

რიბოსომული ცილების მაკოდირებელ გენტა ექსპრესიის ცვლილებების
შესწავლა ანტიბიოტიკის თანაობისას მრავლობით-რეზისტენტულ
Escherichia coli-ის კლინიკურ შტამში

ნინო ბერიაშვილი

*სამაგისტრო ნაშრომი წარდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტში
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებისა და მედიცინის ფაკულტეტზე მოლეკულური
ბიოლოგიის მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნის შესაბამისად*

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა სამაგისტრო პროგრამა

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ეკატერინე თევდორაძე, ასოცირებული პროფესორი,
სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა დოქტორი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2021

განაცხადი

როგორც წარდგენილი სადისერტაციო ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი წარმოადგენს ჩემს ორიგინალურ ნამუშევარს და არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ აქამდე გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებლად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

ნინო ბერიაშვილი

23.01.2021

აბსტრაქტი

თანამედროვე მსოფლიოს ჯანდაცვის სისტემის ერთ ერთ მთავარ გამოწვევას ბაქტერიების ანტიბიოტიკებისამდი რეზისტენტობა წარმოადგენს. ანტიბიოტიკორეზისტენტობა არის ბაქტერიის მედეგობა ანტიბაქტერიული აგენტების (ანტიბიოტიკების) მიმართ. ანტიბიოტიკები გამოიყენება ისეთი ბაქტერიული ინფექციების სამკურნალოდ, რომლებიც ადამიანის სიცოცხლეს საფრთხის ქვეშ აყენებს. სამწუხაროდ, ჩვენ ვცხოვრობთ ისეთ ერაში, როდესაც მიკრობების ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტობა სწრაფად ვრცელდება, რაც განაპირობებს ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიების რიცხოვნობის ზრდას და შესაბამისად, ადამიანები მთელს მსოფლიოში იღუპებიან ანტიბიოტიკორეზისტენტული ბაქტერიებით გამოწვეული ინფექციებით. ანტიბიოტიკორეზისტენტობა საფრთხეს უქმნის ჯანდაცვის სისტემას, საკვების წარმოებას და სიცოცხლისთვის მნიშვნელოვან საჭიროებებს.

როგორც ცნობილია არაპათოგენური ნაწლავის ჩხირი - *Escherichia Coli* არის ერთ ერთი ყველაზე ძლიერ მგრძობიარე ანტიბიოტიკების მიმართ Enterobacteriaceae ოჯახში. თუმცა, ბოლო წლებში, ანტიბიოტიკების არაკონტროლირებადი გამოყენების და გენების ჰორიზონტალური გადაცემის საშუალებით მოხდა პათოგენური, მაღალ რეზისტენტული შტამების წარმოქმნა. ნაწლავის ჩხირის მულტირეზისტენტული (multy drug resistance-MDR) შტამების გავრცელება სერიოზულ საფრთხეს წარმოადგენს, რადგან იწვევს ადამიანის სიცოცხლისათვის საშიშ ბაქტერიულ ინფექციებს, რომლებიც ანტიბაქტერიული აგენტებით მკურნალობას არ ექვემდებარება და ლეტალურად სრულდება.

მოცემული კვლევის მიზანს წარმოადგენს ანტიბიოტიკიან და უანტიბიოტიკო არეზე გაზრდილ მრავლობით-რეზისტენტულ *Escherichia coli*-ის კლინიკურ შტამებში რიბოსომული ცილების მაკოდირებელი 3 გენის (HUS2011_0174, **rpsB** 30S ribosomal subunit protein S2, Uniprot sp|J7QM75, HUS2011_4749 **rplA** 50S ribosomal subunit protein L1, Uniprot sp|C3SIC2, HUS2011_0178 **frf** ribosome recycling factor, Uniprot sp|C3TPL7)

ექსპრესიის ცვლილებების შესწავლა და ამ მონაცემების ვალიდაცია, რაოდენობრივი პოლიმერაზული ჯაჭვურ რეაქციით რეალურ დროში RT-qPCR, რაც შესაძლოა დაგვეხმაროს მკურნალობის ახალი მეთოდების მექანიზმების შესწავლაში, ასევე დაიგეგმება ახალი კვლევები მიღებული მონაცემების საფუძველზე.

წარმოდგენილი კვლევის ობიექტია β -ლექტამაზის წარმომქმნელი ESBL *E.coli* 1917 კლინიკური პათოგენური შტამი და რეფერალური შტამი *E.coli* ATCC 25922. ობიექტის შერჩევის შემდეგ განხორციელდა მათი კულტივირება ანტიბიოტიკიან და უანტიბიოტიკო საკვებ არეზე, გამოიყო ტოტალური რნმ, შეირჩა რიბოსომული ცილების სინთეზში მონაწილე სამი გენის, ე.წ. „Housekeeper“ გენების პრაიმერების დიზაინი, შემდეგ მოხდა რნმ-ის უკუტრანსკრიფცია კ-დნმ-ის მისაღებად და ამის შემდეგ განხორციელდა პჯრ რეალურ დროში.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ რაოდენობრივი პჯრ მეთოდით მიღებული სამიზნე გენტა ექსპრესიის მონაცემები მეტ-ნაკლებად დაემთხვა RNA-SEQ მონაცემებს. შერჩეული რიბოსომული ცილების მაკოდირებელ გენტა ექსპრესია სარწმუნოდ განსხვავდება ანტიბიოტიკებთან კულტივაციის დროს და ასევე რეფერენსთან მიმართებაში.

კვლევა საშუალებას მოგვცემს მაღალი სარწმუნოებით იქნას გადარჩეული კონკრეტული ფუნქციური პროდუქტის მაკოდირებელი გენები, რომელთა მომატებული ექსპრესია ანტიბიოტიკების პირობებში შესაძლოა გარკვეულ როლს თამაშობდეს ანტიბაქტერიული საშუალებების მოქმედების მოლეკულური მექანიზმების შესწავლაში.

საკვანძო სიტყვები: β -ლექტამაზის წარმომქმნელი *E.coli*, ფართო სპექტრის ბეტა-ლექტამაზები, ანტიბიოტიკორეზისტენტობა, რიბოსომული ცილები.

სარჩევი