

გენომის ეპიგენეტიკური ცვალებადობა ფილტვის ტუბერკულოზის დროს

თეიმურაზ ლეჟავა, თამარ ზუაძე, თინათინ ჯოხაძე, ჯამლეტ მონასელიძე, მაია გაიოზიშვილი, ქეთევან რუბანოვი, ნანა ქირია

ელ-ფოსტა: teimuraz.lezhava@tsu.ge

^ა გენეტიკის კათედრა, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, უნივერსიტეტის ქ.13

^ბ ბიოლოგიური სისტემების ფიზიკის ლაბორატორია, ე. ანდრონიკაშვილის ფიზიკის ინსტიტუტი, თსუ.

^გ ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი, თბილისი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გენომის გენეტიკური და ეპიგენეტიკური ცვალებადობის შეფასება ფილტვის ტუბერკულოზის (ფტ) სენსიტიური ფორმის დროს, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, პეპტიდური ბიორეგულატორის - Ala-Glu-Asp-Gly - მოქმედებისას.

ფილტვის ტუბერკულოზის მქონე პაციენტების ლიმფოციტურ კულტურებში შევისწავლეთ: ზოგადი ჰეტეროქრომატინის დონე დიფერენციული სკანირების მიკროკალორიმეტრიის მეთოდის გამოყენებით; ფაკულტატური ჰეტეროქრომატინი - შვილეულ ქრომატიდთაშორისი გაცვლების - (შქგ) სიხშირე, 5-ბრომდეოქსიურიდინის ჩართვების საშუალებით და მუტაციები (ქრომოსომული აბერაციები).

დავადგინეთ:

1. ფტ-ს დროს, მკურნალობამდე, ადგილი აქვს გენომის ფუნქციური პარამეტრების ეპიგენეტიკურ ცვალებადობას. კერძოდ, A₁, A₂, B, C, D, F და G ჯგუფის ქრომოსომათა ტელომერულ რეგიონებში ჰეტეროქრომატინის დონე მცირდება (კონტროლში გაზრდილია) და იზრდება ჰეტეროქრომატინის დონე A₁, B, C, E, F, და G ჯგუფის ქრომოსომათა მედიალურ რეგიონებში (კონტროლში შემცირებულია);

2. გაზრდილია სომატური რეკომბინაციის სიხშირე (8.0±0.1გაც/უჯრ.) კონტროლთან შედარებით (6,84±0,4 გაც/უჯრ.);

3. გაზრდილია ქრომოსომული აბერაციების შემცველ უჯრედთა სიხშირე (6.6±1.1%) კონტროლთან (1.7± 0.5%).

აღმოჩნდა, რომ გენომის არასტაბილურობა ნაკლებად, მაგრამ მაინც შენარჩუნდა ფტ-ის მქონე პაციენტებში მკურნალობის შემდეგაც. ბიორეგულატორი (Ala-Glu-Asp-Gly) შესაძლებელია გამოყენებული იქნას როგორც დამხმარე საშუალება ტუბერკულოზის პრევენციისა და მკურნალობისათვის.

ჩვენი კვლევის შედეგები, ფტ-ის დაავადებულთა ეპიგენეტიკური დარღვევების შესახებ (ჰეტეროქრომატინის გადანაწილება ქრომოსომათა ტელომერულიდან მედიალურ რეგიონში) საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ფტ-ს დაავადების სენსიტიური ფორმა და განხორციელდეს მკურნალობის მონიტორინგი.

კვლევა განხორციელდა შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის ფინანსური მხარდაჭერით [DI-2016-39, ქართულ პოპულაციაში გლუტათიონ S-ტრანსფერაზას M1 და T1 გენების პოლიმორფიზმის კავშირის დადგენა ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მედიკამენტებით გამოწვეულ ჰეპატოტოქსიკურობასთან]