

ჟანგვით ფოსფორილირებაში ჩართული რამდენიმე გენის ექსპრესიის
ცვლილებების შესწავლა ანტიბიოტიკების თანაობისას ESBL
მაპროდუცირებელ *Escherichia coli*-ში

ალექსანდრე ყაჯრიშვილი

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, 2020

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.

ალექსანდრე ყაჯრიშვილი

15.07.2020

აბსტრაქტი

პათოგენური ნაწლავის ჩხირის (*Escherichia coli*) სამკურნალოდ გამოიყენება ანტიბიოტიკები, რომელთა მიმართ რეზისტენტობა, დღესდღეისობით სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს. სხვადასხვა ტიპის ბაქტერიები მუდმივად იმუშავებენ ახალი თავდაცვის საშუალებებს, რასაც რეზისტენტულობის მექანიზმი ეწოდება. სწორედ ამ მექანიზმის ერთ-ერთი მაგალითია, ფართო სპექტრის ბეტა-ლაქტამაზების (ESBL) პროდუცირება *E. coli*-ის მიერ. ამით ფერხდება ანტიმიკრობული მკურნალობის არეალი და საფრთხე ექმნება ამჟამად არსებული ანტიბიოტიკების ეფექტურობას. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, RNA-SEQ მონაცემებით გამოვლენილი და სარწმუნოდ განსხვავებული, ჟანგით ფოსფორილირებაში ჩართული სამი გენის (fumarate reductase (anaerobic) membrane anchor subunit – frdD (DHUS2011_4972), F1 sector of membrane-bound ATP synthase gamma subunit – atpG (HUS2011_4504), cytochrome o ubiquinol oxidase subunit III – cyoC (HUS2011_0465)) ექსპრესიის ცვლილებების შესწავლა ანტიბიოტიკების თანაობისას ESBL მაპროდუცირებელ *Escherichia coli* 1917 შტამსა და რეფერენს *E. coli* ATCC 25922 შტამს შორის და ამ მონაცემების ვალიდაცია რაოდენობრივი პოლიმერაზა ჯაჭვურ რეაქციით რეალურ დროში RT-qPCR. ESBL *E. coli*-ის მეტაბოლიზმში ანტიბიოტიკებით პროვოცირებული მოლეკულური ცვლილებების შესწავლა მნიშვნელოვანია ახალი ანტიბაქტერიული საშუალებების შექმნისა და მკურნალობის გაუმჯობესებისთვის.

კვლევისთვის შეირჩა β -ლაქტამაზის მაპროდუცირებელი *E. coli* (ESBL *E. coli* 1917)-ის კლინიკური პათოგენური შტამი და რეფერენს *E. coli* ATCC 25922. მათი კულტივირება მოხდა ანტიბიოტიკიან და უანტიბიოტიკო საკვებ არეზე, გამოიყო ტოტალური რნმ, შეირჩა როგორც ჟანგით ფოსფორილირებაში მონაწილე სამივე გენის, ასევე ე.წ. „ჰაუსკიპერი“ გენების პრაიმერების დიზაინი, შემდეგ განხორციელდა რნმ-ის უკუტრანსკრიფცია კ-დნმ-ის მისაღებად და ბოლოს ჩატარდა პჯრ რეალურ დროში.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ პჯრ მეთოდით მიღებული მონაცემები დაემთხვა RNA-SEQ მონაცემებს, რითაც კიდევ უფრო განმტკიცდა ჟანგვით ფოსფორილირებაში ჩართული, შერჩეული სამივე გენის მნიშვნელოვანი როლი ანტიბიოტიკორეზისტენტობის განვითარებაში, რაც სამომავლოდ, შესაძლოა, გამოყენებულ იქნეს ახალი პრეპარატის შესაქმნელად.

საკვანძო სიტყვები: β -ლაქტამაზის მაპროდუცირებელი *E.coli*, ფართო სპექტრის ბეტა-ლაქტამაზები, ანტიბიოტიკორეზისტენტობა, ჟანგვითი ფოსფორილირება.