

ცილების ექსპორტში მონაწილე პრეცილოვანი ტრანსლოკაზას და Cpn60-
ჩაპერონი ცილის მაკოდირებელი გენების ექსპრესიის ცვლილების
შესწავლა β -ლაქტამაზის მაპროდუცირებელ *E.coli*-ის შტამში
ანტიბიოტიკის თანაობისას

ნინო გიუნაშვილი

*სამაგისტრო ნაშრომი წარდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებების და მედიცინის ფაკულტეტზე მოლეკულური
ბიომეცნიერებების 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 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 გიუნაშვილი

21.06.2021

აბსტრაქტი

პათოგენური ნაწლავის ჩხირით (*Escherichia coli*) გამოწვეული დაავადებების მართვა თანამედროვე ჯანდაცვის სისტემის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გამოწვევად რჩება. მკურნალობის ყველაზე წარმატებულ მეთოდად მიჩნეული ანტიბიოტიკები დროთა განმავლობაში სულ უფრო ნაკლებად ავლენენ ეფექტურობას მათ მიმართ ჩამოყალიბებული რეზისტენტობის გამო. ეს უკანასკნელი კარგად შესწავლილი ფენომენია, რომელიც წარმოადგენს რიგი პათოგენური მიკროორგანიზმების მიერ გამოყენებულ თავდაცვის მექანიზმს - დაავადების გამომწვევი მიკრობები ცდილობენ თავიდან აირიდონ და უფრო მდგრადი გახდნენ მათ წინააღმდეგ გამოყენებული ანტიმიკრობული საშუალებების მიმართ. ამ მექანიზმის მაგალითია ნაწლავის ჩხირის მიერ ფერმენტის, ფართო სპექტრის ბეტა-ლაქტამაზების (ESBL) პროდუცირება, რაც მნიშვნელოვნად ამცირებს ანტიბიოტიკების, კერძოდ ბეტა-ლაქტამური ანტიბიოტიკების თერაპიულ ეფექტს.

სამაგისტრო კვლევის მიზანს წარმოადგენდა RNA-Seq მონაცემებით გამოვლენილი და სარწმუნოდ განსხვავებული ორი გენის - პათოგენური, მულტირეზისტენტული ნაწლავის ჩხირის ცილების ექსპორტში მონაწილე პრეცილოვანი ტრანსლოკაზას (HUS2011_3943, secY, preprotein translocase membrane subunit, Uniprot sp|C3SR42) და Cpn60-ჩაპერონი ცილის (HUS2011_4962, groL, Cpn60 chaperonin GroEL%2C large subunit of GroESL, Uniprot sp|Q548M1) მაკოდირებელი გენების ექსპრესიის ცვლილების შესწავლა ანტიბიოტიკიან პირობებში. შედეგები შედარებულ იქნა ბეტა-ლაქტამაზის მაპროდუცირებელ *E.coli* 1917 შტამსა და რეფერალურ *E.coli* ATCC 25922 შტამთან. მონაცემებთან ვალიდაცია მოხდა რაოდენობრივი პოლიმერაზა ჯაჭვურ რეაქციით რეალურ დროში (RT-qPCR).

ბეტა-ლაქტამაზის მაპროდუცირებელი *E.coli*-ის მეტაბოლიზმში ანტიბიოტიკებით პროვოცირებული მოლეკულური ცვლილებების შესწავლა მნიშვნელოვანია ახალი ანტიმიკრობული საშუალებების შექმნისა და პათოგენით გამოწვეულ დაავადებათა მართვის გაუმჯობესების მიზნით.

კვლევისთვის შერჩეული იქნა *E.coli*-ს შემდეგი შტამები: ბეტა-ლაქტამაზას მაპროდუცირებელი *E.coli* (ESBL *E.coli* 1917)-ის კლინიკური პათოგენური შტამი და რეფერენს *E.coli* (ATCC 25922)-ის შტამი. მათი კულტივირება მოხდა ანტიბიოტიკიან და უანტიბიოტიკო აგარის საკვებ ნიადაგებზე, რის შემდეგაც გამოიყო საერთო რნმ. რნმ-იდან უკუტრანსკრიფციის შედეგად მოხდა კ-დნმ-ის მიღება. საკვლევი და საკონტროლო, ე.წ. „ჰაუსკიპერი“ გენებისთვის შეირჩა პრაიმერები და განხორციელდა პოლიმერაზულ-ჯაჭვური რეაქცია რეალურ დროში (RT-qPCR).

საკვანძო სიტყვები: პათოგენური ნაწლავის ჩხირი, *E.coli*, ფართო სპექტრის ბეტა-ლაქტამაზები, ანტიბიოტიკორეზისტენტობა, გენის ექსპრესია, რნმ-ის სექვენირების ანალიზი, პრეცილოვანი ტრანსლოკაზა, Cpn60- ჩაპერონი ცილა.