

# გენომური მახასიათებლების შესწავლა ფილტვის კიბოს შემთხვევაში

## ნანო მიქაია

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ბიოლოგიის დეპარტამენტი, გენეტიკის კათედრა

ელ ფოსტა: [miqaiiano@gmail.com](mailto:miqaiiano@gmail.com)

### სამაგისტრო ნაშრომის რეზიუმე

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

პროფესორი თეიმურაზ ლეჟავა;

პროფესორი რეზო გაგუა

კიბო ავადობისა და სიკვდილიანობის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზია მსოფლიოში. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ექსპერტთა პროგნოზით, კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობის არსებული დონე, რომელიც მსოფლიოს დაახლოებით 8.2 მილიონს შეადგენს წელიწადში გაიზრდება და 13 მილიონზე მეტი გახდება 2030 წლისთვის (1). ფილტვის კიბო რიგით მეორე ყველაზე გავრცელებული სიმსივნეთა ჯგუფია როგორც ქალებში, ასევე მამაკაცებში. მამაკაცებში პროსტატის კიბოს შემდეგ, ხოლო ქალებში კი ძუძუს კიბოს შემდგომ. კიბოს ყოველი ახალი შემთხვევიდან დაახლოებით 14%-ს ფილტვის კიბო წარმოადგენს (2).

**კვლევის აქტუალობას** წარმოადგენდა ის ფაქტი, რომ ფილტვის კიბოს გენეტიკური შესწავლა საქართველოში პირველად განხორციელდა.

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა გენეტიკური ცვლილებების შესწავლა ფილტვის კიბოთი დაავადებულ ქართული პოპულაციის წარმომადგენელ ინდივიდებში.

**კვლევის ამოცანებს** წარმოადგენდა:

- ფილტვის კიბოთი დაავადებულ ინდივიდებში გენომური პარამეტრების ცვალებადობის დადგენა და რიბოსომული ცისტრონების აქტივობის შესწავლა.
- ქრომოსომათა მუტაციების (აბერაციები, ანეუპლოიდია, პოლიპლოიდია, ცენტრომეროს ნაადრევი დაცილება, ფრაგილური საიტები) დონის განსაზღვრა.

- აკროცენტრულ ქრომოსომათა სიხშირისა და რიბოსომული ცისტრონების ექსპრესიის შეფასება.

**კვლევის მასალად** გამოყენებული იყო ფილტვის კიბოთი დაავადებულთა ვენური სისხლის შრატის და პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების სტიმულირებულ კულტურათა უჯრედები.

**კვლევაში გამოიყენებოდა შემდეგი მეთოდები:**

- ლიმფოციტების კულტივირების მეთოდი
- ქრომოსომათა სტრუქტურული (აბერაციები) და რაოდენობრივი (ანეუპლოიდია, პოლიპლოიდია) დარღვევების აღრიცხვა;
- დიფერენციალური შეღებვის G-ბენდირების მეთოდი (Ikaros-ის კარიოტიპირების სისტემა)
- აკროცენტრულ ქრომოსომათა ბირთვაცმარგანიზებელი უბნების ვერცხლით შეღებვის მეთოდი

პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტივირების შედეგად მიღებულ პრეპარატებში ვახდენდით ქრომოსომათა სტრუქტურული (აბერაციები,) და რაოდენობრივი (ანეუპლოიდია, პოლიპლოიდია) დარღვევების განსაზღვრას. დადგინდა, რომ აღნიშნული დაავადების შემთხვევაში ქრომოსომათა სტრუქტურული დარღვევები სარწმუნოდ არის გაზრდილი საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით (პაციენტი- $5,9 \pm 1,0$ ; კონტროლი- $1,7 \pm 0,3$ ). ასევე სარწმუნოდ გაზრდილია აბერაციათა რიცხვი ერთ უჯრედზე (პაციენტი- $0,11 \pm 0,01$ ; კონტროლი- $0,017 \pm 0,005$ ).

შევისწავლეთ ასევე ფრაგილური საიტების სიხშირე და განაწილება ფილტვის კიბოს დროს. აღნიშნული ტესტის შედეგად დადგინდა, რომ ცენტრომერული ფრაგილური საიტების შემცველი უჯრედების სიხშირე სარწმუნოდ იყო მომატებული ფილტვის კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში ( $61,7 \pm 3,6$ ) კონტროლთან შედარებით ( $20 \pm 1,2$ ). გაზრდილი იყო ასევე ფრაგილური საიტების რაოდენობა ერთ უჯრედზე. სპეციფიკა გამოვლინდა ფრაგილური საიტების განაწილების მიხედვით ქრომოსომულ ჯგუფებზე. აღნიშნული მაჩვენებელი გაზრდილი იყო C ჯგუფის ქრომოსომებზე.

სინთეზური პროცესების ინტენსივობის განსაზღვრის მიზნით გამოვიკვლიეთ Ag-დადებითი ქრომოსომების რაოდენობა და აკროცენტრული ქრომოსომების ასოციაციური აქტივობა. დადგინდა, რომ ფილტვის კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში სარწმუნოდ

გაზრდილია მე-15 ( $0,45 \pm 0,02$ ) ქრომოსომების აქტივობა საკონტროლო მონაცემებთან შედარებით ( $0,32 \pm 0,01$ ). სარწმუნოდ მომატებულია ასევე ერთ უჯრედზე ქრომატიდული ასოციაციებისა და Ag+ ქრომატიდების რაოდენობა საკონტროლო მონაცემებთან (კონტროლი- $1,39 \pm 0,03$ ; ფილტვის კიბო- $1,8 \pm 0,08$ ) შედარებით. სარწმუნოდ იყო გაზრდილი აქტიური ბირთვაკის ორგანიზატორიანი ქრომოსომების 1 ქულიანი ქრომატიდების სიხშირე საკონტროლო მონაცემებთან შედარებით (კონტროლი- $20 \pm 0,8$ ; ფილტვის კიბო- $56 \pm 0,9$ ).

### **კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე შესაძლებელია დავასკვნათ:**

ფილტვის კიბოთი დაავადებული ინდივიდების ლიმფოციტურ კულტურათა უჯრედებში:

- საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით სარწმუნოდ გაიზარდა ქრომოსომათა სტრუქტურული (აბერაციები) და რაოდენობრივი (ცნდ, ანეუპლოიდია, პოლიპლოიდია) დარღვევების სიხშირე. ამასთან მამრობითი სქესის პაციენტებში ანეუპლოიდური ურედების 58%-ში აღინიშნა Y ქრომოსომის დაკარგვა.
- საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სარწმუნოდ გაიზარდა ცენტრომერული ფრაგილური საიტები, ხოლო მედიალური შემცირდა.
- აკროცენტრულ ქრომოსომათა ასოციაციათა სიხშირე სარწმუნოდ აღემატება საკონტროლო მონაცემებს, რაც მიუთითებს რიბოსომული გენების ტრანსკრიპციული აქტივობის მომატებაზე.
- მე-15 ქრომოსომის ასოციაციებში შესვლის ინტენსივობა სარწმუნოდ გაიზარდა საკონტროლო მონაცემთან შედარებით.
- სარწმუნოდ არის გაზრდილი 1 ქულიანი Ag+ ქრომატიდთა სიხშირე, ხოლო 2 ქულიანი Ag+ ქრომატიდთა სიხშირე დაკლებულია საკონტროლო მონაცემთან შედარებით.

### **გამოყენებული ლიტერატურა:**

- Cancer Statistic Centre 2016
- Key Statistics for Lung Cancer. American cancer society. National Center for Health Statistics (NCHS), Centers for Disease Control and Prevention, 2016.