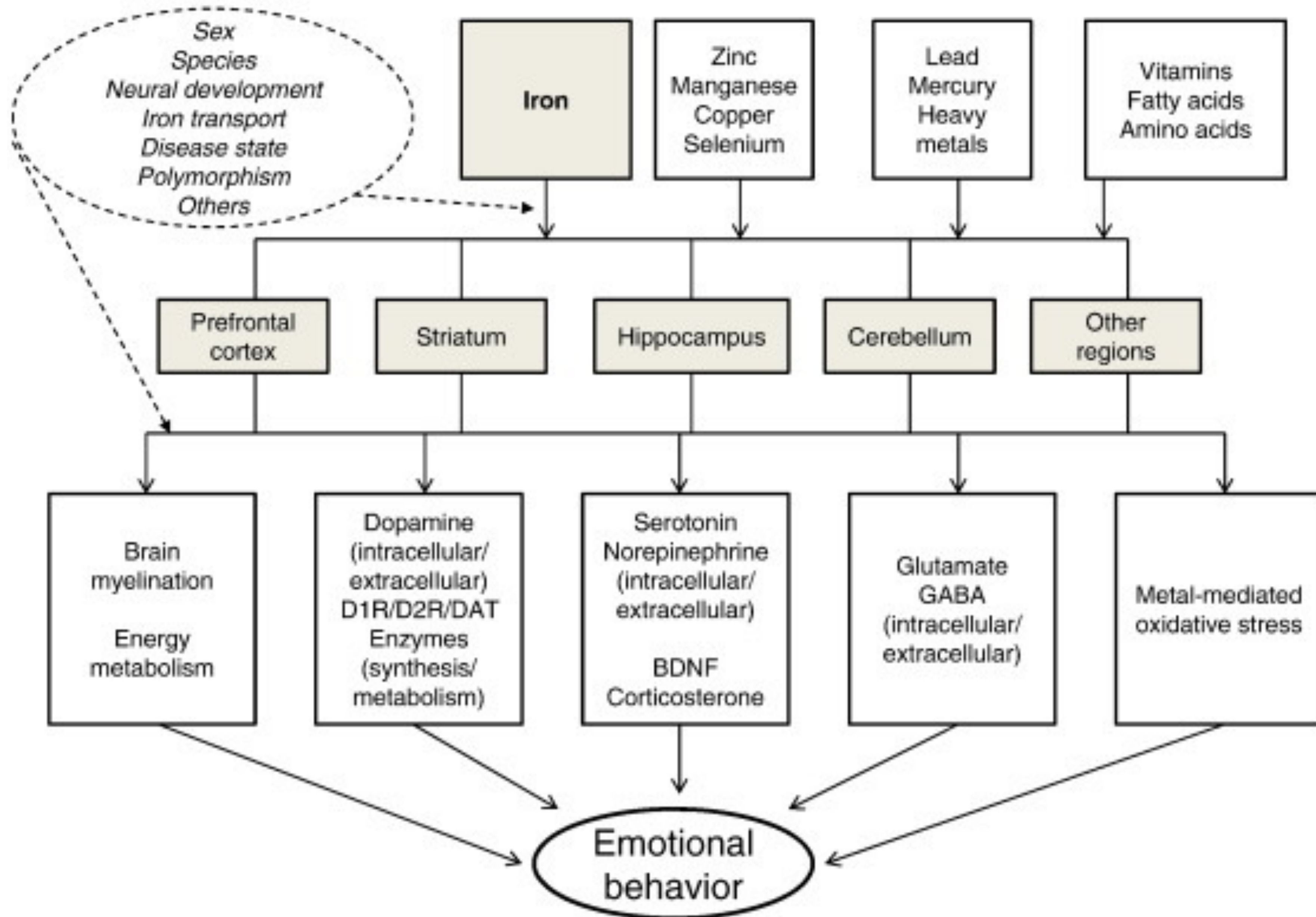


Factors influencing iron metabolism  
and emotional response

Essential metals

Non-essential metals

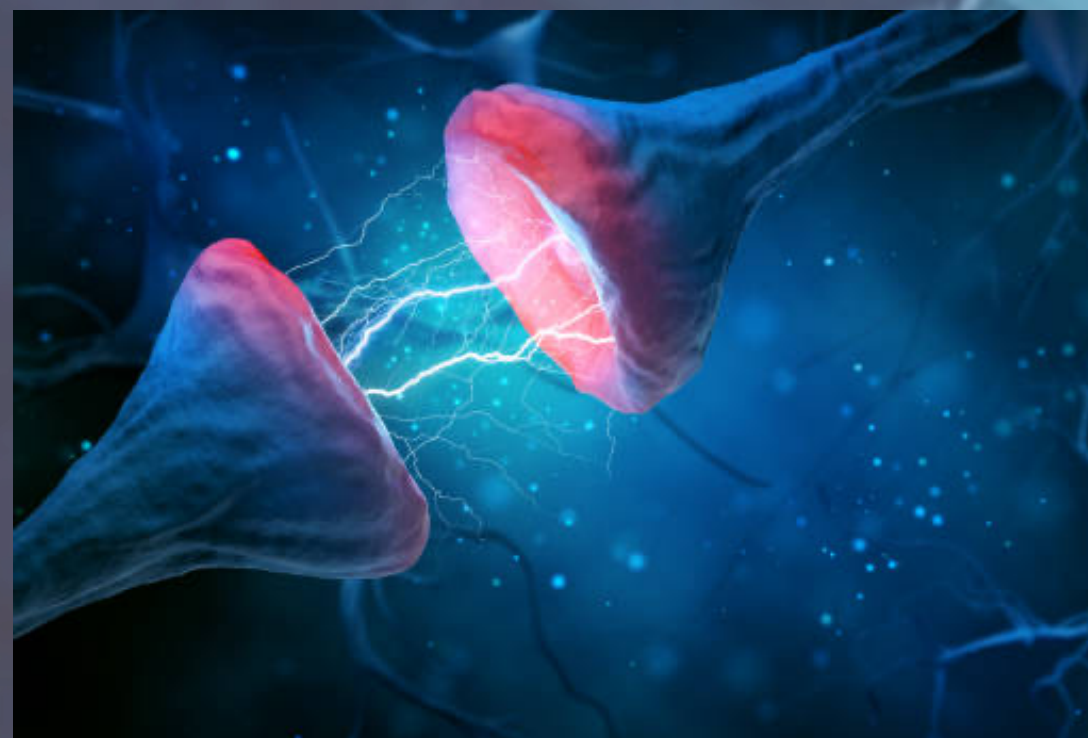
Other nutrients





# რკინა და ნეიროტრანსმისია

- მონოამინები, მათ შორის სეროტონინი, დოფამინი (DA) და ნორადრენალინი (NA), თამაშობენ კრიტიკულ როლს ემოციური ქცევის სხვადასხვა ასპექტში და მათი ბალანსი ჩართულია სხვადასხვა ფსიქიკურ აშლილობაში.
- რკინა მოქმედებს როგორც აუცილებელი კოფაქტორს არომატული ამინომჟავების ჰიდროქსილაზებისთვის, ფერმენტებისთვის, რომლებიც მონაწილეობენ სეროტონინის, DA და NA სინთეზში. ნეირონულ რკინის დეფიციტს შეუძლია შეზღუდოს ამ ფერმენტების ხელმისაწვდომობა, რაც იწვევს მონოამინების სინთეზის შემცირებას.
- ნეირონული რკინის დეფიციტი ამცირებს ტრიპტოფანის (Trp) ხელმისაწვდომობას, სეროტონინის სინთეზის წინამორბედს, რის შედეგადაც მცირდება სინაფსური სეროტონინის კონცენტრაცია. ამ დისრეგულაციამ შეიძლება გავლენა მოახდინოს სინაფსურ კავშირზე ტვინის რეგიონებში, როგორიცაა პრეფრონტალური ქერქი და ჰიპოკამპი, რაც ხელს უწყობს ნეირო-ქცევის გამოვლინებებს და ნეიროფსიქოლოგიურ დარღვევებს, მათ შორის დეპრესიას.
- ადამიანებსა და მღრღნელების მოდელებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ რკინის დეფიციტმა, განსაკუთრებით ჩვილებში, შეიძლება გამოიწვიოს სოციალურ-ემოციური ქცევის შეცვლა და მეზოლიმბურ დოფამინის გზაზე დარღვევები. დოფამინის სინთეზში ჩართული რკინადამოკიდებული ფერმენტების დაქვეითებულმა აქტივობამ, როგორიცაა ტიროზინის ჰიდროქსილაზა, შეიძლება შეაფერხოს დოფამინის სინთეზი ტვინის ისეთ რეგიონებში, როგორიცაა substantia nigra, რაც იწვევს ფსიქოლოგიურ და მოტორულ პრობლემებს მოზრდილებში.



Persistent neurochemical and behavioral abnormalities in adulthood despite early iron supplementation for perinatal iron deficiency anemia in rats ☆

Barbara T. Felt<sup>a</sup> ✉, John L. Beard<sup>b 1</sup>, Timothy Schallert<sup>c 2</sup>, Jie Shao<sup>a 3</sup>, J. Wayne Aldridge<sup>d 4</sup>, James R. Connor<sup>e 5</sup>, Michael K. Georgieff<sup>f 6</sup>, Betsy Lozoff<sup>a 7</sup>

Moderate iron deficiency in infancy: Biology and behavior in young rats ☆

John L. Beard<sup>a</sup> ✉, Barbara Felt<sup>b</sup>, Tim Schallert<sup>c</sup>, Maggie Burhans<sup>a</sup>, James R. Connor<sup>d</sup>, Michael K. Georgieff<sup>e</sup>





# რკინა და ოქსიდაციური სტრესი

- რკინა გადამწყვეტ როლს ასრულებს უჯრედის ბიოლოგიაში, მათ შორის ჟანგბადის ტრანსპორტირებაში, შენახვასა და მიწოდებაში, ასევე სხვადასხვა ფერმენტულ და ელექტრონების გადაცემის პროცესებში. თუმცა, მისი რედოქს თვისებების გამო, რკინა მკაცრად უნდა იყოს რეგულირებული ტვინში, რათა თავიდან აიცილოს ოქსიდაციური სტრესი.
- რკინას შეუძლია გამოიწვიოს ოქსიდაციური სტრესი ჰიდროქსილის რადიკალების წარმოქმნის კატალიზაციით, რომლებიც ძალიან რეაქტიულნი არიან და შეუძლიათ დააზიანოს უჯრედული კომპონენტები, როგორიცაა დნმ, ცილები და ლიპიდები.
- პაციენტები რკინით გადატვირთული პირობებით, როგორიცაა ტრანსფუზიაზე დამოკიდებული თალასემია (TDT), ავლენენ მძიმე დეპრესიას, პოტენციურად რკინით გამოწვეული ოქსიდაციური სტრესის და იმუნური ანთების გამო. PTSD-ის ვირთაგვების მოდელში, ტვინის ისეთ რეგიონებში, როგორიცაა ჰიპოკამპი, რკინის დონე იწვევს მიტოქონდრიულ შეშუპებას და ნეირონების აპოპტოზს ოქსიდაციური სტრესის მეშვეობით.
- PTSD პათოლოგიაში. ჰიპოკამპის რკინით გადატვირთვა, რომელიც გამოწვეულია რკინით ტრეფიკინგის ცილების წაშლით, ხელს უშლის ნეიროგენეზს და კონტექსტურ შიშის კონდიცირებას. რკინა-ქელატაციური აგენტებით მკურნალობა ხსნის ოქსიდაციურ სტრესს და აუმჯობესებს ქცევის შედეგებს.
- ჭარბი რკინით გამოწვეული ოქსიდაციური სტრესი შეიძლება დაარღვიოს დოფამინერგული სიგნალიზაცია და მონოამინის ფუნქცია, რაც იწვევს ქცევის დარღვევას, რომელიც დაკავშირებულია განწყობის დარღვევებთან.

## Lipocalin-2 regulates adult neurogenesis and contextual discriminative behaviours

[A C Ferreira](#), [T Santos](#), [B Sampaio-Marques](#), [A Novais](#), [S D Mesquita](#), [P Ludovico](#), [L Bernardino](#), [M Correia-Neves](#), [N Sousa](#), [J A Palha](#), [J C Sousa](#) & [F Marques](#) ✉

## Iron-induced neuronal damage in a rat model of post-traumatic stress disorder

[Ming Zhao](#)<sup>a †</sup>, [Zhibo Yu](#)<sup>a b †</sup>, [Yang Zhang](#)<sup>a</sup>, [Xueling Huang](#)<sup>c</sup>, [Jingming Hou](#)<sup>d</sup>,  
[YanGang Zhao](#)<sup>e</sup>, [Wei Luo](#)<sup>a</sup>, [Lin Chen](#)<sup>a</sup>, [Lan Ou](#)<sup>a</sup>, [Haitao Li](#)<sup>a</sup> ✉, [Jiqiang Zhang](#)<sup>e</sup> ✉





# რკინა და მიელინიზაცია

- მიელინიზაცია, ნერვული ბოჭკოების გარშემო მიელინის გარსის ფორმირების პროცესი, გადამწყვეტია ეფექტური ნეირონული კომუნიკაციისთვის. ფსიქიატრიულ აშლილობებში დაფიქსირდა მიელინაციის დარღვევა, რაც მიუთითებს პოტენციურ როლზე მათ პათოფიზიოლოგიაში.
- კვლევები აკავშირებს ბავშვობაში და მოზარდობის ასაკში შეცვლილ მიელინაციას ისეთ მდგომარეობებთან, როგორიცაა შიზოფრენია, აუტიზმი და სხვა ფსიქიატრიული დარღვევები. ამ ცვლილებებმა შეიძლება გავლენა მოახდინოს სინაფსების ფორმირებაზე, გამტარობის სიჩქარეზე და სინქრონულ იმპულსებზე დროს, რაც გავლენას ახდენს ნორმალურ გონებრივ მუშაობაზე და ხელს უწყობს ფსიქიატრიულ სიმპტომებს. რკინა უშუალოდ საჭიროა მიელინაციისთვის, ხოლო ტვინის ცუდი მიელინაცია, რომელიც გამოწვეულია ადრეულ განვითარებაში რკინის დეფიციტით, შეიძლება ჰქონდეს ხანგრძლივი გავლენა ქცევის ფუნქციებზე.
- თავის მოდელების გამოყენებით ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ტვინის რკინის დაგროვება გავლენას ახდენს მიელინთან დაკავშირებულ მოლეკულურ სისტემებზე, რომლებიც მონაწილეობენ ნეიროდეგენერაციულ დარღვევებში ნეიროფსიქიატრიული მახასიათებლებით. დეტალური მექანიზმები, რომლებიც საფუძვლად უდევს ამ ურთიერთკავშირს, საჭიროებს დამატებით კვლევებს.

Myelin staining of deep white matter in the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar major depression

William T. Regenold<sup>a</sup>, Pornima Phatak<sup>a</sup>, Christopher M. Marano<sup>a</sup>, Lorie Gearhart<sup>b</sup>, Claudia H. Viens<sup>a</sup>, K. Calvin Hisley<sup>c</sup>

Genome-wide expression analysis reveals dysregulation of myelination-related genes in chronic schizophrenia

Yaron Hakak, John R. Walker, Cheng Li, <sup>+4</sup>, and Allen A. Fienberg [Authors Info & Affiliations](#)





**Table 1.** Summary of current clinical evidence for the relationship between brain iron (Fe) and mental disorders.

Mental Disorders	Participants/Samples	Brain Iron Levels	Methods/Strategies	Key Findings
Depression	Depressed patients	Elevated (putamen, thalamus)	quantitative susceptibility mapping (QSM)	The study indicates the role of excess brain iron in deep gray matter in depression. It also suggests iron may be a potential biomarker for further understanding the pathophysiological mechanism of depression.
Depression	Late-life depressive patients (on antidepressant medication)	Elevated with the progression of depression: medial prefrontal cortex (mPFC), dorsal anterior cingulate cortex (dACC), occipital areas, habenula, brainstem, and cerebellum.	magnetic resonance imaging (MRI)-based QSM	It strengthens the understanding of the progression of brain iron deposition in late-life depression in patients on antidepressant medication and highlight the close relationship between magnetic susceptibility in the medial frontal areas and depression.
Depression	Patients With Recurrent Depression	Elevated (frontal lobes, temporal lobe structures, occipital lobes hippocampal regions, putamen, thalamus, cingulum, and cerebellum)	QSM	Brain iron deposition has been found to be associated with the overall duration of disease onset, rather than the severity of depression.
Depression	Depressive population	Decreased (hypotransferrinemia)	Blood iron detection	The hypotransferrinemia observed in the depressive population could correspond to a new form of brain functional iron deficiency.



**Table 1.** Summary of current clinical evidence for the relationship between brain iron (Fe) and mental disorders.

Mental Disorders	Participants/Samples	Brain Iron Levels	Methods/Strategies	Key Findings
Anxiety disorders	PD patients with anxiety	Elevated (ventral mPFC, ventral ACC, precuneus, angular gyrus, middle occipital gyrus, and supplementary motor area (SMA), hippocampus, and substantia nigra)	QSM	Increased iron accumulation in the fear circuit in PD patients with anxiety might contribute to the development of anxiety in PD.
Schizophrenia	Patients with first-episode schizophrenia	Decreased iron levels in the bilateral substantia nigra, left red nucleus and left thalamus	QSM effective transverse relaxation rate (R2*) maps	Decreased iron concentration is found in grey matter nuclei of patients with first-episode schizophrenia
Schizophrenia	an adult cohort of individuals with chronic schizophrenia aged 18–65 years	Elevated brain iron (thalamus)	inverse-normalized T2*-weighted contrast (1/nT2*)	Thalamic iron accumulation may act as a potential marker of schizophrenia
Schizophrenia	Post-mortem human brain samples	Elevated brain iron (the prefrontal cortex)	inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) Western Blots	It provides a pathophysiologic link between perturbed cortical iron biology and schizophrenia and indicates that achievement of optimal cortical iron homeostasis could offer a new therapeutic target
Schizophrenia	individuals with chronic schizophrenia	Increased iron in the putamen	ultra-high field 7 T QSM magnetic resonance spectroscopy (MRS)	Elevated iron levels in the dorsal striatum may be associated with a network-wide impact on iron distribution within other brain regions.





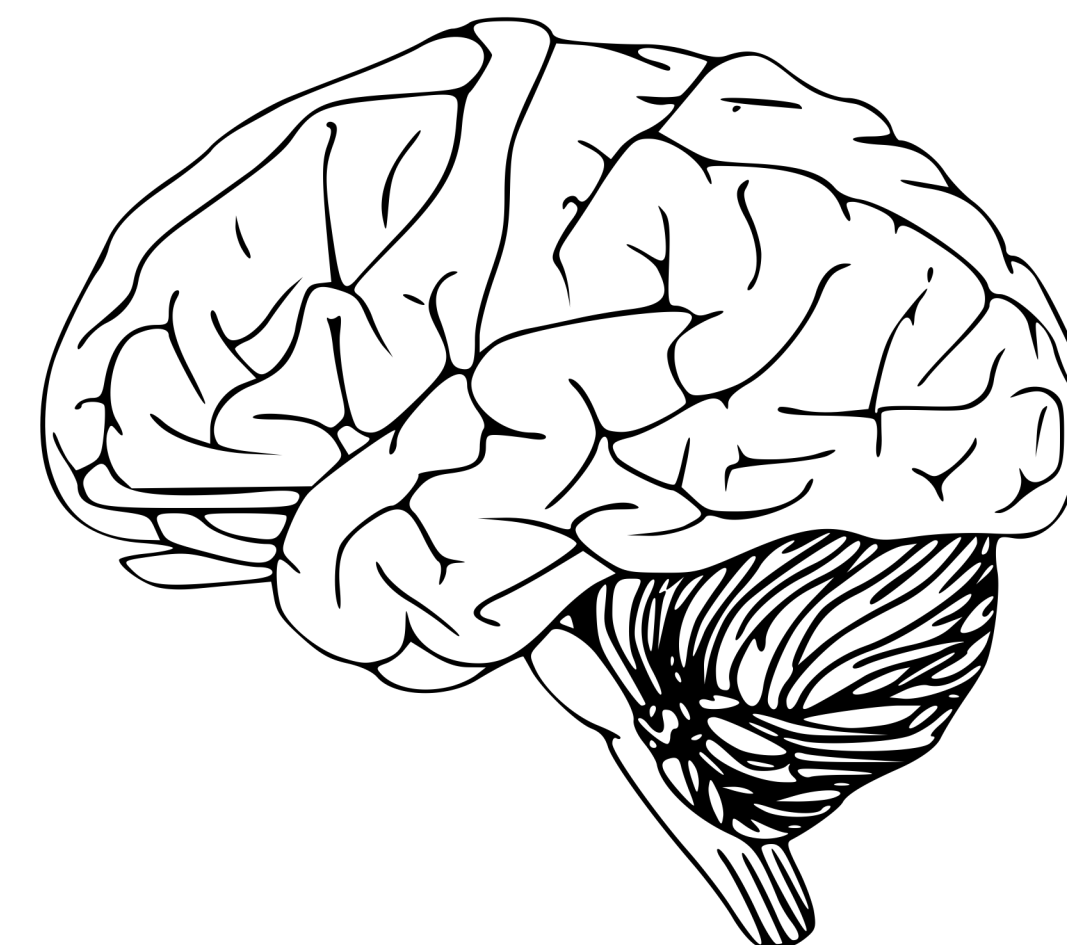
# რკინა და ტვინის დაბერება

*მარიამი წიკლაური*

*გვანცა გოჩიტაშვილი*

რკინა და ტვინი

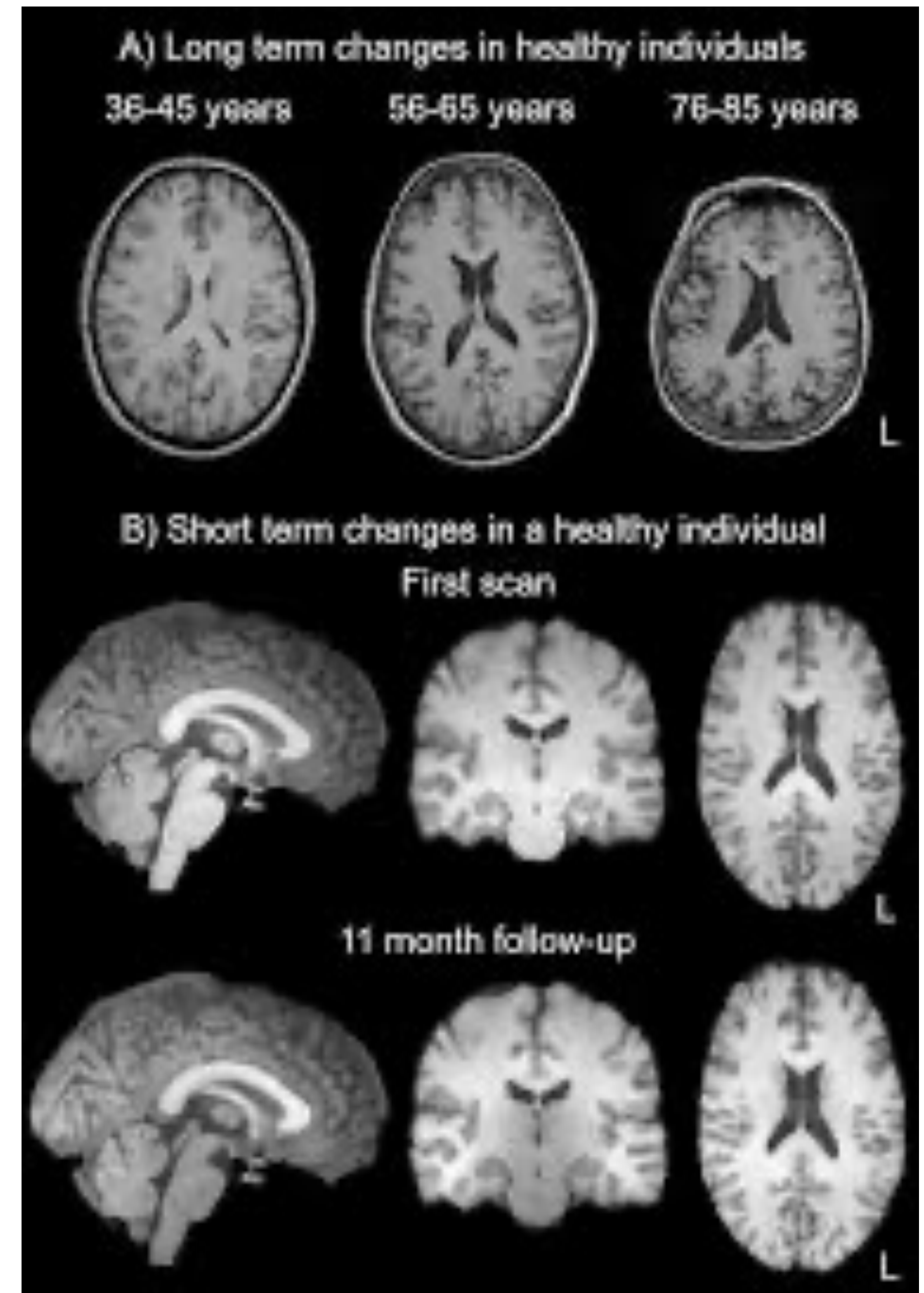
თბილისი, 2024





# ტვინის დაბერება

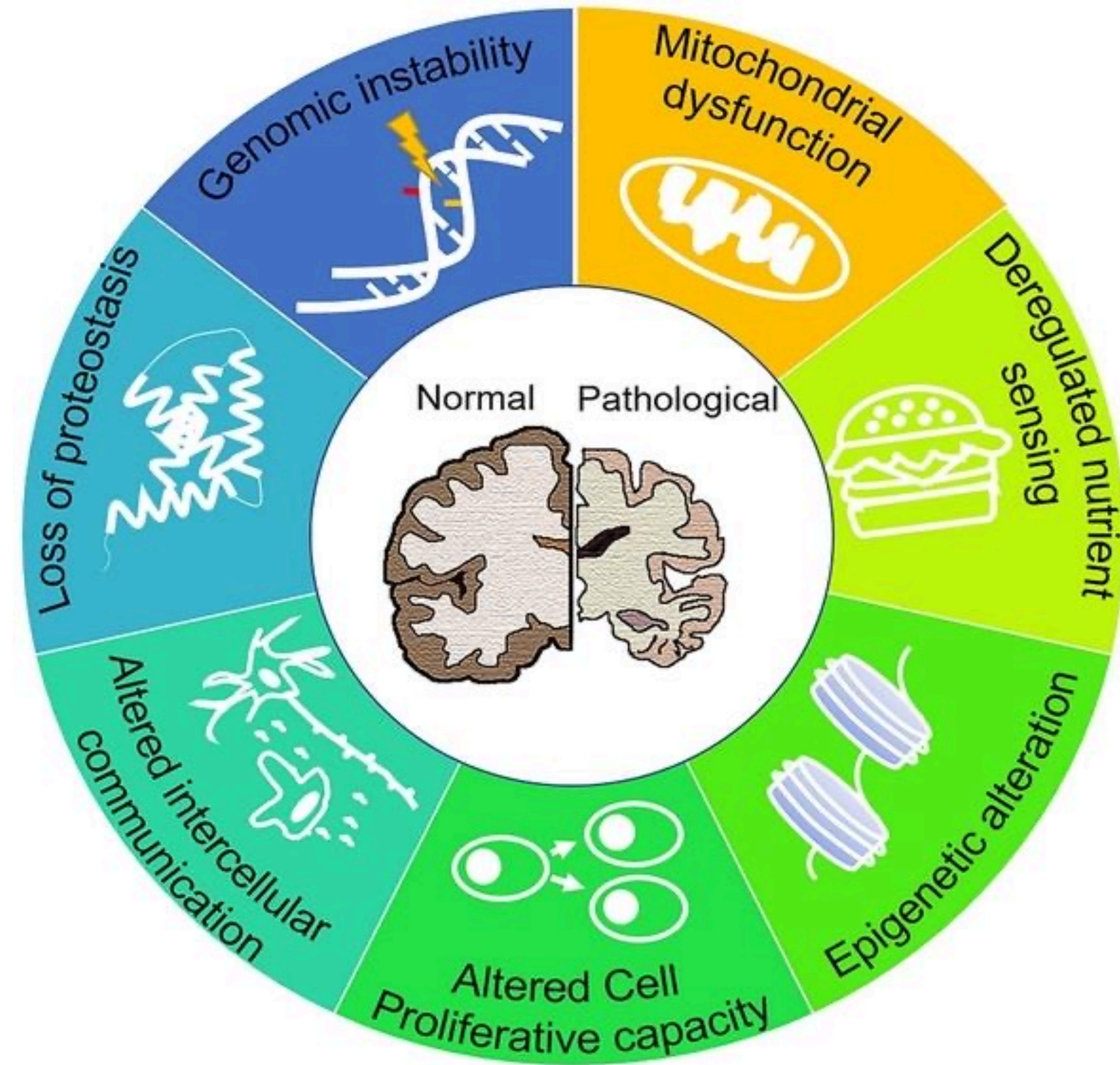
- თავის ტვინის დაბერება არის ტვინის ტრანსფორმაციის პროცესი ხანდაზმულ ასაკში.
- 📌 მეხსიერების გაუარესება
- 📌 მეტყველების პრობლემები
- 📌 გაძნელებული დაგეგმვის, ორგანიზებისა ან გადაწყვეტილების მიღების უნარი
- 📌 ცვლილებები ქცევასა და პიროვნებაში





# ტვინის დაბერების მიზეზები

- კალციუმის დისრეგულაცია
- მიტოქონდრიული დისფუნქცია
- რეაქტიული ჟანგბადის სახეობების დაგროვება
- რკინის დაგროვება
- სტრესი
- ლიზოსომებისა და პროტეოსომების ფუნქციის დარღვევა
- დნმ-ის დაზიანება
- მეტაბოლიზმის დისრეგულაცია

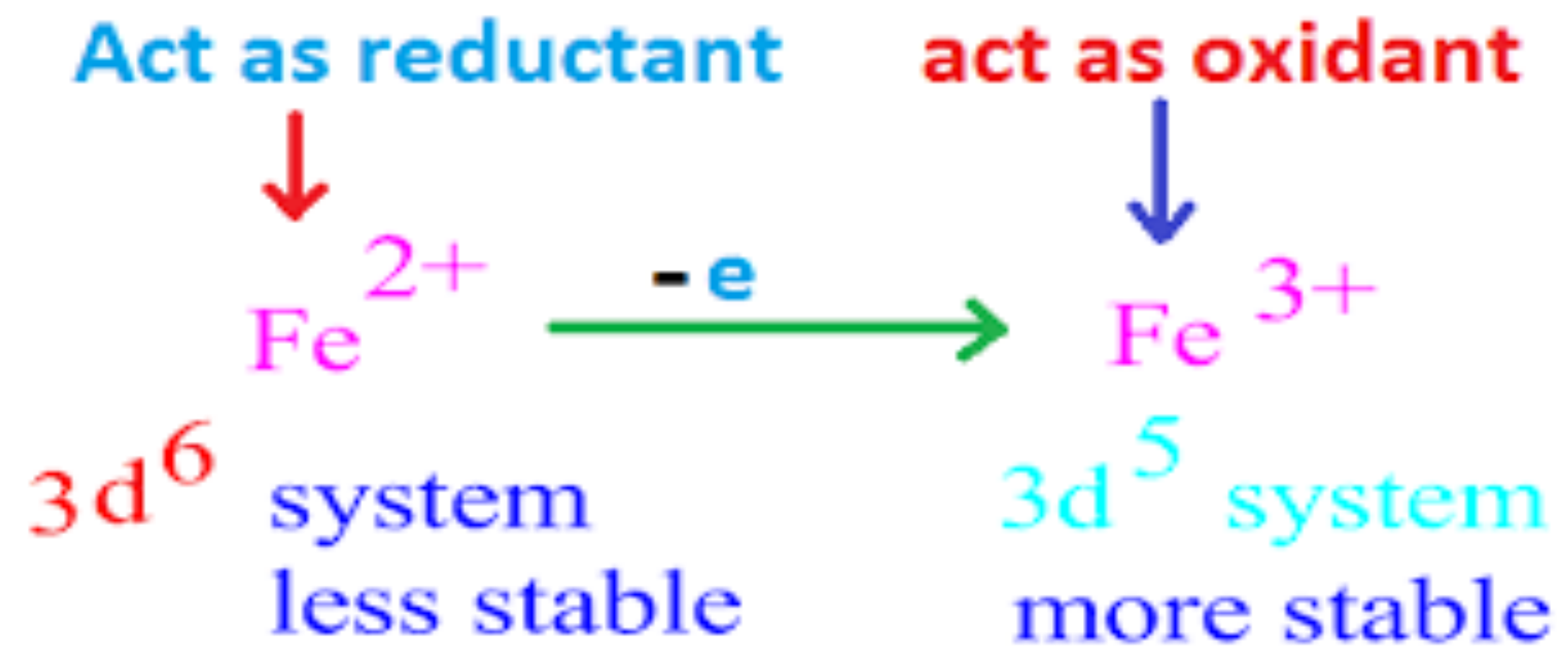




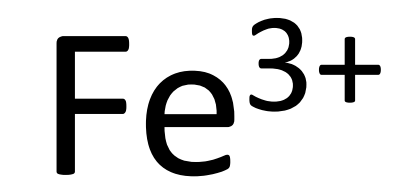
# რეკონა

## Fe<sup>2+</sup> ჰემის რკინა ( მოცირკულირე ან დეპო სისხლში)

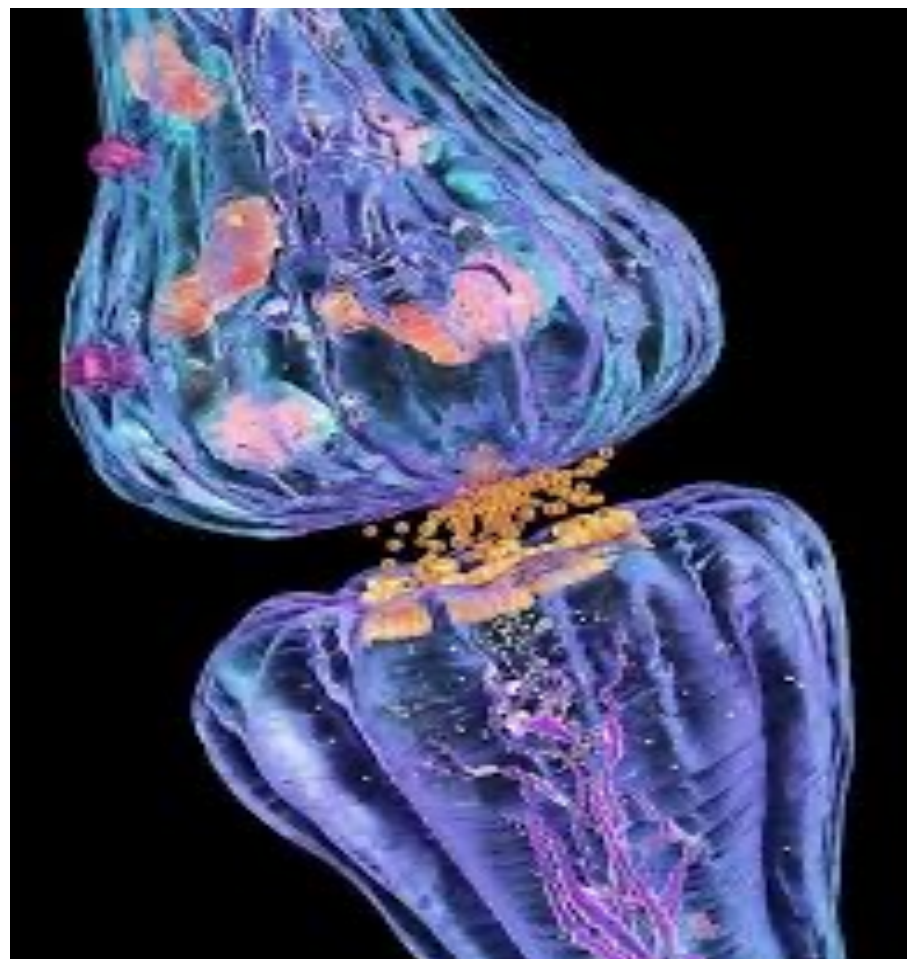
## Fe<sup>3+</sup> თიოქმის ყველა უჯრედში







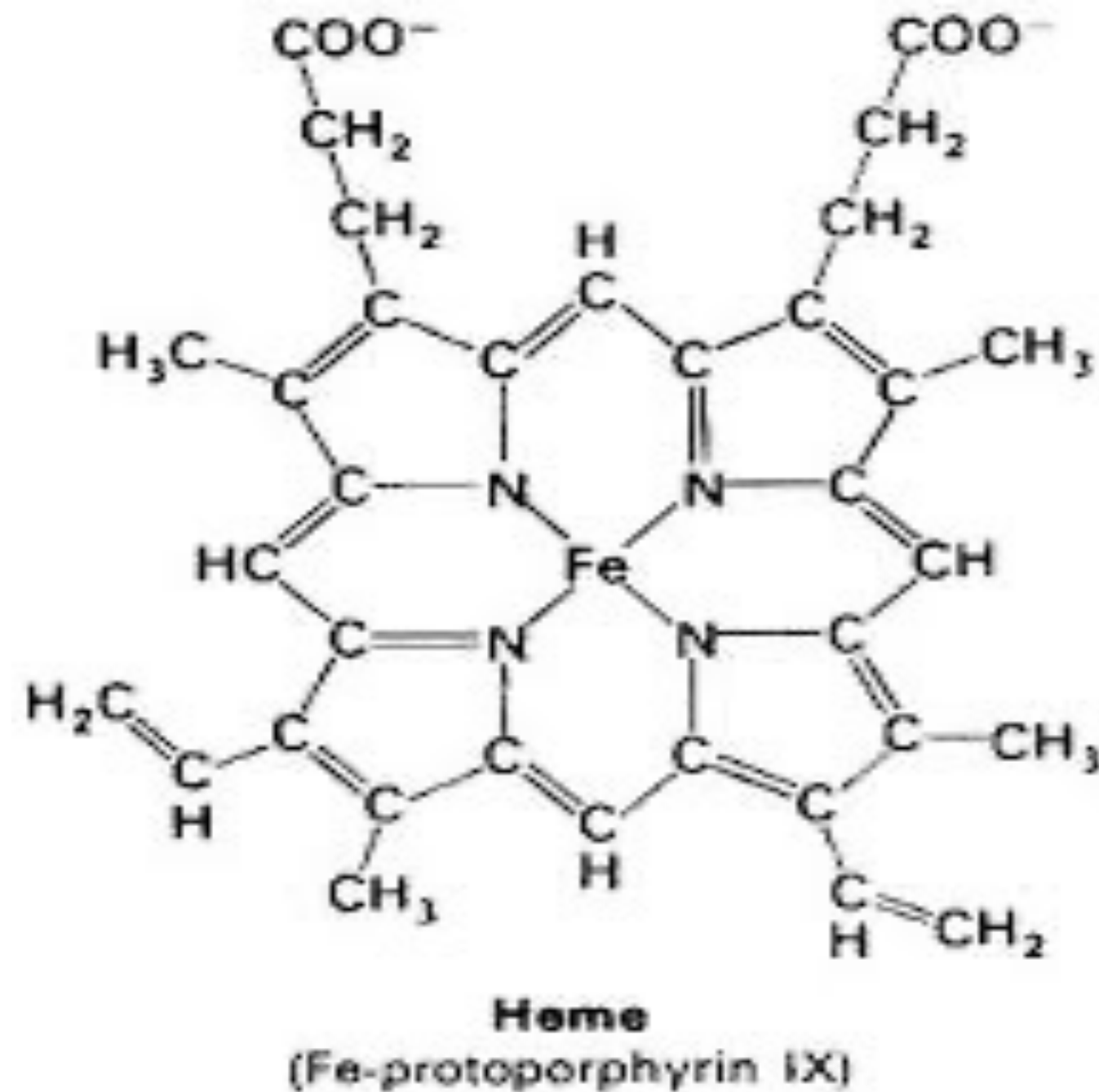
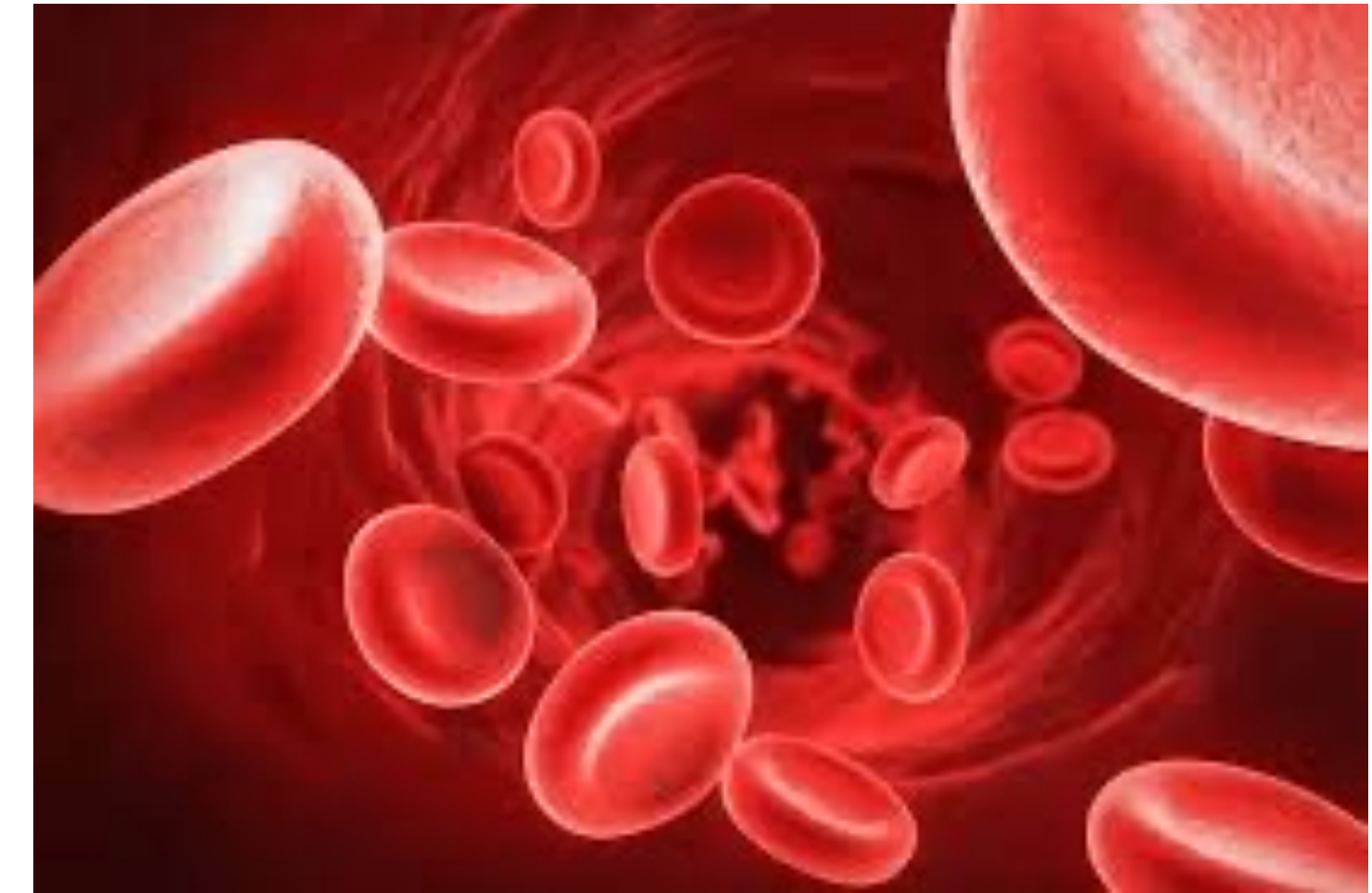
- ჟანგბადის ტრანსპორტი;
- დნმ-ის სინთეზი;
- მიტოქონდრიული სუნთქვა;
- მიეღინის სინთეზი;
- ნეიროტრანსმიტერების სინთეზი და მეტაბოლიზმი.





# რკინის ათვისება

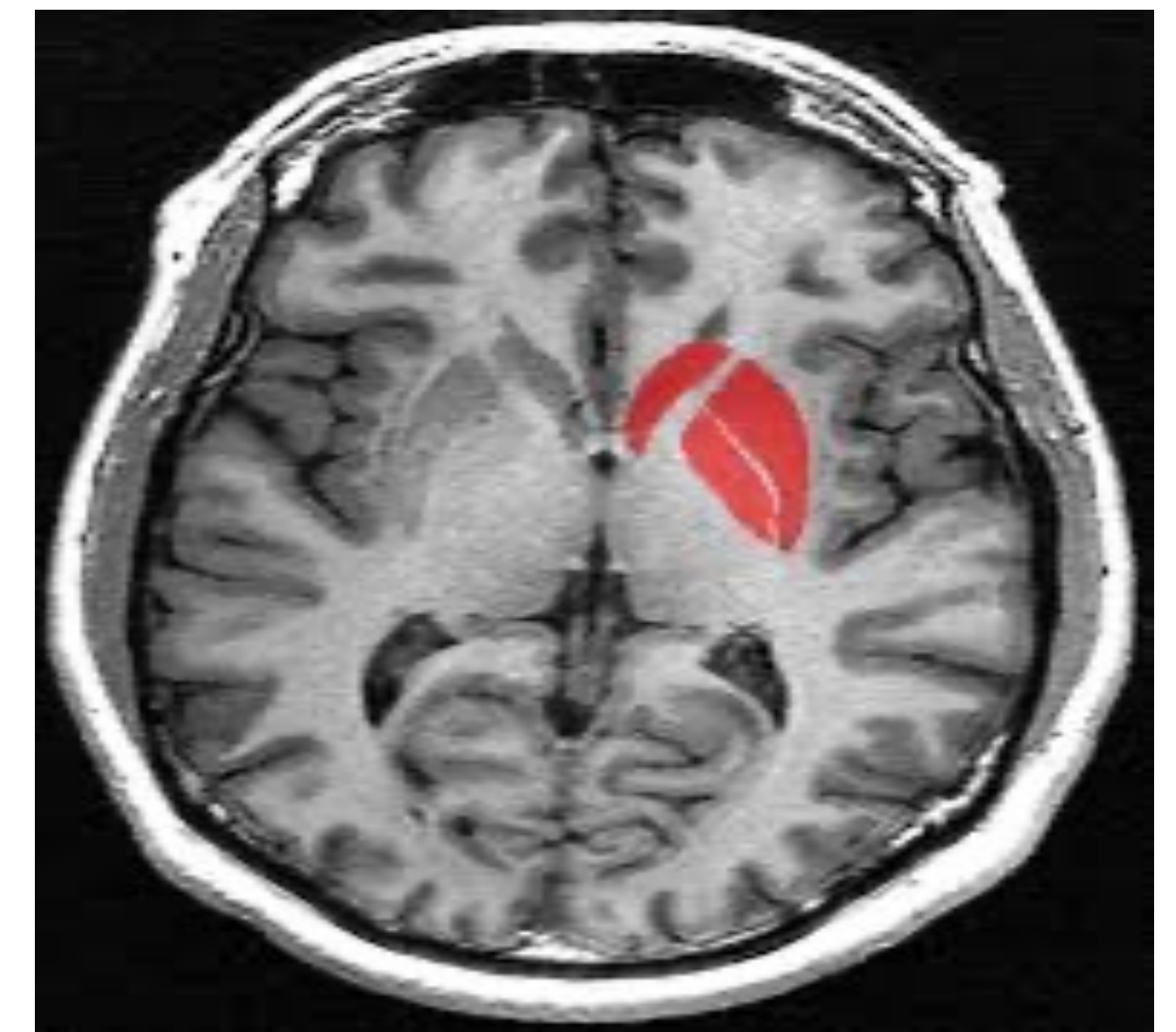
- დიდი რაოდენობით რკინა მიიღება სისხლიდან, ძირითადად ტვინის სწრაფი ზრდის პერიოდში.
- ტვინში რკინის დონე შეიძლება შეიცვალოს პერიფერიული რკინის დონისა და რკინის დანამატების მიღებით.





# $\text{Fe}^{3+}$ -ის მაჩვენებელი თავის ტვინში

- რუხი ნივთიერების რეგიონებში (4,76–21,30 მგ/100 გ ქსოვილში)
- კორტიკალური რეგიონებისთვის (2,92–5.03 მგ/100 გ ქსოვილში)
- ზოგიერთი რუხი ნივთიერების ბირთვში (მაგ., ჩენჩო) აღინიშნება რკინის მეტად დაგროვება, ვიდრე სხვებში. (მაგ., თალამუსი, მკრთალი ბირთვი).
- შუბლის და პარიეტალური ქერქის რეგიონები აჩვენებენ ასაკთან დაკავშირებულ რკინის დეპონირების ზრდას.





# კვლევები

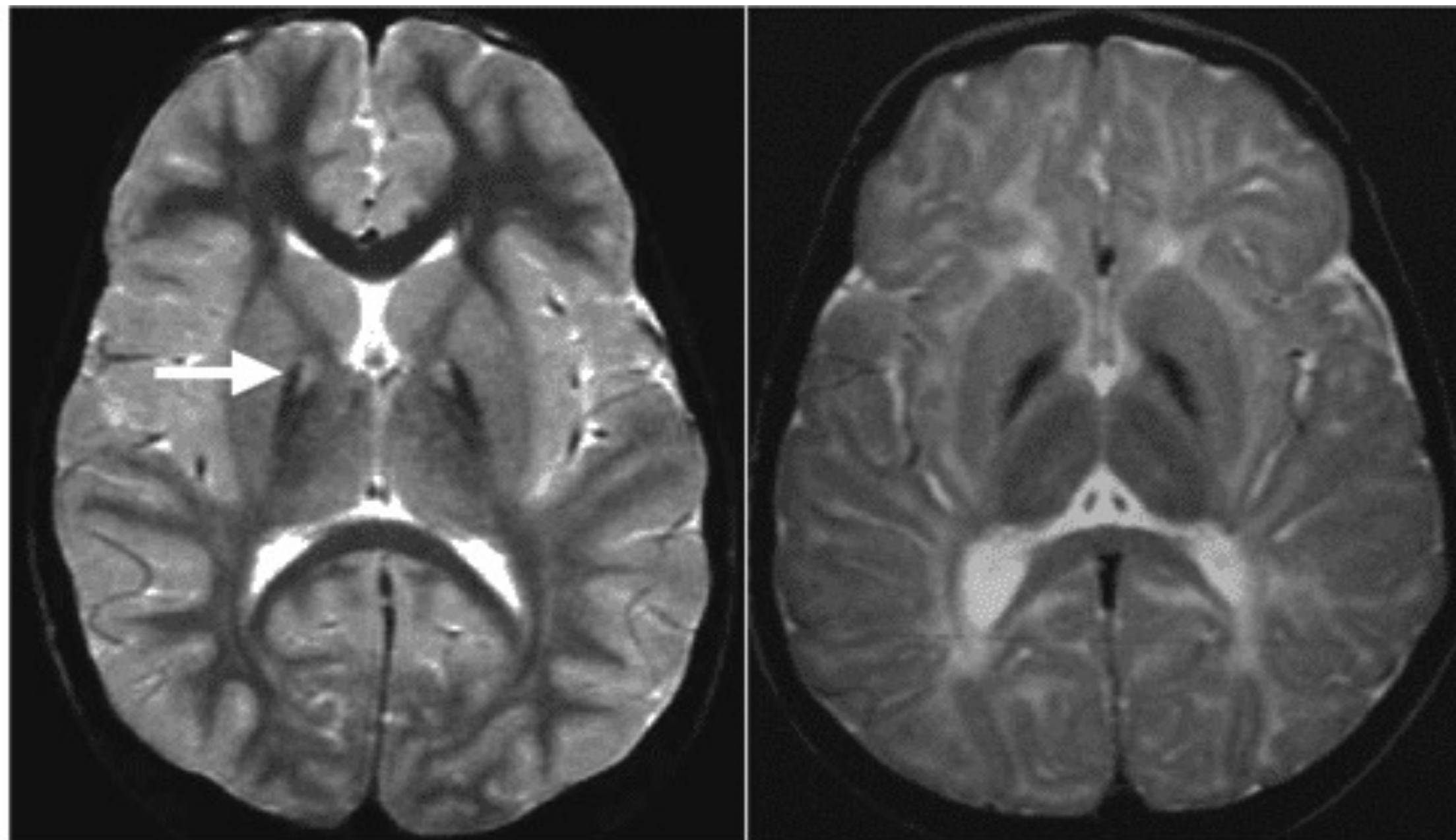
- ნეონატალური რკინის მაღალი მოხმარება
- ადრეულ ასაკში რკინის მაღალი მიღების ეფექტი
- გენის მუტაციების მქონე პირებში ადრეულ ასაკში რკინის ჭარბად მიღების ეფექტები





# რკინის დაგროვება თავის ტვინში

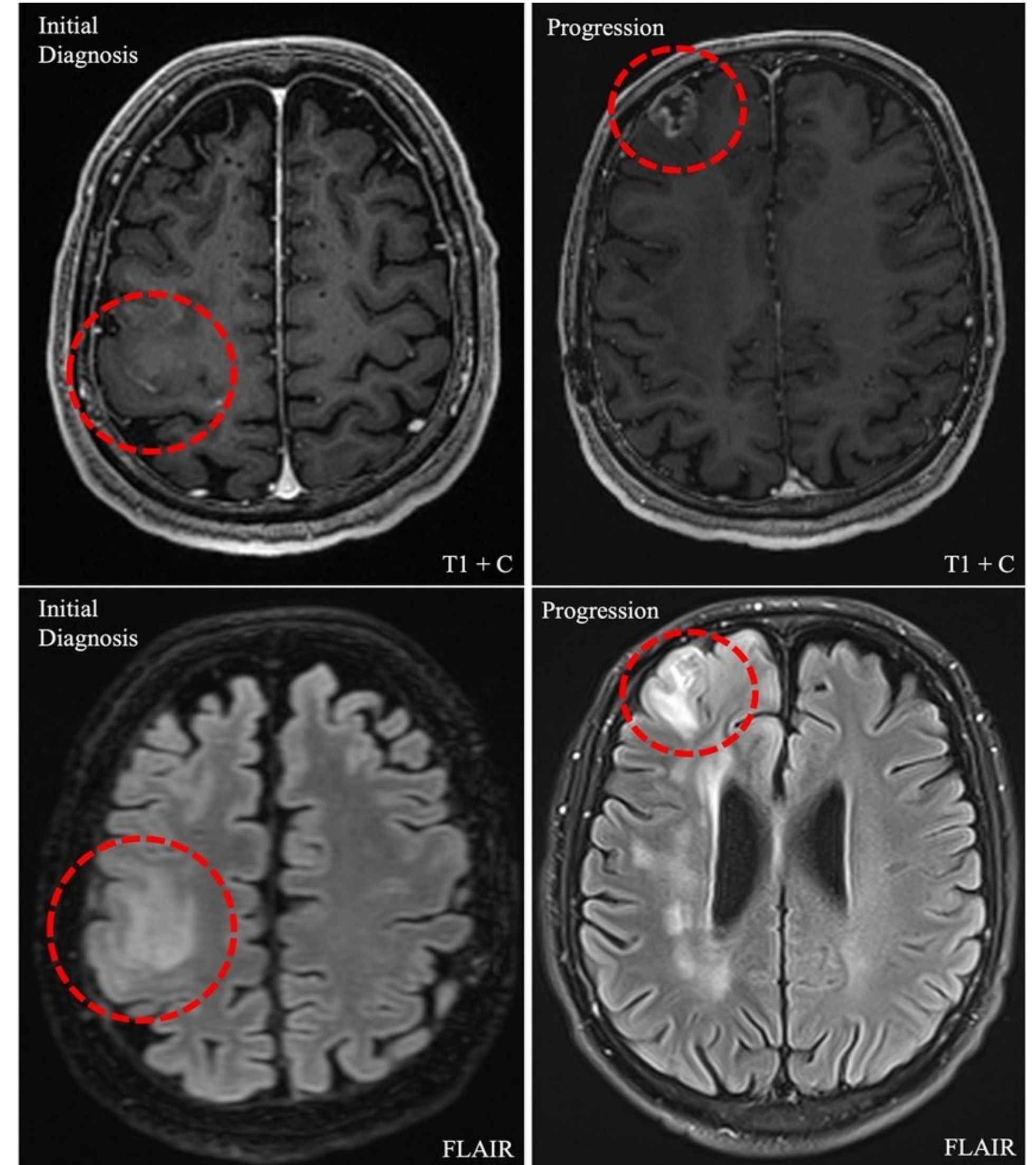
- ახალგაზრდა მოზარდებთან შედარებით, მოხუცებმა აჩვენეს მნიშვნელოვნად მაღალი რკინის დეპონირება
- რკინის დაგროვება => ოქსიდაციური სტრესი => ტვინის ადრეული დაბერება
- ტვინში რკინის მაღალი დონე ნორმალურ სიბერეში.





# თავის ტვინში რკინის მაღალი დონის მიზეზები

- ჰემატოენცეფალური ბარიერის გამტარიანობის გაზრდა;
- ნეიროანთეზა;
- ტვინში რკინის გადანაწილება;
- რკინის ჰომეოსტაზის ცვლილებები.





# რკინა და ტვინის დაბერება

- დაბერების დროს, რკინის სხვადასხვა კომპლექსები გროვდება ტვინის რეგიონებში, რომლებიც დაკავშირებულია მოტორულ და კოგნიტურ დაქვეითებასთან;
- ტვინის არაჰემური რკინის დაგროვება => ოქსიდაციური სტრესი, ნეიროდეგენერაცია, კოგნიტური დაქვეითება => ტვინის დაბერება;
- რკინის არანორმალური ჰომეოსტაზი => ჰიდროქსილის რადიკალები (ოქსიდაციური სტრესი), ანთებითი ცვლილებების დაჩქარება, ფეროპტოზის ინდუქცია => ლიპიდების, ცილების, ნახშირწყლების და დნმ-ის დაჟანგვა და მოდიფიკაცია;
- დაბერების დროს, რკინის სხვადასხვა კომპლექსები გროვდება ტვინის რეგიონებში, რომლებიც დაკავშირებულია მოტორული და კოგნიტური უნარების დაქვეითებასთან.



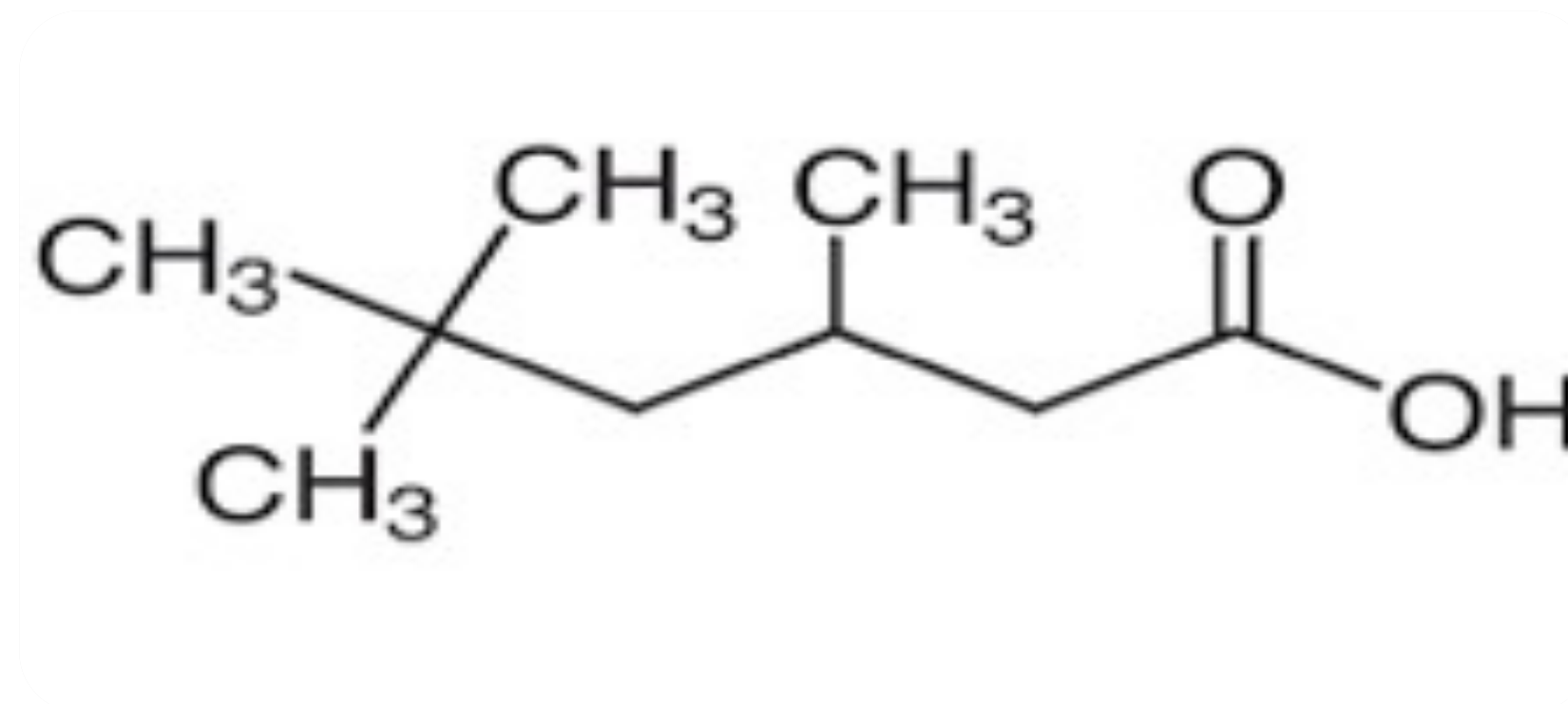
# გენები და ტვინში რკინის ჰომეოსტაზი

- ტვინში რკინის ჰომეოსტაზი დამოკიდებულია უჯრედებში რკინის შეწოვაში ჩართული გენების ნორმალურ ექსპრესიაზე მის უჯრედულ შენახვასა და რეგულირებაზე;
- ორვალენტიანი ლითონის გადამტანი (DMT1);
- ტრანსფერინის რეცეპტორი -1 (TfR1) და ფეროპორტინ - 1 (FPN1);
- უბიკვინის გაზრდა, FPN1 შემცირება => ჰეპსიდინის მომატება => ნეირონული უჯრედები თავისუფლდება რკინისგან.



# TMHF-ის გავლენა რკინის განაწილებასა და მეტაბოლიზმზე თაგვის ტვინში

- 3,5,5-ტრიმეთილჰექსანოილ ფეროცენი (3,5,5 trimethylhexanoyl ferrocene - TMHF)  
ლიპოფილური რკინის ნაერთი





# TMHF-ის დაგროვების შესაძლო მექანიზმები:

- 1) TMHF-ის პასიური აბსორბცია უჯრედებში;
- 2) ცვალებადი TMHF-ის მეტაბოლიზმი უჯრედის ტიპის მიხედვით, რაც ამცირებს მას;
- 3) ან ორივეს კომბინაცია



# გავრცელება უჯრედგარე სივრცეში (ECS)

- მოცულობითი წილი
- გეომეტრია
- სიგანე
- ECS-ის ადგილობრივი სიბლანტე
- ურთიერთქმედება უჯრედულ ზედაპირებთან
- ურთიერთქმედება უჯრედგარე მატრიქსთან
- ინტერსტიციული სითხის კომპონენტები





- როგორ მეტაბოლიზდება ეს ნივთიერება და რაზე მიუთითებს მისი დაგროვება?
- რატომ არის ღვიძლში თავის ტვინთან შედარებით უფრო ქარბად რკინა?



# რას იწვევს ტვინის დაბერება?

- დასწავლის გაძნელება;
- რთული გონებრივი სავარჯიშოების შესრულების გართულება;
- ნეირონებს შორის კავშირების შემცირება;
- სისხლის მიმოქცევის სისტემის დარღვევა;
- ინსულტის, თეთრი ნივთიერების დაზიანებისა და დემენციის გაზრდილი რისკი;
- ცვლილებები ნეიროტრანსმიტერებისა და ჰორმონების ცვლის დონეზე;
- ინფორმაციის ნელი ტემპით გადამუშავება;
- აზროვნების სრული შენელება;
- ყურადღების შენარჩუნების სირთულეები;
- ინტელექტის დაქვეითება





# რას იწვევს რკინის ჭარბად დაგროვება?

- კოგნიტური ფუნქციის დაქვეითება;
- ნეიროფსიქიატრიული სიმპტომები: დადლილობა და დეპრესიული განწყობა;
- მიკროგლიური უჯრედების განადგურება;
- ცილის არასწორი კონფიგურაციით გამოწვეული ნეიროდეგენერაციული დაავადებები (NBIA):

ალცჰაიმერის დაავადება (AD)

პარკინსონის დაავადება (PD)

მრავლობითი სისტემის ატროფია (MSA)



# თავის ტვინში რკინის განსაზღვრის მეთოდი

- ტვინის რკინა ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ელემენტია ტვინის ნორმალური ფიზიოლოგიური ფუნქციის შესასრულებლად და მისმა არასწორმა ჰომეოსტაზმა შესაძლოა ნეიროტოქსიურობა გამოიწვიოს.
- რაოდენობრივი მგრძნობელობის რუქა (QSM)- საუკეთესო კანდიდატი in vivo რკინის რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის



# კავშირი რკინასა და ტვინის დაბერებას შორის

- მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ ტვინი არის ერთადერთი ორგანო, რომელმაც აჩვენა ციტოპლაზმური და მიტოქონდრიული რკინის მატება, როდესაც ცხოველები დაბერდნენ. აღმოაჩინეს, რომ პეპტიდური ჰორმონის - ჰეპსიდინის მაკოდირებელი გენი მკვეთრად რეგულირდება ხანდაზმული ცხოველების ტვინის ქერქში.
- არაჰემური რკინის ცერებრალური დაგროვება ჰეტეროგენულად ხდება ტვინის გარემოში ნორმალური დაბერების დროს, ხოლო სუბკორტიკალური რკინის მომატება ასოცირდება ხანდაზმულ პოპულაციაში კოგნიტური და მოტორული ფუნქციების დაქვეითებასთან.
- დაბერება დაკავშირებულია ტვინის არაჰემური რკინის დაგროვებასთან, რაც დაკავშირებულია ოქსიდაციურ სტრესთან, ნეიროდეგენერაციასთან და კოგნიტურ დაქვეითებასთან.



- დაბერების დროს რკინის კონცენტრაციის ცვალებადობა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს სისხლძარღვთა ქსელების განაწილებასთან, ასევე BBB (blood-brain barrier - BBB) სტრუქტურის დიფერენციალურ გაუარესებასთან დაბერების დროს ამ რეგიონებში. შესაბამისად, რკინა შეიძლება განსხვავებულად მიეწოდოს ქსოვილებს.
- დაბერება დაკავშირებულია მიტოქონდრიული და ციტოზოლური რკინის დაგროვებასთან მხოლოდ თავის ტვინში და არა სხვა ქსოვილებში.
- მკვლევარებმა აღმოაჩინეს, რომ რკინა დაგროვდა როგორც სტრიატუმში, ასევე დორსოლატერალურ პრეფრონტალურ ქერქში (Dorsolateral prefrontal cortex - DLPFC). რკინის უფრო მეტად დაგროვება DLPFC-ში დაკავშირებული იყო ხანმოკლე, მუშა მეხსიერების ცვლილებასთან.



# რკინის კონცენტრაციაზე მოქმედი ფაქტორები

რკინის კონცენტრაციის ზრდა ასაკთან ერთად შეიძლება გამოწვეული იყოს რამდენიმე ფაქტორით, რომლებიც მოიცავს:

- ჰემატოენცეფალური ბარიერის გამტარიანობის გაზრდას
- ანთებას
- ტვინში რკინის გადანაწილებას და რკინის ჰომეოსტაზის ცვლილებებს
- სისხლში რკინის მარკერების მომატებას
- ფიზიკური აქტივობის ნაკლებობას
- დიეტას
- გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პრობლემებს
- ასაკს



# ჭარბი რკინის დაგროვების პრევენცია და შესაბამისად, დაბერების პროცესის შეწყვეტა

- ისეთი ნივთიერებებით მდიდარი საკვები, როგორებიცაა ვიტამინი E, ლიზინი, ომეგა-3 და ომეგა-6 (თხილი, სოიო, ზეითუნის ზეთი და თევზი)
- ანტიოქსიდანტები
- რკინის ჩელატორები
- ბოსტნეული
- რძის პროდუქტები
- ვიტამინი C





## ბიბლიოგრაფია:

- Madden, D. J., & Merenstein, J. L. (2023). Quantitative susceptibility mapping of brain iron in healthy aging and cognition. *NeuroImage*, 282, 120401. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120401>
- Guan, X., Guo, T., Zhou, C., Wu, J., Zeng, Q., Li, K., Luo, X., Bai, X., Wu, H., Gao, T., Gu, L., Liu, X., Cao, Z., Wen, J., Chen, J., Wei, H., Zhang, Y., Liu, C., Song, Z., . . . Zhang, M. (2022). Altered brain iron depositions from aging to Parkinson's disease and Alzheimer's disease: A quantitative susceptibility mapping study. *NeuroImage*, 264, 119683. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119683>
- Zachariou, V., Bauer, C. E., Seago, E. R., Panayiotou, G., Hall, E. D., Butterfield, D. A., & Gold, B. T. (2021). Healthy dietary intake moderates the effects of age on brain iron concentration and working memory performance. *Neurobiology of Aging*, 106, 183–196. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2021.06.016>
- Ward, R. J., Zucca, F. A., Duyn, J. H., Crichton, R. R., & Zecca, L. (2014). The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders. *The Lancet Neurology*, 13(10), 1045–1060. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70117-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70117-6)
- Bartzokis, G., Lu, P. H., Tingus, K., Peters, D. G., Amar, C. P., Tishler, T. A., Finn, J. P., Villablanca, P., Altshuler, L. L., Mintz, J., Neely, E. B., & Connor, J. R. (2011). Gender and iron genes may modify associations between brain iron and memory in healthy aging. *Neuropsychopharmacology*, 36(7), 1375–1384. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.22>



- Ficiarà, E., Stura, I., & Guiot, C. (2022). Iron deposition in brain: Does aging matter? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17), 10018. <https://doi.org/10.3390/ijms231710018>
- Zecca, L., Youdim, M. B. H., Riederer, P., Connor, J. R., & Crichton, R. R. (2004). Iron, brain ageing and neurodegenerative disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(11), 863–873. <https://doi.org/10.1038/nrn1537>
- Daugherty, A. M., & Raz, N. (2015). Appraising the role of iron in brain aging and cognition: Promises and limitations of MRI methods. *Neuropsychology Review*, 25(3), 272–287. <https://doi.org/10.1007/s11065-015-9292-y>
- Dušek, P., Hofer, T., Alexander, J., Roos, P. M., & Aaseth, J. (2022). Cerebral iron deposition in neurodegeneration. *Biomolecules*, 12(5), 714. <https://doi.org/10.3390/biom12050714>
- Sato, T., Shapiro, J. S., Chang, H. C., Miller, R. A., & Ardehali, H. (2022). Aging is associated with increased brain iron through cortex-derived hepcidin expression. *eLife*, 11. <https://doi.org/10.7554/elife.73456>
- Agrawal, S., Berggren, K. L., Marks, E., & Fox, J. H. (2017). Impact of high iron intake on cognition and neurodegeneration in humans and in animal models: a systematic review. *Nutrition Reviews*, 75(6), 456–470. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux015>
- Hagemeier, I., Geurts, J. J. G., & Zivadinov, R. (2012). Brain iron accumulation in aging and neurodegenerative



გმადლობთ ყურადღებისათვის!