

მრავლობითრეზისტენტული ნაწლავის ჩხირის ცხიმოვანი მჟავების
ბიოსინთეზში ჩართული 3-ოქსოაცილ რედუქტაზას და აცეტილ-CoA
კარბოქსილაზას მაკოდირებელი გენების ექსპრესიის ცვლილების
ვალიდაცია ანტიბიოტიკის თანაობისას

რატი ნავრუზოვი

*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 ექსპერიმენტულ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

რატი ნავრუზოვი

21.06.2021

აბსტრაქტი

ანტიბიოტიკორეზისტენტობა XXI საუკუნეში ჯანდაცვის სფეროში ერთ–ერთი ყველაზე რთული გამოწვევაა. ყოველწლიურად იზრდება რეზისტენტული შტამების რიცხვი. ეს განსაკუთრებით შეინიშნება ღარიბი ეკონომიკის მქონე ქვეყნებში. სამწუხაროდ, პრობლემა სულ უფრო და უფრო დიდ მასშტაბებს იძენს, რაც დაკავშირებულია საკითხის კომპლექსურობასთან.

ადამიანის გარშემო არსებული ბაქტერიებიდან ერთი–ერთი ყველაზე კარგად ცნობილი მიკრობია ნაწლავის ჩხირი – *Escherichia Coli* . ის მიეკუთვნება პირობით – პათოგენურ ბაქტერიებს და ასევე წარმოადგენს ჩვენი მიკროფლორის ნაწილს. თუმცა ცნობილია ბაქტერიის პათოგენური შტამებიც, რომლებსაც არაერთხელ მოუყენებია კაცობრიობისთვის ზიანი.

მიკროორგანიზმის გენომს უკავშირდება რეზისტენტობის ჩამოყალიბება, მას მუტაციის შედეგად შეუძლია შეცვალოს თავისი ცხოველყოფილობა, დაასინთეზიროს ახალი სახის ნივთიერებები, რომლებსაც იყენებს საკუთარი კედლის გასამაგრებლად. ბაქტერიის პათოგენურობა ასევე დაკავშირებულია მისი უჯრედის კედელში არსებულ ანტიგენებთან.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ბაქტერიის ცხიმოვანი მჟავების სინთეზში მონაწილე ფერმენტების გენების ექსპრესიის ცვლილების ვალიდაცია ანტიბიოტიკების თანაობისას. ამისათვის ილიას სახელობის უნივერსიტეტის მეორე დონის(ბურ 2) ლაბორატორიაში ჩატარდა კვლევა. ვაწარმოეთ მრავლობითრეზისტენტული ნაწლავის ჩხირის კულტივირება ანტიბიოტიკიან და უანტიბიოტიკო გარემოში. ამ ნიადაგზე გაზრდილი მიკრობებიდან მოხდა მათი ტოტალური რნმ–ის გამოყოფა, რის შემდეგაც შეირჩა ცხიმოვანი მჟავების სინთეზში ჩართული ფერმენტების 3–ოქსოაცილ რედუქტაზა და აცეტილ–CoA კარბოქსილაზას ორი გენის შერჩევა.

ზემოხსენებული ორი გენისათვის შეირჩა პრაიმერები, რის შემდეგაც მოხდა მათი უკუტრანსკრიფცია კომპლემენტარული დნმ-ის მისაღებად და განხორციელდა რაოდენობრივი პჯრ-რეალურ დროში.

რაოდენობრივი პჯრ რეაქციის შედეგების სტატისტიკურმა ანალიზმა (სტუდენტის ორკუდიანი t-ტესტით) აჩვენა, რომ მულტირეზისტენტული *E.coli* 1917 ბაქტერიული შტამის ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზში ჩართული 3-ოქსოაცილ რედუქტაზას (HUS2011_1361; fabG) მაკოდირებელი გენის ექსპრესია სტატისტიკურად სარწმუნოდ არის გაზრდილი ანტიბიოტიკების ზემოქმედების შედეგად (*E.coli*1917 + ანტიბიოტიკი) უანტიბიოტიკო პირობებში კულტივირებულ ნიმუშთან (*E.coli* 1917 - ანტიბიოტიკი) შედარებით.

რაოდენობრივი პჯრ რეაქციის მიხედვით 3-ოქსოაცილ რედუქტაზას (HUS2011_1361; fabG) მაკოდირებელი გენის განსხვავებული ექსპრესიის მონაცემები სრულ თანხვედრაშია RNA_Seq სრული ტრანსკრიპტომის ანალიზს შედეგებთან.

რაოდენობრივი პჯრ რეაქციის შედეგების სტატისტიკურმა ანალიზმა (სტუდენტის ორკუდიანი t-ტესტით) აჩვენა, რომ მულტირეზისტენტული *E.coli* 1917 ბაქტერიული შტამის ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზში ჩართული აცეტილ-CoA კარბოქსილაზას (HUS2011_3904; accB) მაკოდირებელი გენის ექსპრესია ანტიბიოტიკების თანაობისას (*E.coli* 1917 + ანტიბიოტიკი) აღემატება უანტიბიოტიკო პირობებში კულტივირებული ნიმუშის (*E.coli* 1917 -ანტიბიოტიკი) გენის ექსპრესიას, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის P-value=0.144

ასევე, სტატისტიკურად არასარწმუნოა (P-value=0.522) ექსპრესიის განსხვავებული მონაცემი ანტიბიოტიკებიან ნიმუშსა (*E.coli* 1917 + ანტიბიოტიკი) და რეფერენს ნიმუშს (*E.coli* ATCC 25922) შორის.

რაოდენობრივი პჯრ რეაქციის მიხედვით აცეტილ-CoA კარბოქსილაზას (HUS2011_3904; accB) მაკოდირებელი გენის განსხვავებული ექსპრესიის მონაცემები არ

შესაბამება RNA_Seq სრული ტრანსკრიპტომის ანალიზს შედეგებს. შესაბამისად, კვლევა საჭიროებს დამატებით ესქპერიმენტებს.