ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის სექვენირება და აივ-დადებითი პაციენტების პლაზმაში ენცეფალიტთან ასოცირებული ხსნადი NMDA რეცეპტორების დეტექცია

ლაშა ჟვანია

სამაგისტრო ნაშრომი წარდგენილია ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და მედიცინის ფაკულტეტზე ბიოქიმიის მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მინიჭების მოთხოვნის შესაბამისად

პროგრამა: გამოყენებითი ბიოქიმია და ბიოტექნოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: დოქტორი ბიოლოგიაში ადამ კოტორაშვილი და პროფესორი, ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორი დავით მიქელაძე

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თბილისი, 2022 წელი

განაცხადი

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

ლაშა ჟვანია

06.30.2022

აბსტრაქტი

ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით გამოწვეული პანდემია მე-20 და 21-ე საუკუნის ერთ-ერთ გადაუჭრელ სამედიცინო პრობლემას წარმოადგენს, რომელიც ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის 2020 წლის მონაცემებით, იწვევს მსოფლიოში 37.7 მილიონი ადამიანის ცხოვრების ხარისხის გაუარესებას, აქედან მხოლოდ 28.2 მილიონი ადამიანია ჩართული ანტირეტროვირუსულ თერაპიაში. შიდსის გამომწვევი „HIV“ ვირუსის მუდმივი და შეუჩერებელი მუტაცია „გორდიას კვანძს“ წარმოადგენს მეცნიერებისთვის. აღნიშნული მუტაციები იდენტიფიცირდება და შეისწავლება ვირუსების გენომის სექვენირების მეშვეობით. იმუნური სისტემის კარგად შესწავლილი დარღვევების ფონზე ზოგიერთ შემთხვევაში აღინიშნება მნიშვნელოვანი გართულებები ცნს-ის კუთხითაც, რომლის მოლეკულური მექანიზმი ამ დრომდე შესწავლილი არ არის. აივ-დადებითი პირების დაახლოებით 17%-ს აღენიშნება ცნს-ის დაავადებები, მათ შორის ხშირია ენცეფალიტები.

შესაბამისად, წარმოდგენილი კვლევა ორი მიმართულებით წარიმართა:

1) გენეტიკური მიმართულება - HIV-ით ინფიცირებული პირებისგან აღებული ნიმუშებიდან ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის მთლიანი გენომის ან მისი ნაწილობრივი ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის გაშიფვრა ახალი თაობის სექვენირების ტექნოლოგიის გამოყენებით, რაც მეცნიერებს შემდგომში შესაძლებლობას მისცემს სექვენირების ანალიზის გამოყენებით მოახდინონ ვირუსის სახიფათო და საინტერესო მუტაციის იდენტიფიცირება, ან დაადგინონ აღურიცხავი ახალი ვარიანტები-ქვევარიანტები, რაც დამატებით ინფორმაციას მოგვცემს საქართველოში მოცირკულირე HIV შტამების შესახებ.

2) ბიოქიმიური მიმართულება: მიზნად ისახავდა HIV ინფექციის მქონე პირების პლაზმაში ანტი-NMDAR-ით განპირობებული ენცეფალიტის გამომწვევ ფაქტორის - გლუტამატის NMDA რეცეპტორის იდენტიფიცირებას და დახასიათებას. კვლევის

ფარგლებში აივ-დადებითი პაციენტების პლაზმაში განისაზღვრა იმ ხსნადი NMDA რეცეპტორების რაოდენობა, რომელიც ანტი-NMDA რეცეპტორების მიმართ მიმდინარე აუტოიმუნური ენცეფალიტის პირველი ინდიკატორია. პლაზმაში თავისუფლად მოცირკულირე ხსნადი NMDA რეცეპტორები ანტისხეულების გაჩენის თრიგერს წარმოადგენს, რასაც შემდგომში მოყვება NMDAR ენცეფალიტი. შესაბამისად, პლაზმაში NMDA რეცეპტორების რაოდენობის მომატება წარმოადგენს NMDAR ენცეფალიტის პირველად დიაგნოსტიკურ მარკერს.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით ინფიცირებული ადამიანების პლაზმაში მნიშვნელოვნად არის მომატებული ხსნადი NMDA რეცეპტორები, რომელთა შორის პრევალენტურ ფენოტიპს წარმოადგენს GLUN2B და GLUN2D სუბერთეულების შემცველი რეცეპტორები, ხოლო GLUN2A-ს შემცველი ფენოტიპის რაოდენობრივი ცვლილება კონტროლთან მიმართებაში არ აღინიშნება. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ GLUN2B და GLUN2D შემცველი ფენოტიპის შედარებითმა რაოდენობრივმა ანალიზმა აჩვენა განსხვავება შესაბამის თერაპიაში ჩართული პაციენტის პლაზმასა და იმ პაციენტის ნიმუშს შორის, რომელიც აღნიშნულ მკურნალობაში არასოდეს ჩართულა.

შედეგების საფუძველზე შესაძლებელია დავასკვნათ, რომ ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით ინფიცირება მოიცავს NMDA რეცეპტორის პლაზმაში მოცირკულირე რეცეპტორების მატება, რაც შესაძლოა შემდგომში ანტი-N-მეთილ-D-ასპარტატის რეცეპტორული ენცეფალიტის ერთ-ერთი გამომწვევი ფაქტორი გახდეს. აღნიშნული პროცესის ხარისხი დამოკიდებულია დაავადების სიმძიმეზე, გამოწვეული მაღალი ვირუსული დატვირთვითა და დაბალი CD4-T ლიმფოციტების რაოდენობით.

საკვანძო სიტყვები

ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი; შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი; NMDA რეცეპტორი; მთლიანი გენომის სექვენირება.