

ბურდიაშვილი სოფიკო

საქართველოს აგროარული უნივერსიტეტი

ბიოლოგია

III კურსი

ჩვენ ახლა შეგვიძლია ვირუსიდან დანყებული ადამიანით დამთავრებული ყველა ცოცხალი ორგანიზმის გენომის სექვენირება. რით არის ეს მნიშვნელოვანი?

მე გთავაზობთ ვირუსებისა და ადამიანების გენომის სექვენირებას იმიტომ, რომ ჩვენ ვცხოვრობთ ინფორმაციათა ნაკადის სამყაროში. სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია მათი დროსა და სივრცეში მართვა. დნმ არის ის ძირითადი მოლეკულა, რომელიც შეიცავს ინფორმაციას ცოცხალ ორგანიზმთა შესახებ. შესაბამისად, გენომშია თავმოყრილი ორგანიზმისათვის დამახასიათებელი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა, რომლის დადგენაც სექვენირებით არის შესაძლებელი. სექვენირების დახმარებით ხდება ორგანიზმთა იდენტიფიცირება, დგინდება ნათესაური კავშირი სახეობებს შორის, შეისწავლება, როგორც მრავალი გენის მოქმედების მექანიზმი, ასევე გენში მომხდარი ცვლილებების გავლენა ორგანიზმზე. ტექნოლოგიის განვითარებამ სექვენატორის ასპარეზი უფრო გაათავართოვა და მეცნიერება და მედიცინა ახალ საფეხურზე აიყვანა.

თანამედროვე სამყარო დღევანდელ გამოწვევას სექვენირების ტექნოლოგიის გამოყენებით უმკლავდება. 2019 წლის დეკემბერში ჩინეთში, პნევმონიის რამდენიმე შემთხვევა დაფიქსირდა. ჩინელმა მეცნიერებმა შეაგროვეს 5 პაციენტის ბრონქოალვეოლური ლავაჟი და გამოჰყვეს ნუკლეინის მუჟავები, შემდგომ დაასექვენირეს. რნმ შემცველი ვირუსის უცნობმა შტამმა აჩვენა 79.0%-იანი ნუკლეოტიდური მსგავსება SARS-CoV-ისა და 51.8%-იანი- MERS-CoV-ის სექვენსთან (Ren et al., 2020). არსებულ და მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით დადგინდა, რომ დაავადების გამომწვევი იყო კორონავირუსის ახალი შტამი. ფილოგენეტიკურმა ანალიზმა ცხადყო, რომ COVID-19 ევოლუციურად ყველაზე

ახლოს დგას ღამურის SL-CoV ZC45-თან. მიმაჩნია, რომ ბუნებრივი წარმომავლობის დადგენა მნიშვნელოვანია, ერთი მხრივ, ადამიანებში ბიოტერორიზმის წარმოდგენის გასაქარწყლებლად, მეორე მხრივ, პათოგენის გავრცელების საკონტროლოდ და ახალი უსაფრთხოების ნორმების დასაწერგავად.

ვირუსთან ბრძოლა შეუძლებელი იქნებოდა მისი გენეტიკური თანამიმდევრობის დადგენის გარეშე. პოტენციურ პაციენტებში კორონავირუსზე ტესტირების მეთოდი მაღალ სპეციფიკურ RT-PCR ტექნოლოგიას ეყრდნობა, რომლის გამოყენება სექვენირების გარეშე შეუძლებელი იქნებოდა. ტესტირების ამ მეთოდით ხდება COVID-19-ის მაიდენტიფიცირებელი სექვენსების დეტექცია წინასწარ შემუშავებული დნმ-ის მოკლე ფრაგმენტიანი პრაიმერების წყალობით, რომლებიც მონიშნულია ფლუორესცენციურად. საკვლევ ნიმუშში ვირუსისთვის დამახასიათებელი სექვენსების არსებობის შემთხვევაში ხდება ვირუსის გენეტიკური ინფორმაციის გამრავლება, რასაც ფლუორესცენციური სიგნალის ინტენსივობის მატებაც მოჰყვება. შესაბამისად, სექვენირებაზე დამოკიდებული პროცესებია ტესტირებაც და ვირუსის შემდგომი მონიტორინგიც, რაც არსებული პანდემიის დროს უპირობო საჭიროებას წარმოადგენს. იმის ცოდნა, თუ როგორ ვითარდება და ვრცელდება ვირუსი, წარმოიქმნება თუ არა ახალი შტამები, დაავადების მართვის სწორ მიმართულებას მისცემს სამედიცინო პერსონალს. პათოგენები ყოველთვის წარმოადგენდნენ გლობალურ საფრთხეს კაცობრიობისათვის, თუმცა სექვენირების წყალობით მასშტაბური საფრთხეების პრევენცია და შემდგომი კონტროლი ჩვენს დროში უკვე ხდება.

გაშიფრულია მრავალი ცოცხალი ორგანიზმის გენეტიკური კოდი, თუმცა უდიდესი ნაწილი დასადგენი რჩება. ადამიანის ღნმ-ის ამოკითხვა 1990 წელს დაიწყო. კვლევა, რომელსაც ადამიანის გენომის პროექტს უწოდებენ, 13 წელიწადში წარმატებით დასრულდა. პროექტი მეცნიერების მნიშვნელოვან მიღწევად მიმაჩნია, რომელიც ადამიანის დაავადებათა მკურნალობის რევოლუციურ გზებს უხსნის თანამედროვე მედიცინას. აღსანიშნავია, რომ ადამიანის გენომის სექვენირება ახლა მხოლოდ რამდენიმე საათს მოითხოვს.

აღმოჩნდა, რომ ჩვენი, ადამიანების ნუკლეოტიდური სექვენსის დაახლოებით 99.9% ერთმანეთის იდენტურია (Chial, 2008). ეს მცირედი განსხვავება საკმაოდ ყურადსაღებია. ინდივიდის გენეტიკური თავისებურებების შესახებ მონაცემების მიღება და მათზე დაფუძნებული მკურნალობის გზების დასახვა მომავლის მედიცინის გამოწვევაა. პაციენტის გენომზე დაყრდნობით შესაძლებელია კონკრეტულ წამალზე მისი ორგანიზმის მოსალოდნელი საპასუხო რეაქციების წინასწარ განსაზღვრა. მეორე მხრივ, შესაძლებელია პაციენტისათვის ინდივიდუალური წამლის დამზადების პრაქტიკის დანერგვა. ორივე შემთხვევაში მკურნალობის გზა მაქსიმალურად ადაპტირებული იქნება პაციენტის გენეტიკურ მახასიათებელთან, რაც სწორ სტრატეგიად მესახება.

წამლის დოზირება თერაპიის საკმაოდ კრიტიკული ნაწილია. მაგალითად 5-ფლუოროურაცილი (5-FU), ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად გამოყენებადი ქემოთერაპიული აგენტია. ზოგიერთი ადამიანის ორგანიზმი ვერ შლის 5-FU-ს, რადგან ამისათვის საჭირო ფერმენტს არასაკმარისი რაოდენობით წარმოქმნის. არასწორი მკურნალობა შეიძლება ფატალურად დასრულდეს (Vogenberg et al., 2010). ვფიქრობ, ადამიანის გენომზე წვდომა ეჭიმებს მისცემს საშუალებას

წინასწარ გათვალონ კონკრეტულ წამალზე პაციენტის ორგანიზმის პასუხი და დიდი სიფრთხილით დაგეგმონ მკურნალობა.

სექვენირება მეცნიერებს აძლევს საშუალებას, გაიგონ თუ რომელ გენში მომხდარი მუტაციები იწვევს კონკრეტულ დაავადებას, შეისწავლონ ამ დაავადების წარმოქმნის მოლეკულური მექანიზმები. შესაბამისად, შესაძლებელი გახდება არამართო კონკრეტული დაავადების მიზანმიმართული მკურნალობა, არამედ სხვადასხვა დაავადებათა პრევენცია და შემდგომი მონიტორინგი. რნმ ინტერფერონების საშალებით კონკრეტული გენების “გაჩუმება” თერაპიის კიდევ ერთი პროგრესული მიმართულებაა. ჯანმრთელი და სიმსივნური უჯრედის გენეტიკური ინფორმაციის შედარებით მუტაციების იდენტიფიცირება და პოტენციური თერაპიული სამიზნეების აღმოჩენა სიმსივნურ დაავადებათა დამარცხებისათვის უმნიშვნელოვანესი მიგნებაა. სექვენირების დახმარებით ხდება, როგორც მონოგენური, ასევე კომპლექსური დაავადებათა ეტიოლოგიის დადგენა. ცნობილია ტყუპების შემთხვევა, რომელთაც დაუდგინდათ დოფა-დამოკიდებული დისტონია (DRD). მიუხედავად მკურნალობისა, მათ სიპტომები მაინც აღენიშნებოდათ. ყველაფერი ნათელი გახდა, როდესაც მათი გენომი დაასექვენირეს და აღმოაჩინეს SPR მუტაცია, რომელიც ასოცირებული იყო DRD-სთან. SPR გენი აკოდირებს ცილას, რომელიც საჭიროა დოფამინისა და სეროტონინის კოფაქტორის წარმოქმნისათვის. პაციენტებს დაუნიშნეს სეროტონინის პრეკურსორი, რომელიც რეკომენდირებული იყო DRD-ს დროს SPR მუტაციის თანხლებით და მოდიფიცირებული მკურნალობიდან 2 კვირის შემდგომ ისინი უკეთ გრძობდნენ თავს და ათლეთურ შეჯიბრებაშიც კი იღებდნენ მონაწილეობას (Esplin et al., 2014). ინდივიდებს, რომლებსაც დაავადების მაღალი რისკი აქვთ, მაგალითად

ოჯახური ისტორიის გამო, შესაძლებლობა მიეცათ პერსონალური სექვენირებით შეიტყონ არიან თუ არა დაავადების მატარებლები და შესაბამისად დაგეგმონ საკუთარი ცხოვრება. ვფიქრობ, მოყვანილი მაგალითები ცხადად უჩვენებს სექვენირების სარგებლიანობას საზოგადოებისათვის.

მიუხედავად ფასდაუდებელი ღვანლისა სხადასხვა სფეროში, სექვენირება ბევრ სირთულესთან ასოცირდება. მისი უარყოფითი მხარე მიღებული მონაცემების სწორი ინტერპრეტაციის სირთულეში მესახება. ეს გულისხმობს უდიდესი ინფორმაციის გაანალიზებას. დღემდე უცნობია ათასობით გენის როლი. ამასთან ერთად არ არსებობს სექვენირების იდეალური პლატფორმა, ამიტომაც მიღებული შედეგები გადამოწმებას საჭიროებს. გენომის სექვენირება წარსულში საკმაოდ ძვირადღირებულ სიამოვნებად მიიჩნეოდა, თუმცა დროთა განმავლობაში უფრო ხელმისაწვდომი ხდება და ვიმედოვნებ, რომ უახლოეს მომავალში ადამიანთა სამედიცინო ბარათებში მათი გენომის შესახებაც იქნება ინფორმაცია ასახული.

21-ე საუკუნე პოსტგენომური ერაა. როგორც აღვნიშნე, სექვენირების წყალობით არა მარტო ორგანიზმთა გენეტიკურ წარმომავლობაზე იღებენ ცნობებს, არამედ მეცნიერებას ეძლევა საშუალება გაამდიდროს წარმოდგენა გენთა მუშაობის მექანიზმების შესახებ, მიღებული ცოდნა კი გლობალური პრობლემების გადაჭრისა და სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებისათვის გამოიყენოს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

Chial, H. (2008). DNA sequencing technologies key to the Human Genome Project. *Nature Education* 1(1):219

Esplin, E. D., Oei, L., & Snyder, M. P. (2014). Personalized sequencing and the future of medicine: discovery, diagnosis and defeat of disease. *Pharmacogenomics*, *15*(14), 1771–1790

Gullapalli, R. R., Desai, K. V., Santana-Santos, L., Kant, J. A., & Becich, M. J. (2012). Next generation sequencing in clinical medicine: Challenges and lessons for pathology and biomedical informatics. *Journal of pathology informatics*, *3*, 40

Pereira, T. C., & Lopes-Cendes, I. (2013). Medical applications of RNA interference (RNAi). *BMC proceedings*, *7 Suppl 2*(Suppl 2), K21

Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, Jiang YZ, Xiong Y, Li YJ, Li XW, Li H, Fan GH, Gu XY, Xiao Y, Gao H, Xu JY, Yang F, Wang XM, Wu C, Chen L, Liu YW, Liu B, Yang J, Wang XR, Dong J, Li L, Huang CL, Zhao JP, Hu Y, Cheng ZS, Liu LL, Qian ZH, Qin C, Jin Q, Cao B, Wang JW. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J* 2020;00:00–00.

Vogenberg, F. R., Barash, C. I., & Pursel, M. (2010). Personalized Medicine. *Pharmacy and Therapeutics*. *35*(10): 560-562, 565-567, 576.

Wenling W. Xu Y. Gao R. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020.3786