

ქრომატინის მოდიფიკაცია პეპტიდების ზემოქმედებისას ძუძუს კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში

მაია გაიოზიშვილი, თამარ ბუაძე, თამარ სიგუა, სალომე მოსიძე, თინათინ ჯოხაძე, თეიმურაზ ლეჟავა

ელ-ფოსტა: maia.gaiozishvili@tsu.ge

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

ძუძუს კიბო გენეტიკურად დეტერმინირებული მემკვიდრული წინასწარგანწყობის დაავადებაა. ქალებში ონკოლოგიური დაავადებების ყველაზე უფრო გავრცელებულ ფორმას წარმოადგენს. არსებობს მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ დუქტალური ძუძუს კიბოსათვის (დძკ) (გამოწვეულია BRCA1 გენის მუტაციით; ძკ-ს შემთხვევათა ~85%) დამახასიათებელია გენომური არასტაბილურობა. არსებობს საფუძველი ვივარაუდოთ, რომ გენომური არასტაბილურობის წინაპირობაა ქრომატინის რემოდელირება, რაც ზოგ შემთხვევაში, შესაძლოა შექცევად ხასიათს ატარებდეს. შესაბამისად, იმ საშუალებათა ძიებას, რომლებსაც დძკ-ს დროს შეცვლილი ქრომატინის კორექციისა და გენომის ნორმალური ფუნქციონირების აღდგენის უნარი ექნებათ, პირველხარისხოვანი მნიშვნელობა ენიჭებათ.

ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა დძკ-თი დაავადებულ ინდივიდთა ლიმფოციტურ კულტურათა უჯრედებში გენომის მუტაციები (სტრუქტურული და რაოდენობრივი დარღვევები) და შვილეულ ქრომატიდთაშორის გაცვლების სიხშირე ტელომერულ ჰეტეროქრომატინში, ასევე აღნიშნულ პარამეტრებზე პეპტიდური ბიორეგულატორების გავლენა.

აღმოჩნდა, რომ დძკ-თი დაავადებულთა უჯრედებისათვის დამახასიათებელია გენომის სტაბილურობის დონის მნიშვნელოვანი დაქვეითება, რაც ქრომოსომათა სტრუქტურული და რაოდენობრივი დარღვევების მაღალ სიხშირეში აისახა (7.5 ± 1.2 (კონტროლი - 1.7 ± 0.3) და $29.5 \pm 0.9\%$ (კონტროლი - $6.7 \pm 1.2\%$), შესაბამისად) და მეორე მხრივ, შესაძლებელია პეპტიდური ბიორეგულატორებით - ლივაგენითა და ეპიტალონით შეცვლილი ქრომოსომული პარამეტრების კორექცია (სტრუქტურული დარღვევები: ლივაგენით - 2.7 ± 0.5 ; ეპიტალონით - 3.0 ± 1.1 ; რაოდენობრივი დარღვევები: ლივაგენით - 15.4 ± 3.4 ; ეპიტალონით - 8 ± 2.7).

ტელომერული უბნების ცვალებადობის შესწავლის შედეგების შეჯამებისას უნდა აღინიშნოს, რომ, ერთი მხრივ, ამ ინდივიდებში ადგილი აქვს ტელომერათა სიგრძის ქრომოსომასპეციფიკურ ცვალებადობას, დამოკლებას, მეორე მხრივ, გამოვლინდა ლივაგენ-კობალტით ზემოქმედების მაკორეგირებელი ეფექტი, რაც, აგრეთვე, ქრომოსომასპეციფიკურ ხასიათს ატარებს და ვლინდება ტელომერების დეჰეტეროქრომატინიზაციის სახით.

დადგინდა, რომ ძუძუს კიბოს დუქტალური ფორმით დაავადებულთა უჯრედები პეპტიდური ბიორეგულატორებითა და მძიმე მეტალთა განმხოლოებულ თუ კომბინირებულ ზემოქმედებაზე, მათი გამოყენების კონკრეტულ პირობებში, სპეციფიკურად რეაგირებენ, რაც შეცვლილი გენომური პარამეტრების კორექციისათვის ზემოქმედების ოპტიმალური ვარიანტის შერჩევის შესაძლებლობას ქმნის.