

ეკატერინე ტიკარაძე<sup>1,2</sup>, ეკა შეკილაძე<sup>1</sup>, მარინა ციმაკურიძე<sup>2</sup>, გიორგი ორმოცაძე<sup>1,3</sup>,  
 ლალი ბაქრაძე<sup>2</sup>, გუბაზ შარაშენიძე<sup>1</sup>, სოფიო ტურაბელიძე-რობაქიძე<sup>1</sup>,  
 თამარ სანიკიძე<sup>1,3</sup>, მაია ციმაკურიძე<sup>2</sup>

ერთროციტების მემბრანის ცილების შთანთქმის სპექტრი საჩხერის რაიონის  
 სოფლების მოსახლეობაში

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომექანიკის და  
 ინფორმაციული ტექნოლოგიების დეპარტამენტი;

<sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, კვებისა და ასაკობრივი მედიცინის,  
 გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;

<sup>3</sup>ბერიტაშვილის სახელობის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, რადიაციული  
 უსაფრთხოების პრობლემათა ლაბორატორია

EKATERINE TIKARADZE<sup>1,2</sup>, EKA SHEKILADZE<sup>1</sup>, MARINA TSIMAKURIDZE<sup>2</sup>,

GIORGI ORMOTSADZE<sup>1,3</sup>, LALI BAKRADZE<sup>2</sup>, GUBAZ SHARASHENIDZE<sup>1</sup>,

SOPHIO TURABELIDZE-ROBAKIDZE<sup>1</sup>, TAMAR SANIKIDZE<sup>1,3</sup>, MAIA TSIMAKURIDZE<sup>2</sup>

SPECTRUM OF ERYTHROCYTE MEMBRANE PROTEIN ABSORPTION IN THE VILLAGES OF  
 SACHKHERE DISTRICT

<sup>1</sup> Tbilisi State Medical University, Department of Physics, Biophysics, Biomechanics and Information  
 Technologies; <sup>2</sup> Tbilisi State Medical University, Department of Nutrition and Age Medicine,  
 Environment and Professional Health; <sup>3</sup> Beritashvili Experimental Biomedicine Center, Laboratory of  
 Radiation Safety Problems

SUMMARY

*The presented results introduce the absorption intensity of the erythrocytes' membrane proteins of the practically healthy inhabitants of the ethnic homogeneous population of the Sachere region (Georgia).*

*Blood of the practically healthy inhabitants of the villages of the Sachere region - Sareki, Sairhe, and Chorvila, was investigated.*

*The absorption at 230 nm in the erythrocytes' membrane proteins of the inhabitants from Sairhe did not differ from that of the level of the absorption in inhabitants from Chorvilla but was 14% higher in residents from Sareki. It is known that the absorbance at 230 nm is related to the peptide and SS-bonds in the proteins, and its lowering during unfolding proteins and change in their conformation; this can be related to an imbalance of the redox system earlier detected by us in the residents of Sareki in Sairhe.*

*We propose that the intensity of absorption of the erythrocytes' membrane proteins at 230 nm can be considered a risk factor for the development of various chronic diseases, including cancer, associated with oxidative stress.*

**Keywords:** erythrocytes membrane, UV absorption spectra, protein folding

ონკოლოგიური დაავადებების ფართო გავრცელება და მათი წილი მოსახლეობის სიკვდილიანობის სპექტრში აჩენს ამ დაავადებების ეტიოპათოგენეზის კვლევის და სამედიცინო მეცნიერებების სფეროში მომუშავე მეცნიერების წინაშე პრობლემას გენომის როლის, გარემოს და გენი-გარემოს ურთიერთქმედების შესახებ. მეთოდოლოგიური სირთულეები სტრესორის დონესა და პოპულაციაში ქრონიკული პათოლოგიების სიხშირეს შორის მიზეზობრივი კავშირის შეფასებისას დაკავშირებულია დაავადების განვითარების დაბალ რისკთან (ფარდობითი რისკი მერყეობს 1.2-2-ს შორის) და ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობასთან. ამ პრობლემის შესწავლა მრავალი თანმხლები ეგზოგენური ან ენდოგენური ფაქტორების (მიკრობების წყაროების) გათვალისწინებას და ფართომასშტაბიან, გრძელვადიან და ძვირადღირებულ კვლევებს [8].

გარე ფაქტორებისადმი ინდივიდური და პოპულაციური მგრძობელობის სპეციფიკური და არასპეციფიკური მექანიზმების გარკვევა და დაავადების განვითარების ინდივიდური და

პოპულაციური რისკის ახალი ეფექტური პროგნოზული მარკერების შემუშავება თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთი პრიორიტეტული სფეროა.

წარმოგიდგინოთ საჩხერეს რაიონის ეთნიკურად ჰომოგენური პოპულაციის პრაქტიკულად ჯანმრთელ რეზიდენტებში ერთროციტების მემბრანული ცილების შთანთქმის სპექტრის კვლევის შედეგებს.

**მასალა და მეთოდები.** გამოკვლეულ იქნა საჩხერის რაიონის სოფელ სარეკის, საირხესა და ჭორვილაში რეზიდენტები, პრაქტიკულად ჯანმრთელი (ორივე სქესი, 50-65 წლის) მაცხოვრებლები (სულ 400 კაცი) (I ჯგუფი - სარეკის მცხოვრები 136 კაცი (32 კაცი, 104 ქალი), II ჯგუფი - საირხის მცხოვრები 132 კაცი (44 მამაკაცი, 88 ქალი), III ჯგუფი - ჭორვილაში მცხოვრები 132 კაცი (20 კაცი, 112 ქალი).

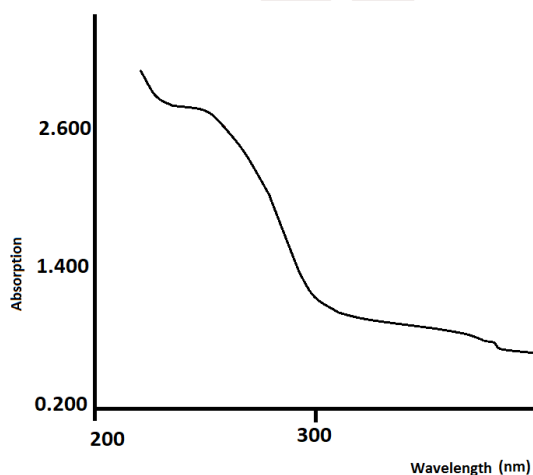
კვლევაში ჩართული იყვნენ პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები. გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო: ავთვისებიანი სიმსივნეები, ნიკოტინის მომხმარებლები, ალკოჰოლის ჭარბი მომხმარებელი და მძიმე ქრონიკული დაავადებები (დიაბეტის მძიმე ფორმები, გულის ქრონიკული უკმარისობის 2-3 სტადია, ქრონიკული ბრონქიტი და ა.შ.).

ყველა გამოკვლეულმა პირმა მისცა წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

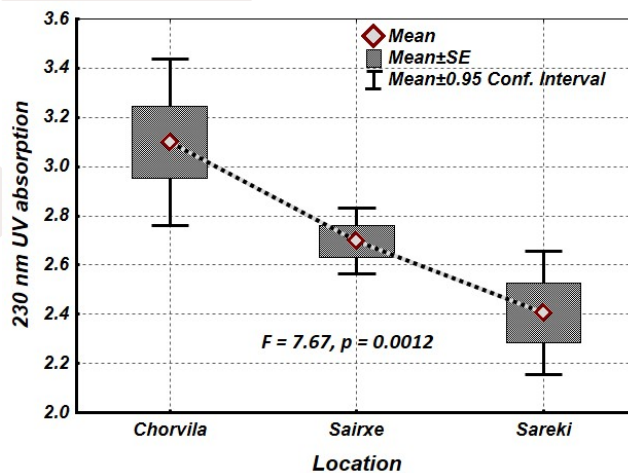
კვლევის დიზაინი დამტკიცებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკის კომიტეტის მიერ.

შეგროვებული სისხლის ნიმუშების ცენტრიფუგირების შემდეგ დალექილი ერთროციტების მემბრანას გამოყოფას ვანარმოვებით ჰასტის მეთოდით [3]. შთანთქმის სპექტრებს ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრულად.

**შედეგები და განხილვა.** ნაჩვენებია ერთროციტების მემბრანული ცილების შთანთქმის სპექტრი 230 ნმ ტალღის სიგრძეზე (ნახ.1) და შთანთქმის საშუალო ინტენსივობის სხვაობა საჩხერის რაიონის ჭორვილას, საირხესა და სარეკის რეზიდენტებში (ნახ.2). როგორც მე-2 სურათიდან ჩანს, საირხეში აღებულ სისხლის ერთროციტების მემბრანული ცილების შთანთქმა 230 ნმ-ზე არ განსხვავდება შთანთქმისაგან ჭორვილას რეზიდენტებში, მაგრამ 14%-ით უფრო მაღალი იყო, ვიდრე აღნიშნული პარამეტრის მნიშვნელობა სარეკის რეზიდენტებში.



ნახ.1 ერთროციტების მემბრანის ცილების შთანთქმის სპექტრი ტალღის სიგრძეზე 230 ნმ



ნახ.2 ერთროციტების მემბრანის ცილების ტალღის სიგრძეზე 230 ნმ შთანთქმის საშუალო ინტენსივობა (I-ჭორვილა, II-საირხე, III-სარეკი)

მოლეკულურ და სტრუქტურულ ბიოლოგიაში რაოდენობრივი კვლევები ზოგადად მოითხოვს ცილების კონცენტრაციების ზუსტ განსაზღვრას სწრაფი და მარტივი მეთოდით. დადასტურებულია, რომ ულტრაიისფერი შთანთქმა 270-280 ნმ-ზე განპირობებულია ცილებით, რომლებიც შეიცავს არომატულ ამინომჟავებს (განსაკუთრებით ტრიპტოფანს, ტიროზინს და ფენილალანინის ნარჩენებს). ცნობილია, რომ შთანთქმა 200-230 ნმ-ზე განპირობებულია პეპტიდური ბმებით, ხოლო დისულფიდური ბმები იძლევიან შთანთქმას 230-250 ნმ-ზე [1]. ასევე ცნობილია, რომ UV შთანთქმა 230 ნმ მგრძობიარეა ცილის კონფორმაციის მიმართ. ცილის

სსნარების ულტრაიისფერი სპექტრები ჩვეულებრივ წარმოადგენენ ფერდობებს და არა პიკებს და 230 ნმ-ზე სპექტრების დაღმავალი განსხვავებული ფერდობები, ჩვეულებრივ, გვიჩვენებს მემბრანის ცილების დაკვიცილ და გაშლილ კონფორმაციებს, ანუ გაშლილ ცილებს აქვთ უფრო დაბალი შთანთქმა 230 ნმ-ზე, ვიდრე დაკვიცილ ცილებს [9]. მემბრანის ცილის კონფორმაციული ცვლილებები (დაკვიცვა) დაკავშირებულია სხვადასხვა დაავადების მოლეკულურ ეტიოლოგიასთან [5].

იმის გათვალისწინებით, რომ ინტეგრალური მემბრანული ცილები განლაგებულია ლიპიდურ ბიშრეში, მათ კონფორმაციულ მდგომარეობაზე გავლენას ახდენს სუსტი, კონკურენტული ურთიერთქმედებები ცილასა და ლიპიდებს შორის (მემბრანული ცილოვან-ლიპიდური რაფტები). ცილების ფუნქცია განისაზღვრება მათი სპეციფიკური სამგანზომილებიანი სტრუქტურით, რაც უზრუნველსაყფს მის ფუნქციონირებას ყველა უჯრედსა და ორგანიზმში ფიზიოლოგიური და სტრესორული მდგომარეობების დროს. მეტად გავრცელებული სტრესული სიტუაცია ცოცხალ ორგანიზმებში რეაქტიული ჟანგბადის ნაერთების (ROS) დაგროვება და მათი აგრესიული ურთიერთქმედება ბიოლოგიურ მაკრომოლეკულებთან. ROS იწვევს ძირითად მეტაბოლურ, ტრანსკრიპტორულ და პროტეომიურ ცვლილებებს და მნიშვნელოვნად აზიანებს უჯრედულ ჰომეოსტაზს. ცილები ROS-ის ერთ-ერთი მთავარი უჯრედული სამიზნეა, რაც დიდწილად განპირობებულია ცილებში არსებული დამუანგველისადმი მგრძობიარე ამინომჟავების გვერდითი ჯაჭვების დიდი რაოდენობით არსებობით [16]. ყველაზე ხშირად ოქსიდაციური მოდიფიკაციები ფიქსირდება S ჯგუფების შემცველ ცისტეინში და მეთიონინში, რომლებსაც აქვთ ჰიდროქსილ რადიკალებთან ძალიან მაღალი რეაქტიულობის უნარი. გარდა უმეტესად შექცევადი თიოლისა და მეთიონინის დაჟანგვის რეაქციებისა, რომლებიც ხშირად გამოიყენება რედოქსით რეგულირებადი ცილის აქტივობის მოდიფიკაციისათვის, ცილები აგრეთვე განიცდიან გვერდითი ჯაჭვის შეუქცევად მოდიფიკაციას, მათ შორის თიოლის ზეოქსიდაციას, კარბონილაციას და დიტიროზინის წარმოქმნას. ახლად სინთეზირებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვები განსაკუთრებით დაუცველია, სავარაუდოდ გვერდითი ჯაჭვის მოდიფიკაციების ცილის კონფორმაციულ დაკვიცვაზე პირდაპირი გავლენის გამო [7]. მომნიშვნელო ცილებიც მგრძობიარეა ოქსიდაციური სტრესისადმი (განსაკუთრებით HO· რადიკალების მიმართ), რომელიც ხელს უწყობს მათ ფართო აგრეგაციას [10].

ჩვენს ადრეულ კვლევებში საჩხერის რაიონის სოფლების (ჭორვილა, სარევი, საირხე) პრაქტიკულად ჯანმრთელ პოპულაციაში ნაჩვენებია იყო სისხლის შრატის არათვრმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემის (TAA) საერთო აქტივობის მაღალი ცვალებადობა [13], რასაც თან ახლავს ცვლილებები MnB ეპითელური უჯრედების რაოდენობაში [15]. კერძოდ, სოფლების მცხოვრებთა სისხლის შრატში არათვრმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის მცირე (საირხეში) და უფრო მკვეთრი (სარევიში) მომატება ჭორვილას რეზიდენტების სისხლში დამახასიათებელ დონესთან შედარებით დაკავშირებული უნდა იყოს ამ სოფლების მოსახლეობის ორგანიზმში ჟანგვითი სტრესის გაძლიერებასთან. აღნიშნულმა კი შეიძლება გამოიწვიოს ერთროციტული მემბრანული ცილების ოქსიდაციური მოდიფიკაცია, რაც სარევის მოსახლეობაში ერთროციტების მემბრანული ცილების 230 ნმ ინტერვალში შთანთქმის დაქვეითებით ვლინდება.

მაშასადამე, ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციის პირობებში შესაძლებელია ერთროციტების მემბრანული ცილების ჟანგვითი მოდიფიკაცია, რაც ვლინება 230 ნმ-ზე შთანთქმის შემცირებით. აღნიშნული პარამეტრები შეიძლება განიხილებოდეს ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციასთან დაკავშირებული სხვადასხვა ქრონიკული დაავადებების [2,4,6,11,12,14], მათ შორის კარცენოგენზის რისკის ფაქტორის როლში.

### გამოყენებული ლიტერატურა

1. Anthis NJ., Clore GM. Sequence-specific determination of protein and peptide concentrations by absorbance at 205 nm. *Protein Sci.* 2013 Jun; 22(6): 851–858.
2. Chkhauri L., Asatiani K., Giorgadze E., Shekiladze E., Sanikidze T. Red Blood Cells membrane proteins in patients with Diabetes Mellitus. *Translational and Clinical Medicine-Georgian Medical Journal*, 2022; 7(1), 36-39.
3. Hasts I., Olivia I. Effect on the erythrocytes of the Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup>-ATP-ase activity. // *J. Molecular and Cellular Biochemistry*, 1989, Vol. 1, 87-93.

4. Khetsuriani T., Sanikidze T., Khugashvili R. Alterations of oxidative metabolism at the pregnancy attended with pre-eclampsia. *Annals of Biomedical Research and Education*, 2004, 4 (12), 81-82.
5. Marinko JT, Huang H., Penn WD, Capra JA, Schlebach JP, Sanders CR. Folding and Misfolding of Human Membrane Proteins in Health and Disease: From Single Molecules to Cellular Proteostasis. *Chem Rev*, 2019; 119:5537-5606.
6. Matoshvili M., Katsitadze A., Sanikidze T., Tophuria D., Richetta A., D'Epiro S. Alterations of redox-status during psoriasis. *Georgian Med News*, 232, 60-4
7. Medicherla B, Goldberg AL. Heat shock and oxygen radicals stimulate ubiquitin-dependent degradation mainly of newly synthesized proteins. *J Cell Biol.* 2008; 182:663–673.
8. Narayan A. Bhatt at all. Cancer biomarkers - Current perspectives, *Indian J Med Res* 132, 2010, 129-149.
9. Pei-Fen Liu P-F, Avramova L, Park Ch. Revisiting absorbance at 230 nm as a protein unfolding probe. *Analytical Biochemistry* 389 (2009), 165–170.
10. Reichmann D, Voth W, Jakob U. Maintaining a Healthy Proteome during Oxidative Stress *Mol Cell.* 2018 January 18; 69(2): 203–213. doi:10.1016/j.molcel.2017.12.021.
11. Sanikidze T, Chikvaidze E. Role of the free radicals in mechanisms of gallstone formation: An EPR Study *Radiation Protection Dosimetry* 172 (1-3), 317-324.
12. Sanikidze TV, Tkhilava NG, Papava MB, Datunashvili IV, Gongadze MT, et al., Role of free nitrogen and oxygen radicals in the pathogenesis of lipopolysaccharide-induced endotoxemia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 141(2), 211-215.
13. Sharashenidze G, Tsimakuridze M, Chkhikvishvili I, Gabunia T, Gogia N, Ormotsadze G. BAYESIAN MODELLING AND INFERENCE OF MIXTURES OF DISTRIBUTIONS OF BLOOD TOTAL ANTIRADICAL ACTIVITY]. *Georgian Med News*, 2021 Jun (315):125-128.
14. Tataradze E., Chabashvili N., Sanikidze T. Physical rehabilitation of stroke patients and redox alterations. *Georgian Medical News*, 2005 (129):66-69.
15. Tikaradze E., Bakradze L., Tsimakuridze M., Zedgenidze A., Sanikidze T., Lomadze E., Ormotsadze G. BAYESIAN MODELLING AND INFERENCE OF MIXTURES OF DISTRIBUTIONS OF MICRONUCLEAR BUCCAL CELLS IN THE POPULATION OF SACHKHERE DISTRICT'S VILLAGES. *Georgian Med News*. 2021 Jul-Aug; (316-317):154-158.
16. Winterbourn CC, Kettle AJ. Redox reactions and microbial killing in the neutrophil phagosome. *Antioxid Redox Signal.* 2013 (18):642–660.

*ЕКАТЕРИНЕ ТИКАРАДЗЕ<sup>1,2</sup>, ЕКА ШЕКИЛАДЗЕ<sup>1</sup>, МАРИНА ЦИМАКУРИДЗЕ<sup>2</sup>,  
ГИОРГИЙ ОРМОЦАДЗЕ<sup>1,3</sup>, ЛАЛИ БАКРАДЗЕ<sup>2</sup>, ГУБАЗ ШАРАШЕНИДЗЕ<sup>1</sup>,  
ТАМАР САНИКИДЗЕ<sup>1,3</sup>, МАЙЯ ЦИМАКУРИДЗЕ<sup>2</sup>*

#### **СПЕКТР ПОГЛОЩЕНИЯ МЕМБРАННОГО БЕЛКА ЭРИТРОЦИТОВ В ДЕРЕВНЯХ РАЙОНА САЧХЕРЕ**

<sup>1</sup> Тбилисский Государственный Медицинский университет, Департамент физики, биофизики, биомеханики и информационных технологий

<sup>2</sup> Тбилисский Государственный Медицинский университет, факультет питания и возрастной медицины, окружающей среды и профессионального здоровья

<sup>3</sup> центр экспериментальной биомедицины им. Бериташвили, Лаборатория проблем с радиационной безопасностью

#### **РЕЗЮМЕ**

Представлены результаты исследования спектра поглощения белков мембран эритроцитов у практически здоровых жителей этнически однородного населения Сачхерского района.

Были обследованы практически здоровые жители, проживающие в селах Сачхерского района – Сареки, Саирхе и Чорвила.

Поглощение (230 нм) мембранных белков эритроцитов крови жителей Саирхе не отличалось от поглощения у жителей Чорвилы, но было на 14 % выше значения этого показателя

უ жителей Сареки. Известно, что поглощение при 230 нм обусловлено наличием в белках пептидных и SS-связей, а его снижение — разрывом этих связей и изменением конформационной структуры (складыванием) белка. Полученные результаты могут обусловлены дисбалансом окислительно-восстановительной системы, ранее выявленным нами у жителей Сареки в Саирхе.

Мы полагаем, что интенсивность поглощения мембранными белками эритроцитов при 230 нм можно рассматривать как фактор риска развития различных хронических заболеваний, связанных с усилением окислительного стресса, в том числе канцерогенеза.

*ეკატერინე ტიკარაძე<sup>1,2</sup>, ეკა შეყილაძე<sup>1</sup>, მარინა ციმაკურიძე<sup>2</sup>, გიორგი ორმოცაძე<sup>1,3</sup>,  
ლალი ბაქრაძე<sup>2</sup>, გუბაშ შარაშენიძე<sup>1</sup>, სოფიო ტურაბელიძე-რობაქიძე<sup>1</sup>,  
თამარ სანიკიძე<sup>1,3</sup>, მათა ციმაკურიძე<sup>2</sup>*

### **ერიტროციტების მემბრანის ცილების შთანთქმის სპექტრი საჩხერის რაიონის სოფლების მოსახლეობაში**

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომეცანიკის და ინფორმაციული ტექნოლოგიების დეპარტამენტი

<sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, კვებისა და ასაკობრივი მედიცინის, გარემოსა და პროფესიული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი

<sup>3</sup>ბერიტაშვილის სახელობის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, რადიაციული უსაფრთხოების პრობლემათა ლაბორატორია

### **რეზიუმე**

წარმოდგენილია საჩხერის რაიონის ეთნიკურად ჰომოგენური პოპულაციის პრაქტიკულად ჯანმრთელ რეზიდენტებში ერიტროციტების მემბრანული ცილების შთანთქმის სპექტრის კვლევის შედეგები.

გამოკვლევულ იქნა საჩხერის რაიონის სოფელ სარეკის, საირხესა და ჭორვილაში მცხოვრები პრაქტიკულად ჯანმრთელი რეზიდენტები.

საირხეს რეზიდენტების სისხლის ერიტროციტების მემბრანული ცილების შთანთქმა 230 ნმ-ზე არ განსხვავდება შთანთქმისაგან ჭორვილას რეზიდენტებში, მაგრამ 14%-ით უფრო მაღალი იყო, ვიდრე აღნიშნული პარამეტრის მნიშვნელობა სარეკის რეზიდენტებში. ცნობილია, რომ შთანთქმა 230 ნმ-ზე განპირობებულია ცილებში სპეციფიკური და S-S-ბმების არსებობით, ხოლო მისი შემცირება - ამ ბმების დარღვევით და ცილის კონფორმაციული სტრუქტურის (დაკეცვის) შეცვლით. მიღებულ შედეგებს ვუკავშირებთ საირხეს და, განსაკუთრებით, სარეკის რეზიდენტებში ჩვენს მიერ აღრე გამოვლენილ რედოქს სიტემის დისბალანსთან.

ვთლით, რომ ერიტროციტების მემბრანული ცილების 230 ნმ-ზე შთანთქმის ინტენსივობა შეიძლება განიხილებოდეს ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციასთან დაკავშირებული სხვადასხვა ქრონიკული დაავადებების, მათ შორის კარცინოგენების რისკ-ფაქტორის როლში.

