

**კვლევები ბიონანომეცნიერების და კვანტური ბიოფიზიკის მიჯნაზე:
გლობულური ცილების სხვადასხვა ტიპის ეფექტორებთან ურთიერთქმედების
გავლენა მათ სტაბილობაზე და ფუნქციაზე**

**დ.ე. ხოშტარია, თ.დ. დოლიძე, მ. შუშანიანი, მ. მახარაძე, თ. ფარცხალაძე, ტ. ტრეტიაკოვა,
ნ. შენგელია, დ. ვალდეკი, რ. ვან ელდიკი**
dimitri.khoshtariya@tsu.ge

ბიოფიზიკისა და ბიონანომეცნიერების ინსტიტუტი, ფიზიკის დეპარტამენტი, ი. ჯავახიშვილის
სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, ჭავჭავაძის გამზ. 1
ბიოფიზიკის განყოფილება, ი. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი
ქიმიისა და ბიოქიმიის დეპარტამენტი, ქ. პიტსბურგის უნივერსიტეტი, პენსილვანია, აშშ
ქიმიისა და ფარმაციის დეპარტამენტი, ქ. ერლანგენის უნივერსიტეტი, გერმანია

ჩვენი კვლევის მთავარი მიზანია იმ ძირითადი ფიზიკური კანონზომიერებების შესწავლა, რომლებიც განაპირობებენ გლობულური ცილების სტაბილობის, მოქნილობის და ფუნქციის შორის არსებულ შინაგან ურთიერთდამოკიდებულებებს. ჩვენი მიდგომა გულისხმობს განსხვავებული, მათ შორის რიგი პრეპარატიული, კინეტიკური და თერმოდინამიკური ექსპერიმენტული მეთოდების კომპლექსურ გამოყენებას ბიონანომეცნიერების და კვანტური ბიოფიზიკის მიჯნაზე, აგრეთვე მიღებული შედეგების სინერგიულ ანალიზს ყველაზე თანამედროვე თეორიული წარმოდგენების საფუძველზე.

ჩვენ შევისწავლეთ კვანტური კატალიზური მექანიზმით გამორჩეული ცილის, α -ქიმოტრიპსინის (α -CT) ფუნქციური აქტივობის და თერმული მდგრადობის მახასიათებლები ხსნარებში ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის ნაერთის, დიმეთილ სულფოქსიდის (DMSO) დანამატების კონცენტრაციის ფართო ფარგლებში ვარირების პირობებში. დავადგინეთ, რომ ამ მაკრომოლეკულის აღნაგობის სპეციფიკიდან გამომდინარე, დანამატის ზომიერი კონცენტრაციების ფარგლებში, pH-ის 8.1–8.4 მნიშვნელობებისას, DMSO-ს ზემოქმედების მექანიზმები ცილის შედარებით ხისტ (მზიდ) და ფლექსიბილურ (აქტიური ცენტრის) უბნებზე არსებითად განსხვავდება და, შესაბამისად, მასტაბილურობა და მადესტაბილურობა ხასიათს ატარებს. ამ მექანიზმების ფიზიკური ბუნება დეტალურად იქნა გაანალიზებული.

ასევე, ქქ. პიტსბურგის და ერლანგენის უნივერსიტეტებთან ერთობლივად, შევისწავლეთ ჟანგვა-აღდგენითი ფუნქციის მქონე ცილის, აზურინის (Az), მიერ მუხტის გადატანის (ელექტრონის ტუნელირების) მექანიზმები, ამ ბიომოლეკულის „სენდვიჩის“ ტიპის თვითაწყობად ბიონანოსისტემებში იმოზილიზაციის პირობებში. ეს ბიომოლეკულები, ალკანთიოლების ფირების (SAM) „შუამავლობით“, წარმოქმნიან Au/SAM(n)/Az ტიპის მონოშრებებს („n“ ასახავს ალკანთიოლის ჯაჭვში ნახშირბადების ატომების რიცხვს; აქ, n=4). ჩვეულებრივი ბუფერული წყალხსნარების გარდა, ცილის სარეაქციო არედ ასევე ვიყენებდით ზემოაღნიშნული სიბლანტის პროტონული იონური ლობილის, ქოლინ დიჰიდროგენფოსფატის ([ch][dhp]), მაღალი კონცენტრაციის ხსნარებს. ამასთან ერთად, ვახდენდით გარემოს ტემპერატურის და წნევის ვარირებას საკმაოდ ფართო დიაპაზონში. დადგინდა, რომ ცილის გლობულის დამატებითი „შეზოკვა“ ზებლანტ სარეაქციო არეში იწვევს მისი შინაგანი მდგრადობის არსებით შეზღუდვას, განსაკუთრებით მაღალი წნევის ან/და დაბალი ტემპერატურის პირობებში. თავის მხრივ, ცილის კონფორმაციული დინამიკის შეზრუდვა იწვევს რიგ კინეტიკურ „ანომალიებს“ (არსებით გადახრებს ტრადიციული კინეტიკური დამოკიდებულებებიდან), ამ სისტემისთვის დამახასიათებელი ადიაბატური მექანიზმის არაერგოდულ და არაწრფივ კინეტიკურ ეფექტებთან მნიშვნელოვანი გადაკვეთის ხარჯზე.

კვლევები ტარდება შ. რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდისა და გერმანიის ფოლკსვაგენის ფონდის გრანტების ხელშეწყობით. დ. ხოშტარია ასევე მადლობას უხდის ა. ფონ ჰუმბოლდტის (გერმანია) და ფულბრაიტის (აშშ) ფონდებს ქქ. ერლანგენში და პიტსბურგში მისი ხანგრძლივი მივლინებების დაფინანსებისთვის (ფელოუშიპებისთვის).