ივანე ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მევნიერებათა ფაკულტეტი

„E.coli და Aurogenasa ბაქტერიების გამრავლების დროის მიხედვით კვლევები და სხვადასხვა შეფუთვის ანტიბიოტიკების მოქმედების მექანიზმების განსაზღვრა“

სამაგისტრო ნაშრომი შესრულებულია ბიოფიზიკის მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

სალომე დალაბანდიშვილი

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

თსუ ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებთა ფაკულტეტის ფიზიკის დეპარტამენტის პროფესორი, ფიზ-მათ. მეცნ. დოქტორი

თამაზ მძინარაშვილი

დოქტორანტი **ეკა შეყილაძე** Ph.D დოქტორი

თბილისი 2019

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

Faculty of Exact and Natural Sciences

Master's thesis for get academic degrees in Biophysics

"E.coli and Aurogenasa Bacterial Reproduction of Time Studies and Different Packaging Antibiotics Mechanisms to Determine"

Salome Dalabandishvili

Scientific Supervisiors:

Professor **Tamaz Mdzinarashvili**

Doctor of Phys.-Math. Sciences

Department of Physics

Tbilisi State University

Elene Lomadze, PhD Doctor

Tbilisi 2019

ანოტაცია

ბაქტერიული ზრდის პროცესზე დამზერა და იმის შესწავლა, თუ როგორ ხდება ბაქტერიებზე სხვადასხვა მედიკამენტების მოქმედება .

ჩვენ მიერ ჩატარებული სამუშაო ეხება ბაქტერია E.coli-ის და ბაქტერია P.aurogenosa გამრავლებას და მის დამოკიდებულებას სხვადასხვა გარემო ფაქტორებზე. ექსპერიმენტში გამოვიყენეთ ანტიბიოტიკი გენტამიცინი. ანტიმიკრობული აგენტების ეფექტურობის დასადგენად, ჩვენ კვლევებში, გამოვიყენეთ ტურბიდიმეტრი, რომელიც საშუალებას გვაძლევს დროის რეალურ რეჟიმში უწყვეტად ვადევნოთ თვალყური ბაქტერიების რაოდენობის ცვლილებას ხსნარის სიმღვრივის გაზომვით. ტურბიდიმეტრული მეთოდით ასევე შესწავლილ იქნა ბაქტერიების ზრდის შეჩერების მიზეზები სტაციონალურ ფაზაში.

ვაჩვენეთ, რომ ბაქტერიების გამრავლების სტაციონარულ რეჟიმის ხსნარში არის საკმაოდ ბევრი საკვები არე და ბაქტერიების გამრავლების პროცესის შეჩერებას იწვევს სხვა ფაქტორები.

Annotation

Bacterial growth in the process of study and how to learn how different medications are performed on bacteria.

Our work deals with bacteria E.coli and bacteria P.aurogenosa multiplication and its dependence on different environmental factors. In the experiment we used antibiotic gentamicin. To determine the effectiveness of antimicrobial agents, in our studies, we used turbidimeter which allows us to continuously monitor the number of bacteria in the real-time mode by measuring the turbidity of the solution. The turbidimetric method has also been investigated for the reasons for stopping the growth of bacteria in the stationary phase.

We have demonstrated that there is a lot of food in the solution of the bacterial propulsion treatment regime and other factors that cause the bacterial process to stop.

სარჩევი

შესავალი **6**

თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა **7**

1.1. ბაქტერიების ზოგადი დახასიათება 7

1.2. ბაქტერიების გამრავლების ეტაპების მათემატიკური ანალიზი 13

1.3. ნაწლავის ჩხირი (E.coli) 16

1.4 Aurogenosa ბაქტერია 17

1.5 ანტიბიოტიკების მიმოხილვა და ანტიბიოტიკი გენტამიცინი 19

თავი 2. ექსპერიმენტული ნაწილი **23**

2.1. გამოყენებული მასალები და მეთოდები 23

2.2. ბაქტერიების გამრავლების პროცესზე დამზერის მოდიფიცირებული ტურბიდიმეტრული მეთოდი 25

თავი 3. ჩატარებული კვლევები და მიღებული შედეგები **27**

3.1. ტურბიდიმეტრის მეთოდით E.coli ბაქტერიის ეტალონური მრუდის გადაღება 27

3.2. ტურბიდიმეტრის მეთოდით P.aurogenosa ბაქტერიის ეტალონური მრუდის გადაღება 28

3.3 გენტამიცინის E.coli ბააქტერიის გამრავლების პროცესზე მოქმედების ტურბიდიმეტრული კვლევა 28

3.4. გენტამიცინის P.aurogenosa ბაქტერიის გამრავლების პროცესზე მოქმედების ტურბიდიმეტრული კვლევა 29

3.5 ბაქტერიების გამრავლების სტაციონალური ეტაპის ბიოფიზიკური ახსნა. ტურბიდიმეტრული ექსპერიმენტი 30

თავი 4. მიღებული შედეგების ანალიზი **31**

დასკვნები: **33**

გამოყენებული ლიტერატურა **34**

შესავალი

პათოგენური მიკროორგანიზმების შედეგად ვითარდება ინფექციური დაავადებები. ბაქტერიული ინფექციის სამკურნალოდ გამოიყენება ანტიბიოტიკები, რომელთა აღმოჩენამ კაცობრიობის ისტორიაში გადატრიალება მოახდინა. ანტიბიოტიკების შექმნის პირველ ხანებში მიაჩნდათ, რომ ბაქტერიებთან ბრძოლის სრულყოფილი მექანიზმი შეიქმნა და პრობლემა გადაწყდა. თუმცა შემდეგ გამოირკვა, რომ ანტიბიოტიკების ხშირი გამოყენება იწვევს ე.წ. „რეზისტენტული ბაქტერიების“ გაჩენის საშიშროებას. ანტიბიოტიკებზე რეზისტენობა არის თანამედროვე ჯანდაცვის აქტუალური პრობლემა. რეზისტენტობის დროს ბაქტერია ისე იცვლის თავის თვისებას, რომ მასზე ვეღარ მოქმედებს კონკრეტული ანტიბიოტიკი. ამ ცვლილებების შედეგად ბაქტერია გადარჩება, განაგრძობს ზრდას და გაძლიერდება. მეცნიერები ქმნიდნენ სულ ახალ და ახალ, უფრო და უფრო ძლიერ და ეფექტურ ანტიბიოტიკებს და მაინც ჩნდებოდნენ მათ მიმართ რეზისტენტული ბაქტერიები. ეს პროცესი გრძელდება დღემდე და სერიოზულ საფრთხეს უქმნის ანტიბიოტიკების ეფექტურობას. გარდა ამისა, ანტიბიოტიკებს აღმოაჩნდათ სხვა მრავალი უარყოფითი თვისებებიც,რაც გამოიხატება ანტიბიოტიკებით მკურნალობისას გამოვლენილ მრავალი გვერდითი მოვლენების არსებობაში, მაგალითად: ალერგიები, ნაწლავური პრობლემები, სოკოვანი ინფექციები და სხვა.

თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1. ბაქტერიების ზოგადი დახასიათება

ბაქტერიები დედამიწაზე არსებობენ დაახლოებით 3 მილიარდ წელზე მეტი. ისინი მიკროსკოპული ორგანიზმებია,რომლებიც ყველგან არის გავრცელებული და ყველგან შეიძლება აღმოჩნდეს. ვინაიდან ბაქტერიები მცირე ზომისანი არიან, ჩვენ ვერ ვგრძნობთ,რომ ისინი ჩვენს ორგანიზმში ბინადრობენ. მათი ზომები რამდენიმე მიკრომეტრია(~2-5 მკმ), ხოლო დიამეტრი ~0,5-1 მკმ. ბაქტერიების მრავალფეროვნებისა და ფართო გავრცელების გამო, დიდია მათი გავლენა ადამიანის ცხოვრებაზე.

ბაქტერიებს, რომლებიც იწვევენ სხვადასხა დაავადებას ცოცხალ ორგანიზმებში, პათოგენური ეწოდება. მათ შეუძლიათ გამოიწვიონ დიფტერია, ციმბირის წყლული, მენინგიტი, ქოლერა, ანგინა, შავი ჭირი,ტუბერკულიოზი.

ბაქტერიებისათვის ეუკარიოტულ უჯრედებთან შედარებით დამახასიათებელია სუსტად გამოხატული კომპარტმენტაცია (შიდა უჯრედული დაყოფა). ყველა ბაქტერია ერთუჯრედიანია და არ გააჩნია ბირთვი. ბაქტერიის უჯრედი დაფარულია გარსით , რომელიც თავის მხრივ შედგება პლაზმური მემბრანის,უჯრედის კედლისა და გარეთა კაფსულისაგან. ასეთი გარსი საიმედოდ იცავს ბაქტერიის უჯრედს გარემო ფაქტორებისაგან. ციტოპლაზმა შეიცავს ცილებს ,ცხიმებს,ნახშირწყლებს,ფერმენტებს და სხვადასხვა პიგმენტებს. ზოგიერთი ბაქტერიისათვის პლაზმურ მემბრანაზე აქვს ნაკეცი სტრუქტურების (მეზოსომების) და/ან ფოტომასინთეზირებელი მემბრანის ჩაზრდას. მეზოსომები უჯრედული გაყოფის დროს ასოცირდებიან დნმ-თან, უზრუნველყოფენ ბაქტერიებში დნმ-ის ორი შვილეული მოლეკულის გაყოფას რეპლიკაციის შემდეგ. მიტოქონდრიების როლს ასრულებენ მეზოსომები.

ბაქტერიალურ უჯრედში გვხვდება ძირითადი და დამატებითი ორგანელები. ძირითად ორგანელებს მიეკუთვნება:

1) ნუკლეოტიდი
2) ციტოპლაზმა
3) რობოსომები (70S)
4) ციტოპლაზმური მემბრანა
5) უჯრედის კედელი

დამატებით ორგანელებს მიეკუთვნება:

1) სპორები

2) შოლტები
3) წამწამები
4) კაფსულები

უჯრედის მოძრაობას შოლტის მოძრაობის მიმართულება განაპირობებს. არახელსაყრელ პირობებში მოხვედრისას ბაქტერიები წარმოქმნიან სპორას და ასეთი ფორმით წლობით ინარჩუნებენ სიცოცხლისუნარიანობას. შოლტიანი სახეობები სპორის წარმოქმნის წინ შოლტებს კარგავენ. ბაქტერიებს გააჩნიათ აგრეთვე ჩხირის მაგვარი გამონაზარდები- ფიბრილები, რომელთა საშუალებით ხორციელდება ბაქტერიის მიმაგრება სპეციფიკურ უჯრედებთან. ხოლო წამწამებით ისინი გადაადგილდებიან.

ბაქტერიების უჯრედული კედელიშედგება პარალელურად განლაგებული პოლისაქარიდული ჯაჭვისა და მათი დამაკავშირებელი ამინომჟავებისაგან. ხოლო მის მდგომარეობას მურეინის მოლეკულის არებობა განაპირობებს.

ბაქტერიების უჯრედის კედელი აგებულების მიხედვით იყოფა ორ ჯგუფად: გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებად.

გრამდადებითი ბაქტერიებისათვის უჯრედული კედლის სისქე ~20-80 ნმ-მდე მერყეობს. გრამდადებითი ბაქტერიები უჯრედის კედლის მურეინის ბადეში შეიცავენ პეპტიდოგლიკანებს (ნახშირწყლებს) და ლიპოთეიხოის მჟავას,რაც უჯრედულ კედელს შედარებით სქელს ხდის.

გრამუარყოფითი ბაქტერიების უჯრედული კედელის სისქე კი ~2-3 ნმ წარმოადგენს. ასეთ ბაქტერიას გააჩნია დამატებითი გარეთა მემბრანა. გრამუარყოფითი ბაქტერიების უჯრედის კედლის მურეინის ბადეში შეიცავენ მხოლოდ პეპტიდოგლიკანებს. ამიტომ მთი კედელი შედარებით თხელია.

ბაქტერიები ფორმის მიხედვით შეიძლება იყოს ბურთულისებრი ანუ კოკი, ჩხირისებრი ანუ ბაცილა, ხვეული (ვიბრიონები,სპირილები და სპიროქეტები). თუ კოკები დაწყვილებულია მათ დიპლოკოკებე ეწოდება,თუ ჯაჭვებადაა- სტრეპტოკოკები, და თუ კოლონიებად- სტაფილოკოკები.

ბაქტერიალური უჯრედის ციტოპლაზმის ცენტრალურ ნაწილში მოთავსებულია ერთ მარყუჟად შკრული ქრომოსომა, რომლის დნმ შეიცავს ბაქტერიის ზრდისა და განვითარების საჭირო გენეტიკურ ინფორმაიას.

ციტოპლაზმაში მდებარეობს მეორე, მცირე ზომის წრიული დნმ- პლაზმიდი, რომელიც სხვა თვისებებთან ბაქტერიებს ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადობას ანიჭებს.

ბატქერიების ფუნქციურ ერთეულს წარმოადგენს ასევე ტრანსპოზონები და IS-თანმიმდევრობები. ტრანსპოზონები დნმ-ის უბნებია,რომლებსაც შეუძლიათ გენომის ფარგლებში გადაადგილება (ტრანსპოზიცია) და გამრავლება. IS-თანმიმდევრობები არის დნმ-ის მოკლე ფრაგმენტები. ისინი არ არიან სტრუქტურული (ცილის მაკოდირებელი) გენების შემცველები და შეიცავენ მხოლოდ იმ გენებს, რომლებიც პასუხიმგებელნი არიან ტრანსპოზიციაზე.

ბაქტერიების გენომი

ბატერიების მემკვიდრული აპარატი წარმოდგენილია ერთი ქრომოსომით, რომელიც წარმოადგენს დნმ-ის მოლეკულას სპირალიზირებულს და რგოლად შეკრულს. ეს რგოლი ერთი წერტილით მიმაგრებულია ციტოპლაზმურ მემბრანას. ბაქტერიალურ ქრომოსომაზე განლაგებულია ცალკეული გენები.

ფუნქციურ ერთეულებს ქრომოსომის გარდა წარმოადგენენ:

1) IS - თანმიმდევრობები;
2) ტრანსპოზონები;
3) პლაზმიდები

IS - თანმიმდევრობები - ეს არის დნმ-ის მოკლე ფრაგმენტები. ისინი არ არიან სტრუქტურული (ცილის მაკოდირებელი) გენების შემცველები და შეიცავენ მხოლოდ იმ გენებს, რომლებიც პასუხისმგებელნი არიან ტრანსპოზიციაზე .

ტრანსპოზონები - დნმ-ის მსხვილი მოლეკულებია. გენების გარდა, რომლებიც ტრანსპოზიციზეა პასუხისმგებელი, ისინი კიდევ შეიცავენ სტრუქტურულ გენს. ტრანსპოზონებს აქვს უნარი გადაადგილდეს ქრომოსომის სიგრძეზე. ტრანსპოზონებს შეუძლიათ ქრომოსომის გარეთაც (ავტონომიურად) არსებობა, მაგრამ არ შ ეუძლიათ ავტონომიურად რეპლიცირება.

პლაზმიდები - დამატებითი არაქრომოსომული მასალაა. იგი წარმოადგენს წრიულ, ორჯაჭვიან დნმ-ის მოლეკულას, რომლის გენები ახდენენ დამატებითი თვისებების კოდირებას, რითაც უჯრედს ანიჭებენ სელექტიურ უპერატესობას. პლაზმიდებს შეუძლიათ ავტონომიურად რეპლიკაცია, ე.ი ქრომოსომისაგან დამოუკიდებლად ან ძალიან მცირე მისი კონტროლის ქვეშ.

ბაქტერიალური უჯრედის გამრავლება

ბაქტერიები - ძალიან მარტივი ფორმა ცოცხალის, რომელიც შედგება ერთი ცოცხალი უჯრედისგან რეპროდუქცია მიმდენარეობს უჯრედის გაყოფით (მიტოზი). მიაღწია რა სიმწიფეს ბაქტერიული უჯრედი იყოფა ორ ტოლ უჯრედად . თავის მხრივ, თითოეული შვილეული უჯრედი აღწევს სიმწიფეს და ასევე იყოფა ორ თანაბარ უჯრედად . იდეალური პირობების ქვეშ, ბაქტერიული უჯრედის სიმწიფის მდგომარეობას აღწევს და გაყოფას იწყებს არა ნაკლებ 20-30 წუთში. ამ განვითარების განაკვეთით, ერთმა ბაქტერიამ შეიძლება თეორიულად აწარმოოს 34 ტრილიონი შთამომავლები 24 საათის განმავლობაში! საბედნიეროდ, სიცოცხლის ციკლის ბაქტერიების შედარებით მოკლეა და გრძელდება რამდენიმე წუთი ან რამდენიმე საათის განმავლობაში. აქედან გამომდინარე, თუნდაც იდეალური პირობებში , ისინი იმ სიჩქარით და რაოდენობით ვერ გაიზრდებიან.

ბაქტერიების და სხვა მიკროორგანიზმების განვითარების ტემპები და რეპროდუქცია დამოკიდებულია გარემო პირობებთან როგორიც არის: ტემპერატურა, სინათლე, ჟანგბადის თანაობა , ტენიანობა და PH ფაქტორი.

ბაქტერიალური უჯრედის გამრავლების ფაზებია საკვებ არეზე:

1. საწყისი სტაციონალური ფაზა; ეს არის ბაქტერიების რაოდენობა, რომელიც შეტანილია საკვებ არეში და არსებობენ არეში;
2. ლაგ-ფაზა (მოსვენების ფაზა); ხანგრძლივობა 3 -4 სთ, რომლის დროსაც ხდება ბაქტერიების ადაპტაცია საკვებ არეში, იწყება უჯრედების აქტიური ზრდა, მაგრამ აქტიური გამრავლება ჯერ არ ხდება; ამ პერიოდში იზრდება ცილის და რნმ-ის რაოდენობა;
3. პოპულაციაში აქტიურად მიმდინარეობს უჯრედების გამრავლება, თანაც გამრავლება აჭარბებს დაღუპვას;
4. მაქსიმალური სტაციონალური ფაზა; ბაქტერიები აღწევენ მაქსიმალურ კონცენტრაციას, ე.ი. პოპულაციაში არის სიცოცხლის უნარიანი ბაქტერიების მაქსიმალური რაოდენობა; დაღუპული ბაქტერიების რაოდენობა უტოლდება წარმოშობილი ბქტერიების რაოდენობას; არ ხდება ინდივიდების რიცხვის შემდგომი მატება;
5. დაჩქარებული დაღუპვის ფაზა; დაღუპვის პროცესები აჭარბებენ გამრავლების პროცესებს, რადგანაც ღარიბდება საკვები ნივთიერებები არეში. ადგილი აქვს მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი ტოქსიური ნივთიერებების დაგროვებას. ამ

ფაზას შესაძლებელია თავი ავარიდოთ, თუ გამოყენებული იქნება გამდიმარე კულტივირების მეთოდი: საკვები არიდან მუდმივად ხდება მეტაბოლოზმის ნაერთების მოცილება და განახლდება საკვები ნივთიერებები.

მიკროორგანიზმების ტემპერტურული ჯგუფები.

სხვადასხვა მიკროორგანიზმები შეიძლება გაიზარდოს სხვადასხვა ტემპერატურაზე , გარკვეული ბაქტერიები იზრდება დაბალ ტემპერატურათან ახლოს 0 ° C (+5 ° C), ხოლო სხვები პირიქით იზრდება მაღალი ტემპერატურაზე დაახლოებით (90 ° C). ამიტომ, მიკროორგანიზმები იყოფა მათი ტემპერატურაზე დამოკიდებულების მიხედვით სამი ძირითად ჯგუფად - პსიქროფილები (psychrophiles) , მესოფილები (mesophiles) და თერმოფილები (thermophiles).

Psychrophiles (ამჯობინებს დაბალ ტემპერატურას) - მიკროორგანიზმები, რომლებსაც აქვთ ზრდა ყველაზე დაბალ ტემპერატურაზე 0 ° C - ზე დაბლა.

Mesophiles (ამჯობინებს საშუალო ტემპერატურას) - ორგანიზმების ზრდის მინიმალური ტემპერატურა მაღალია, ვიდრე psychrophiles-ის , ხოლო მაქსიმალური ტემპერატურა დაბალია, ვიდრე thermophiles-ის . მიკროორგანიზმები - mesophiles -ის უმეტესობის ზრდის ტემპერატურა მერყეობს 0-10 ° C - დან 40-45 ° C -მდე

Thermophiles (ურჩევნია მაღალი ტემპერატურია) - მიკროორგანიზმების ზრდის მაქსიმალური ტემპერატურა, ჩვეულებრივ არის 50 ° C-ის ზემოთ.

ზრდის მინიმალური ტემპერატურა - არის ზღვრული ტემპერატურა, რომლის უმნიშვნელოდ შემცირების დროსაც მიკროორგანიზმების ზრდის განაკვეთი (უჯრედების ზრდა 1 საათის განმავლობაში) ახლოსაა ნულოვან მაჩვენებელთან , ანუ პრაქტიკულად ზრდა იწყვიტება . ზრდის მაქსიმალური ტემპერატურა - არის ზღვრული ტემპერატურა, რომლის მცირედ გაზრდა იწვევს მიკროორგანიზმების ზრდის განაკვეთის ნულოვან მნიშვნელობამდე შემცირებას .

ბაქტერიებს მათი ზრდის ტემპეტატურაზე დამოკიდებულების მიხედვით ყოფენ შემდეგ ჯგუფებათ: პსიხროფილები (psychrophiles), მეზოფილები (mesophiles), თერმოტოლერანტები (Termotoleranty), ევრითერმიფილები (Evritermofily), სტენოთერმოფილები (Stenotermofily), ექსტრემალური თერმოფილები (extremely thermophilic).

თერმოტოლერანტები ხასიათდება მაქსიმალური ზრდის ტემპერატურით 45—48 °C (ბაქტერიებისთვის). თუმცა, ზოგიერთ მეზოფილურ შტამებს შეიძლება ასევე ჰქონდეს ზრდის მაქსიმალური ტემპერატურა 45 °C. ასეთ შემთხვევაში, ტერმოტოლერანტური შტამის განსხვავება მეზოფილური-სგან შეიძლება ზრდის სიჩქარის ცვლილებით, როცა ხდება მეზოფილური შტამის ბაქტერიების ზრდის ოპტიმალური ტემპერატურის (ჩვეულებრივ 37 °C) უმნიშვნელო მომატება (3—6°) ტემპერატურის ასეთი ცვლილების შემთხვევაში თერმოტოლერანტული მიკროორგანიძმების ზრდის სიჩქარე მნიშვნელოვნად არ იცვლება, ხოლო მეზოფილური შტამები გამრავლდების სიჩქარის შემცირება კარგად შესამჩნევი იქნება. ხოლო თუ ორგანიზმი აღმოჩნდება ევრითერმოფილი მის ზრდის სიჩქარე ტემპერატურის მომატებისას 37 -დან 43 °C მდე მკვეთრად გაიზრდება.

ევრითემოფილების ზრდის მინიმალური ტემპერატურა მდებარეობს 37 °C- ზე დაბლა , ხოლო მაქსიმალური ტემპერატურა არის 48°C- ზე მაღლა 70°C- მდე . ამ ჯგუფში შედიან სხვადასხვა ტაქსონომიური ჯგუფები: ბაქტერიები, საფუარი, სოკოები, წყალმცენარეები.

სტენოთეროფილების დამახასიათებელი ზრდის მინიმალური ტემპერატურა ტოლია 37—40 °C, მექსიმალური ტემპერატურა მდებარეობს შემდეგ შუალედში 70— 80 °C , ხოლო ზრდის ოპტიმალური ტემპერატურის ზონაა — 55— 65 °C.

თემოფილური მიკროორგანიზმების უმრავლესობა წამოადგენს ევრითერმოფილურ და თერმოტოლერანტულ ჯგუფებს. ამ ქვე-ჯგუფების ზუსტი დახასიათება საკმაოდ რთულია. განსაკუთრებით კი რთული გასარჩევია თერმოტოლერანტულ ი შტამები, ზოგიერთ მეზოფილური შტამისგან.

უკიდურესად თერმოფილური მიკროორგანიზმები არ იზრდება 40-45°C ქვემოთ, ოპტიმალური ზრდის ტემპერატურის ზონაა - დაახლოებით 80 °C, ხოლო ზრდის მაქსიმალური ტემპერატურა ახლოსაა 93 °C -თან.

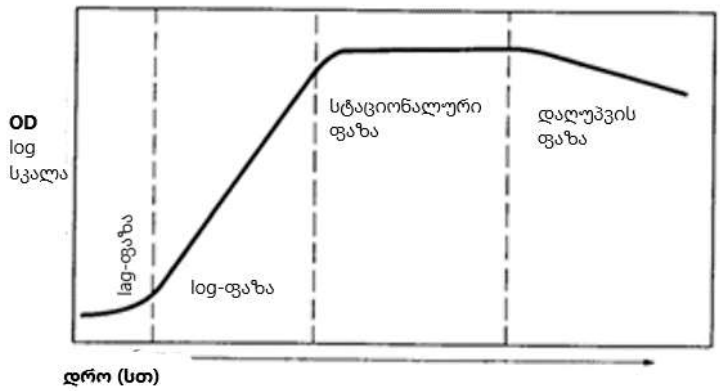
ბუნებასა და ლაბორატორიის პირობებში მიკროორგანიზმები შეიძლება მოექცნენ მაღალი ტემპერატურის ხანმოკლე მომქედების ქვეშ. ასეთი სითბური ზემოქმედების დროს , როგორც წესი უჯრედები არ რეპროდუცირება. ამ არასასურველი ფაქტორის ზემოქმედების შეწყვეტისას მიკროორგანიზმის ზოგიერთ შტამებმა შეიძლება შეინარჩუნოს რეპროდუქციული უნარი (შეუძლია რეპროდუცირება), სხვები ნაკლებად სტაბილურია და იღუპება. მიკროორგანიზმების სხვადასხვა ტემპერატურული ჯგუფების მდგრადობა (პსიქროფილები , მეზოფილები , თერმოტოლერანტები, თერმოფილები) მაღალი ტემპერატურით მოკლევადიანი ზემოქმედების შეწყვეტის შემდეგ ,

რეპროდუქციული უნარის დაბრუნება ხასიატდება ტერმინით თერმული სტაბილურობა (თერმორეზისტენტულობა).

1.2. ბაქტერიების გამრავლების ეტაპების მათემატიკური ანალიზი

ბაქტერიების გამრავლება ხდება ბინარული გაყოფის გზით. თუ უჯრედის გაყოფის პროცესში მუტაციებს ადგილი არ ექნება, შვილეული უჯრედები გენეტიკურად იდენტური იქნება საწყისი ბაქტერიული უჯრედის. ამგავრად, ბაქტერიის გამრავლების დროს ხდება ბაქტერიული უჯრედის „გაორმაგება“. თუმცა შვილეული უჯრედი შესაძლოა არ იყოს სიცოცხლისუნარიანი. იმ შემთხვევაში , როცა გამრავლების დროს ცოცხალი შვილეული ბაქტერიული უჯრედების რიცხვი ბაქტერიების საერთო რიცხვის საშუალო მნიშვნელობაზე მეტია, ბაქტერიული პოპულაცია განიცდის ექსპონენციალურ ზრდას. იდეალური პირობების ქვეშ, ბაქტერიული უჯრედი სიმწიფის მდგომარეობას აღწევს და გაყოფას იწყებს არანაკლებ 20-30 წუთში.

ბაქტერიების ზრდის მრუდი იყოფა რამოდენიმე ეტაპად (ფაზად) [10,11]: საწყისი სტაციონალური ფაზა,lag-ფაზა,log-ფაზა ანუ ექსპონენციალური ფაზა, სტაციონალური ფაზა და კვდომის ფაზა.



ნახ. 1 ბაქტერიის გამრავლების ეტაპები.

1) Lag-ფაზა (მოსვენების ფაზა); იწყება ბაქტერიების დათესვის მომენტიდან. შეესაბამება ფიზიოლოგიური ადაპტაციის პერიოდს, ბაქტერიალური უჯრედები იზრდება, მაგრამ არ ხდება მათი გამრავლება. მოიცავს ფერმენტების ინდუქციას და რიბოსომების სინთეზს. ამ ფაზის ხანგრძლივობა განისაზღვრება კულტურის ასაკით,

ასევე საკვები ნიადაგის რაოდენობით და ხარისხით. ამ ფაზას შეიძლება ბაქტერიული პოპულაციის ადაპტაციის პერიოდი ეწოდოს.

2) Log-ფაზა; ხასიათდება ბაქტერიული უჯრედების გამრავლების მაქსიმალური სისწრაფით და ბაქტერიული პოპულაციის რაოდენობის ზრდით, რასაც გეომეტრიული ხასიათი გააჩნია. ბაქტერიული უჯრედების რაოდენობის გაორმაგებას გენერაციის დრო ეწოდება.

ბაქტერიების გამრავლება შეიძლება აღვწეროთ მათემატიკურად [10]. ბაქტერიების გამრავლების სიჩქარე პროპორციულია მათი რიცხვის დროის იმ მომენტისათვის. დიფერენციალური განტოლება ჩაიწერება ასე:

$\frac{dN}{dt} = kN(1)$

აქედან: $\frac{\mathrm{dN}}{\mathrm{N}} = \mathrm{kdt}$ (2)

სადაც k პროპორციულობის კოეფიციენტია, რომელიც დამოკიდებულია ბაქტერიის სახეობაზე და გარემოზე, რომელშიც იმყოფება ბაქტერია. (2) ტოლობის გაინტეგრალებით მივიღებთ:

$\int \frac{\mathrm{dN}}{\mathrm{N}} = \mathrm{k} \int \mathrm{dt}$, საიდანაც ვღებულობთ $\ln N = kt + constant$

t=0 მომენტისათვის ბაქტერიების რიცხვს თუ აღვნიშნავთ N_0- ით, მივიღებთ:

$\ln N_0 = \mathrm{constant}$, აქედან

$\ln N = \mathrm{kt} + \ln N_0$,

$\ln N - \ln N_0 = \mathrm{kt}$ (3) .

საბოლოოდ კი ვღებულობთ: $N = N_0\ e^{kt}$. თუ გვეცოდინება k და ბაქტერიების საწყისი რაოდენობა N_0, ადვილია განვსაზღვროთ ბაქტერიების რიცხვი დროის ნებისმიერი მომენტისათვის.

3) სტაციონალური ფაზა; ბაქტერიების გამრავლების lag- და log-ფაზების შემდგომი ფაზაა. ამ ფაზის დროს ბაქტერიული უჯრედების რაოდენობა აღარ იზრდება. ამ მოვლენას ადგილი აქვს მასში მეტაბოლიზმის პროდუქტების დაგროვების და ჟანგბადის დეფიციტის შედეგად. ამ ფაზის ხანგრძლივობა საშუალოდ რამდენიმე საათს შეადგენს და დამოკიდებულია ბაქტერიების სახეობასა და მათი კულტივირების თავისებურებებზე. გარკვეულ პერიოდში აღინიშნება დაღუპული, ახლად წარმოქმნილი და დასვენების მდგომარეობაში მყოფი ბაქტერიული უჯრედების თანაფარდობა. ასეთ მდგომარეობას მაქსიმალური სტაიონალური ფაზა

ეწოდება. დაღუპული ბაქტერიების რაოდენობა უტოლდება წარმოშობილი ბაქტერიების რაოდენობას. არ ხდება ინდივიდების რიცხვის შემდგომი მატება.

4) კვდომის ფაზა; დაღუპვის პროცესები აჭარბებენ გამრავლების პროცესებს, რადგანაც ღარიბდება საკვები ნივთიერებები არეში. ადგილი აქვს მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი ტოქსიკური ნივთიერებების დაგროვებას.

ბაქტერიების ზრდის მრუდის ასაგებად საჭიროა განვსაზღვროთ ბაქტერიების საწყისი რიცხვი და ბაქტერიების რიცხვი გარკვეული დროის გასვლის შემდეგ. აღვნიშნოთ $N^{ნიმუში}$-ით ბაქტერიების რიცხვი მოცულობის (V) ერთეულში, მაშინ მივიღებთ ტოლობას: $N^{ნიმუში}=N/V$ (1),რომელსაც ეწოდება „უჯრედების სიმკვრივე“ იგივე „უჯრედების კონცენტრაცია“ (უჯრედების რიცხვის თანაფარდობას მოცულობაზე). უჯრედების სიმკვრივის გაზომვა შესაძლებელია ოპტიკურად სპექტროფოტომეტრის გამოყენებით. სპექტროფოტომეტრში მოთავსებულ ბაქტერიული კულტურის ნიმუშზე სინათლის სხივების დაცემისას ადგილი აქვს გაბნევას. სინათლის გაბნევა მით უფრო ინტენსიურია, რაც უფრო მეტია უჯრედების სიკვრივე. ბაქტერიების ზრდასთან ერთად მატულობს მისი სიმღვრივე. გაბნევის ინტენსივობას,ანუ სიმღვრივეს უწოდებენ ოპტიკურ სიმკვრივეს (OD), რომელიც პროპორციულია ბაქტრიული უჯრედების სიმკვრივისა:

$N^{ნიმუში} \sim OD$ (4)

ოპტიკური სიმკვრივე დამოკიდებულია ნიმუშზე დაცემული ტალღის სიგრძეზე. მოკლე ტალღის სიგრძის შემთხვევაში გაბნევა უფრო ძლიერია,ვიდრე გრძელი ტალღის სიგრძის შემთხვევაში.

სპექტროფოტომეტრით შეგვიძლია განვსაზღვროთ ოპტიკური სიმკვრივე (OD), ოპტიკური სიმკვრივის მნიშვნელობიდან კი ვიპოვით k-ს. თუ გავითვალისწინებთ (4) დამოკიდებულებას, (3) ფორმულა შეგვიძლია ასე ჩავწეროთ:

$$\ln OD - \ln OD_0 = kt$$

k-ს განსაზღვრისთვის ამ ფორმულაში უნდა ჩავსვათ OD-ს ორი მნიშვნელობა ზრდის მრუდის ექსპონენციალური ფაზიდან (log-ფაზა) OD_1 და OD_2 , რომელთაც შეესაბამებათ დროები t_1 და t_2 , მივიღებთ:

$$\ln OD_1 - \ln OD_0 = kt_1$$
$$\ln OD_2 - \ln OD_0 = kt_2$$

საიდანაც ვღებულობთ:

$$k = \frac{2{,}303(lgOD_2 - lgOD_1)}{t_2 - t_1}$$

1.3. ნაწლავის ჩხირი (E.coli)

Escherichia coli მიეკუთვნება ოჯახს Enterobacteriaceae , E.coli 1,1-1,5X2,0-6,0 მკმ ზომის სწორი ჩხირისებრი , გრამუარყოფითი ბაქტერიებია ,ლაგდება ცალ-ცალკე ან წყვილებად. შტამთა უმრავლესობას გააჩნია კაფსულა ან მიკროკაფსულა. სპორებს არ წარმოქმნიან. ფაკულტატური ანაერობია(ორგანიზმები რომლებიც ენერგიიას გამოიმიშავებენ უჟანგბადოდ)

შტამებს რომლებსაც გააჩნიათ შოლტები შეუძლიათ გადაადგილება.[6]

მათი ზრდა შეიძლება სტიმულირდეს ანაერობულ ან აერობულ პირობებში. ზრდის ტემპერატურული ოპტიმუმია 37 °C თუმცა ზოგიერთ შტამს შეუძლია გაზრდა 49 °C.

შტამი ეს არის ბაქრტერიების ჯგუფი ერთი სახეობის შიგნით რომლებიც განსხვავდებია თვისებებით, ძირითადად განსხვავებაები აღმოჩენილია მოლეკულურ დონეზე , თუმცა გამოვლინდება და გავლენას ახდენს ბაქტერიის ფიზიოლოგიაზე და სიცოცხლის ციკლზე . E.coli- ს შტამები სპეციფიკურობით ხასიათდება მასპინძელის არჩევისას ახალი შტამების წარმოქმნა ხდება სხვადასხვა გენური მუტაციებით .

ყოფენ ლაქტოზის მაფერმეტირებელ და არა მაფერმენტირებელ ბაქტერიებად.ანაერობულ პირობებში E.coli წარმოქმნის ცხოველმოქმედების პროდუქტის სახით ლაქტატს .აცეტატს, ეთანოლს, CO2 -ს .თუმცა ხშირად ხდება მოლეკულური წყალბადის წარმოქმნა, რომელიც ხელს უშლის ზემოთ ჩამოთვლილი მეტაბოლური პროდუქტების წარმოქმნას ,ამიტომ E.coli ხშირად გვხვდება ისეთ მიკროორგანიზმებთან ერთად რომლებიც წყალბად მოიხმარენ .

E.coli გვხვდება თბილსისხლიანების ნაწლავების ქვედა ნაწილებში . E.coli-ის ძირითადი შტამპები უვნებელია თუმცა არის გამონაკლისი E.coli-ს ვირულენტური შტამები ჩვეულებრივ ორგანიზმში არ არის . დავადების განვითარება ხდება მათი ორგანიზმში მოხვედრის შემდეგ სხვადასხვა გზით მაგ. დაბინძურებული სასმელი, საკვები. პათოგენური E.coli- O157:H7ადამიანებში იწვევს მოწამვლას .უვნებელი შტამპები ადამიანის ნაწლავის ფლორის შემადგენელი კომპონენტები არიან .მათ სარგებლობა მოაქვთ ორგანიზმისთვის მაგ. ასენთეზირებს K ვიტამინს და ასევე ხელს უშლის ნაწლავში პათოგენური მიკროორგანიზმების განვითარებას.

E.coli მარტო ნაწლავის ტრაქტში არ ბინადრობს, მას გარკვეული დროით შეუძლია არსებობა გარამოში , ასევე შესაძლებელია მისი ლაბორატორიულ პირობებში ადვილად გამრავლება რის გამოც მას ხშირად იკენებენ მიკრობიოლოგიურ კვლევებში.ასევე ბიოტექნოლოგიებში E.coli ითვლება უნივერსალურ მიკრო ორაგანიზმად რომელიც გამოიყენება სხვა წარმოშობის ცილების სინთეზისთვის ,მასში შეყავთ გენები პლაზმიდების დახმარებით და

შემდეგ ხდება ამ გენებით კოდირებული ცილების და ფერმენტების სინთეზი, ასევე ხდება რეკომბინირებული დნმ- ების მიღება, ხოლო მოდიფიცირებული E.coli გამოიყენება ვაქცინების დასამზადებლად.

1.4 Aurogenosa ბაქტერია

Pseudomonas aeruginosa არის ფართოდ გავრცელებული, ინკაფსულირებული, გრამ-უარყოფითი, ჩირისებური ფორმის ბაქტერია, რომელსაც შეუძლია დაავადების გამოწვევა როგოც მცენარესა და ცხოველში, ასევე ადამიანში. იგი არის რეზისტეტული მრავალი ანტიბიოტიკის მიმართ, იგი ასოცირდება ისეთ დაავადებებთან, როგორიცაა პნევმონია და სხვადასხვა სეფსისი სინდრომები. ბაქტერიისთვის ორგანიზმი განსაკუთრებით მაშინაა მიმზიდველი, როდესაც არის კისტოზური ფიბროზი ან დამწვრობა. იმის გამო, რომ იგი მდგრადია ანტიბიოტიკების მიმართ, რთულდება მისი მკურნალობა, ან გამოიყენება დიდი დოზით ანტიბიოტიკები, რასაც ხშირ შემთხვევაში თან ახლავს გვერდითი მაჩვენებლები.

იგი გვხვდება ნიადაგის, წყლის, კანის მიკროფლორაში და სრულიად ყველა გარემოში. იგი ცხოველქმედებს არა მარტო ნორმალურ პირობებში, ასევე დაბალი ატმოსფერული ჟანგბადის პირობებშიც, შეუძლია გამრავლება როგორც ბუნებრივ, ასევე ხელოვნურ გარემოში. იგი იყენებს ფართო სპექტრის ორგანულ მასალას საკვებად, რაც საშუალებას აძლევს ცხოველებში დააზიანოს კანის საფარი, დააინფიციროს და დაუქვეითოს იმუნიტეტი.

მის მიერ გამოწვეული ინფექციის ზოგადი სიმპტომებია ანთება და სეფსისი. თუ მისი გამრავლება მოხდა ისეთ ორგანოებში, როგორიცაა ფილტვები, საშარდე გზები,თირკმელები და სხვა, შედეგი შესაძლოა ფატალური აღმოჩნდეს. ხშირია შემტხვევა, რომ იგი ხვდება სამედიცინო არ=ღჭურვილობაზე, მათ შორის კათეტერზე, რის შედეგადაც შესაძლოა კლინიკაში პაციენტი დაინფიცირდს ჯირკვლების ინფექციით.

მას ასევე აქვს უნარი გარდაქმნას ნავთობი და ნავთობპროდუქტები.

სხვა ბაქტერიებისგან განსხვავებით, იგი არ არის ექსტემალურად ვირულენტური, თუმცა აქვს ფართოდ გამრავლების უნარი.

გენომი

P. aeruginosa-ს გენომი წარმოადგენს შედარებით დიდ წრიულ ქრომოსომას, (5.5–6.8 Mb), რომელიც მოიცავს 5500 და 6000 ღია კიტხვის ჩარჩოებს და ზოგჯერ სხვადასხვა ზომის პლაზმიდებს, რაც დამოკიდებულია შტამზე. სხვა P. Aeruginosa-ს შტამებთან შედარებისას აღმოჩნდა, რომ ის მხოლოდ 17.5 % იზიარებს სხვა ბაქტერიებთან, გენომის დანარჩენი ნაწილი მხოლოდ მისი საკუთრებაა.

მეტაბოლიზმი

P. aeruginosa არის ფაკულტატური ანაერობი, რადგან კარად ეგუება ნაწილობრივი ან მთლიანად ჟანგბადირებულ გარემოს. მას შეუძლია ანაერობული ზრდა ნიტრატთან და ნიტრიტთან როგორც ტერმინალური ელექტორნული მიმღები. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ როდესაც გარემოში არ არის ჟანგბადი, ნიტრატი და ნიტრიტები, მას შეუძლია გამოიმუშაოს არგინინი დ აპირუვატი ფოსფორილაციის სუბსტრატის დონის საშუალებით.

მიკრო აერობულ ან ანაერობულ გარემოში ადაპტირება შეუძლიათ მხოლოდ **P. Aeruginosa-ს** **გ**კონკრეტულ ფორმებს, მაგალითად ფილტვის კისტოზური ფიბროზის ინფექციის დროსდროს და კილიარული დისკინეზიის დროს, როდესაც ფილტვის ლორწოს სქელი ფენა და ბაქტერიული წარმოშობის ალგინეატი ფარავს ბაქტერიის გარსს და იზღუდება ჟანგბადის დიფუზია. ადამიანის ორგანიზმში მცხოვრები **P. Aeruginosa** შესაძლოა არ გამომჟღავნდეს მანამ, სანამ არ ჩამოაყალიბებს ბიოფილმს, რომელიც გაანადგურებს იმუნურ სისტემას. ამან კი შესაძლოა ფატალურ შედეგამდე მიგვიყვანოს.

უჯრედული თანამშრომლობა:

P. Aeruginosa იყენებს რკინას, როგორც საკვებ ელემენტს. თუმცა რკინა არ არის ასე ადვილად ხელმისაწვდომი ბუნებაში. თუმცა რკინის ძალიან მაღალი დონეც ტოქსიკურია ბაქტერიისთვის. რკინის სათანადო დოზის მისაღებად ბაქტერია იყენებს სიდეროფორებს, რომლებიც ახდენენ რკინის ტანსპორტირებას. ბაქტერია, რომელიც აწარმოებს სიდეროფორებს, ყოველთვის არ იღებს რკინისგან პირდაპირ სარგებელს. უჯრედული თანამშრომლობაც ამას გულისხმობს, უჯრედები მოქმედებენ თანამშრომლობის პრინციპით, ისინი ეფექტურად აწარმოებენ სიდეროფორებს და უზიარებენ ერთამენთ, არსებობს ისეთი უჯრედებიც, რომლებიც არ აწარმოებენ მათ, ამიტომ მათ „მოღალატებს“ უწოდებენ.

პათოგენეზი

ბაქტერია აინფიცირებს სასუნთქ გზებს, საშარდე გზას, ორგანიზმშია ღწევს დამწვრობიდან, ჭრილობიდან, ასევე იწვევს სისხლის ინფექციებს. ხშირად აღწევს ორგანიზმში კათეტერებიდან, რადგან ბაქტერია ხშირად მრავლდება დაბინძურებულ სამედიცინო აღჭურვილბაზე. მას შეუძლია გამოიწვიოს პნევმონია რომელიც აერწვეთოვანი გზით გადაეცემა, ასევე გარე ყურის ანთება.

მცენარეები და უხერხემლოები

მცენარეებში ბაქტერია იწვევს რბილ სიდამპლეს, ასევე პათოგენურია უხერხემლოებითვისაც.

დიაგნოზირება

ინფექციის ხასიათიდან გამომდინარე, ხდება შესაბამისი ნიმუშის აღება და იგზავნება მბაქტერიოლოგიურ ლაბორატორიაში იდენტიფიცირებისთვის.

მკურნალობა

ბაქტერია რეზისტენტულია დიდი რაოდენობის ანტიბიოტიკების მიმართ. ანტიბიოტიკებით მკურნალობას სჯობს ლაბორატორიული სენსიტიურობით მკურნალობა. თუ ანტიბიოტიკით მკურნალობა არის ემპირიული, პერიოდულად უნდ აგადაიხედოს ანტიბიოტიკის დოზები ა ტიპები.

1.5 ანტიბიოტიკების მიმოხილვა და ანტიბიოტიკი გენტამიცინი

ანტიბიოტიკები ნივთიერებებია, რეპროდუცირებული სხვადასხვა ორგანიზმებით: სოკოებით,ბაქტერიებით,ცხოველურ და მცენარეული ორგანიზმების უჯრედებით, რომელთაც უნარი აქვთ ხელი შეუშალონ მიკრობებს გამრავლებას და გამოიწვიონ მათი დაღუპვა. [15]

ანტიბიოტიკების კლასიფიკაცია ხდება მიღების წყაროს, ქიმიურ შემადგენლობის , მოქმედების მექანიზმის, მიკრობის უჯრედზე მოქმედების მიხედვით ტიპის და სპექტრის მიხედვით. მიღების წყაროს მიხედვით ანტიბიოტიკები შეიძლება დაიყოს შემდეგ ჯგუფებად: 1)სოკოებიდან მიღებული ანტიბიოტიკები მაგ: penicillium-ის პენიცილიუმის გვარის ზოგიერთი წარმომადგენელი. 2) აქტინომიცეტებიდან მიღებული ანტიბიოტიკები: მაგ. სტრეპტომიცინი,ბიომიცინი. 3) ბაქტერიებიდან მიღებული ანტიბიოტიკები ნაკლებად ფართო ჯგუფს ქმნიან , (მაგ. გრამიციდინი). 4)ცხოველთა ქსოვილებიდან მიიღეს ანტიბიოტიკი ეკმოლინი, რომელის სხვა ანტიბიოტიკებთან ერთად იხმარება. 5) მცენარეებიდან მიღებული ანტიბიოტიკები(ფიტონციდები).

1929 წელს შოტლანდიელი მეცნიერის ა.ფლემინგის მიერ აღმოჩენილ და გამოყოფლ იქნა სოკო Penicillium notatum-იდან ქიმიური ნივთიერება, რომელიც აჩერებდა სტაფილოკოკების ზრდას.[12,13,14] აღმოჩენილ ნივთიერებას დაარქვეს პენიცილინი, თუმცა მისი სტაბილური სახით მიღება და გასუფთავება მოხდა მოგვიანებით 1940 წელს ინგლისში ხ. ფლორისა და ე.ჩეინის მიერ. ამის შემდგომ დაიწყო პენიცილინის წარმოება, მისი ფარმაკოლოგიური სახით გამოშვება და გაყიდვა. ტერმინი „ანტიბიოტიკი“ შემოთავაზებულ იქნა გერმანელი მეცნიერის ელმან ვაქსმანის მიერ 1942 წელს, რომელიც აღნიშნავს მიკროორგანიზმების მიერ პროდუცირებულ ბუნებრივ ნივთიერებებს, რომელთაც უნარი

აქვთ მიკრობების ზრდის დატრგუნვისა (ბაქტერიოსტატიკური მოქმედება) ან მიკრობების დაღუპვის გამოწვევა (ბაქტერიოციდული მოქმედება).

ანტიბიოტიკების წარმოება ძირითადად ხდება სოკო ასპერგილუსის და აქტინომიცეტების რიგის წარმომადგენლებისგან და ასევე ზოგიერთი ბაქტერიებისგან.

დღეს უამრავი ანტიბიოტიკი არსებობს, რომელთაც სხვადასხვა მოქმედების მექანიზმი აქვთ. ზოგი მოქმედებს ბაქტერიის მემბარანზე და იწვევს მის დესტრუქციას. ზოგი ბაქტერიების მეტაბოლიზმზე, შედეგად ხდება მათი ცხოველმყოფელობისა და გამრავლების ბლოკირება. და ბოლოს, ზოგიც ბაქტერიის დნმ-ზე მოქმედებს და ხელს უშლის დნმ-ის გაყოფასა და პროლიფერაციას.

1. ანტიბიოტიკები, რომლებიც მოქმედებენ ბაქტერიის გარსზე: პენიცილინის ჯგუფი,ცეფალოსპორინები,გლიკოპეპტიდები.
2. ანტიბიოტიკები ,რომლებიც მოქმედებენ ბაქტერიის ცილების სინთეზზე: ამინოგლიკოზიდები,მაკროლიდები,ტეტრაციკლინები,სულფამიდები.
3. ანტიბიოტიკები, რომლებიც მოქმედებენ დნმ-ზე: ქინოლონები.

ანტიბიოტიკთა სიაში პირველ ადგილზეა პენიცილინი . ის ეფექტურია უმეტესად გრამ დადებითი ბაქტერიების წინააღმდეგ. პენიცილინის გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს ალერგია,ვინაიდან წარმოადგენს ძლიერ სენსიბილიზატორს, პენიცილინს შეუძლია დიარეის გამოწვევა და მაღალი დოზით მიღება აზიანებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემას .

ქლორომიცეტინი - იგივე ქლორამფენიკოლი,მოქმედებს გრამ უარყოფით ბაქტერიებზე. გამოიყენება სალმონელების,ანაერობული და შერეული ინფეციის, სხვადასხვა ქლამიდიური ინფექციების სამკურნალოდ. მისი გვერდითი მოვლენებია: გასტროენტეროლოგიური დარღვევები, სისხლის წითელი უჯრედების დესტრუქცია,ანემია, იშვიათად აღინიშნება ძვლის ტვინის ფუნქციის დარღვევები და შედეგად აპლასტიური ანემიის განვითარება.

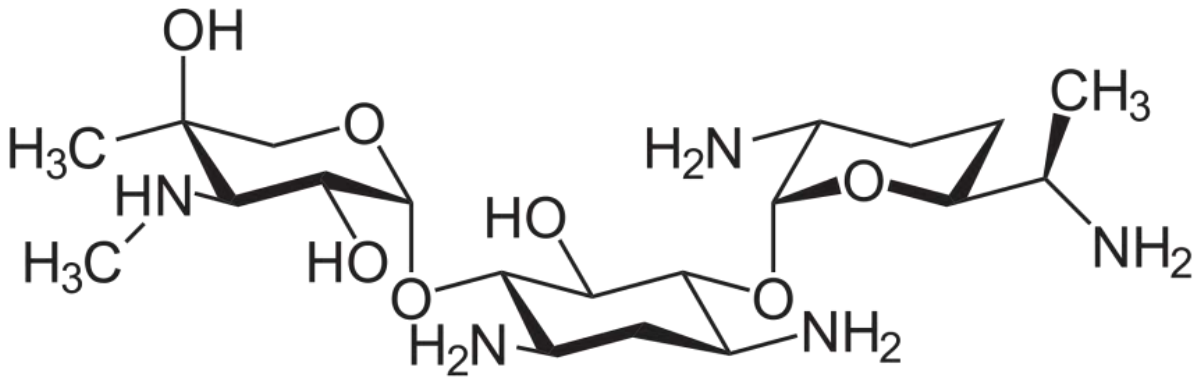
ტეტრაციკლინები და აქტინომიცინები - ასევე სტრეპტომიცეტების წარმოებული, ახასიათებთ ბაქტერიოსტატიკური მოქმედება, გამოირჩევიან მოქმედების ფართო სპექტრით და დაბალი ტოქსიურობით. გამოიყენებიან შიგელების, ვიბრიონების მიერ გამნოწვეული ინფექციების სამკურნალოდ და სხვა.

სულფანილამიდები - წარმოადგენს სინთეზურ პრეპარატს ბაქტერიოსტატკური მოქმედების ფართო სპექტრით. სულფანილამიდები ეფექტურია უმეტესობა გრამ დადებით და გრამ უარყოფით ბაქტერიების მიმართ. სულფანილამიდები გამოიყენება: საშარდე მილების ინფექციების, ნოკარდიოზების, ტოქსოპლაზმოზის სამკურნალოდ, მენინგოკოკური ინფექციების პროფილაქტისათვის. ამ ანტიბიოტიკებით მკურნალობისას აღინიშნება

შემდეგი გვერდითი მოვლენები: კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანება, ალერგიული რეაქციები, თავის ტკივილები, პერიფერიული ნევრიტები და სხვა.

ანტიბიოტიკების ეფექტური მოქმედება დამოკიდებულია მის კონცენტრაციაზე,რომელიც უნდა აღემატებოდეს ინფექციის ჩახშობისათვის საჭირო მინიმალური კონცენტრაციის მნიშვნელობას (MIC). მიკრობიოლოგიაში , მნიმალური ინჰიბირების კონცენტრაცია არის ანტიმიკრობების ყველაზე დაბალი კონცენტრაცია, რომელიც ახდენს მიკროორგანიზმების ხილული ზრდის ინჰიბირებას. რაც უფრო მცირეა MIC-ის მნიშვნელობა მით ნაკლები კონცენტრაციის წამალი არის საჭირო მიკრობული ორგანიზმის ზრდის შესაჩერებლად. მინიმალური ინჰიბირების კონცენტრაცია მნიშვნელოვანია დიაგნოსტიკურ ლაბორატორიაში, მისი გამოყენებით ადასტურებენ მიკროორგანიზმების რეზისტენტულობას ანტიმიკრობული აგენტების მიმართ და ასევე აწარმოებენ ახალი ანტიმიკრობული აგენტების მონიტორინგს. დაბალი MIC-ის წამლები ივლებიან მაღალი ეფექტურობის მქონე ანტიმიკრობულ აგენტებად.

გენტამიცინის სულფატი ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის სამკურნლო საშუალებაა, გენტამიცონის პროდუცენტია Micromosnospora purpurea და Micromonospora echinospora. პრეპარატს წარმოადგენს გენტამიცინის სულფატი. გენტამიცინი სწრაფად შეიწოვება ინტრამუსკულარული ინექციის შემდეგ, კარგად აღწევს ქსოვილებში, ზურგის ტვინის სითხეში,აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერში,პლაცენტაში. გენტამიცინის სულფატი ცუდად უკავშირდება პლაზმის ცილებს. გენტამიცინი მოქმედების ფართო სპექტრის ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკია, ამინოგლიკოზიდების დამახასიათებელ სტრუქტურულ ელემენტს წარმოადგენს 2-დეზოქსი-D-სტრეპტამინი. მათი ანტიბაქტერიული მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს რიბოსომებზე გავლენით ცილის სინთეზის დათრგუნვაში,უკავშირდება რიბოსომის 30S სუბერთეულს და არღვევს ცილების სინთეზს, ხელს უშლის ტრანსპორტული და ინფორმაციული რნმ-ის კომპლექსის წარმოქმნას, ამ დროს ხდება არაფუნქციური რნმ-ის ჩამოყალიბება. იგი მოქმედებს ბაქტერიციდულად და აქტიურია გრამუარყოფითი აერობული მიკროორგანიზმების - Escherichia coli,Shigella spp., Salmonela spp., Enterobacter spp.,Klebsiella spp., გრამდადებითი მიკროორგანიზმების- Staphylococcus spp-ს და Streptococcus spp-ს ზოგიერთი შტამების მიმართ. გენტამიცინის ბრუტტო-ფორმულაა: $C_{21}H_{43}N_5O_7$.



სურ. 1 გენტამიცინის სტრუქტურული ფორმულა

თავი 2. ექსპერიმენტული ნაწილი

2.1. გამოყენებული მასალები და მეთოდები

მუშაობის პროცესში გამოყენებულ იქნა ტურბიდიმეტრი, E. coli ბაქტერიის Coli ATCC 25922 შტამი რომლის სისუფთავე შემოწმდა ენდო აგარზე, მიღებული იქნა მოოქროსფერო ერთეული კოლონიები, P.aurogenosa ბაქტერია ATCC 27856 შტამი სისუფთავე შემოწმდა ენდო აგარზე, მიღებული იქნა უფერული, განთხმული კოლონიები. ორივე შტამი გადმოგვცა რ. ლუგარის სამეცნიერო ლაბორატორიამ. ანტიბიოტიკად გამოყენებული იქნა სააფთიაქო ქსელის 4%-იანი გენტამიცინი. კულტურებზე მუშაობისას საკვებ ნიადაგად გამოვიყენეთ LB ბულიონი.

ტურბიდიმეტრი

ეს ხელსაწყო, რომელიც დამზადებული იქნა თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტში გარკვეულწილად ჰგავს სპექტროფოტომეტრს. მას გააჩნია სინათლის წყარო რომელიც სპექტროფოტომეტრისგან განსხვავებით ერთ ფიქსირებულ ტალღის სიგრძეზე მუშაობს და მიმღები ფოტოელემენტი. ტურბიდიმეტრის მუშაობის ლოგიკა განსხვავდება სპექტროფოტომეტრისგან რადგან ეს უკანასკნელი ზომავს კიუვეტის ხსნარში მყოფი საკვლევის ნივთიერების მიერ სინათლის შთანთქმას, ხოლო ტურბიდიმეტრი ზომავს საკვლევ მილში მუდმივად ცირკულირებადი ბაქტერიული ხსნარის სიმღვრივეს, ანუ ბაქტერიების მიერ გაბნეულ და არა შთანთქმულ სინათლეს.

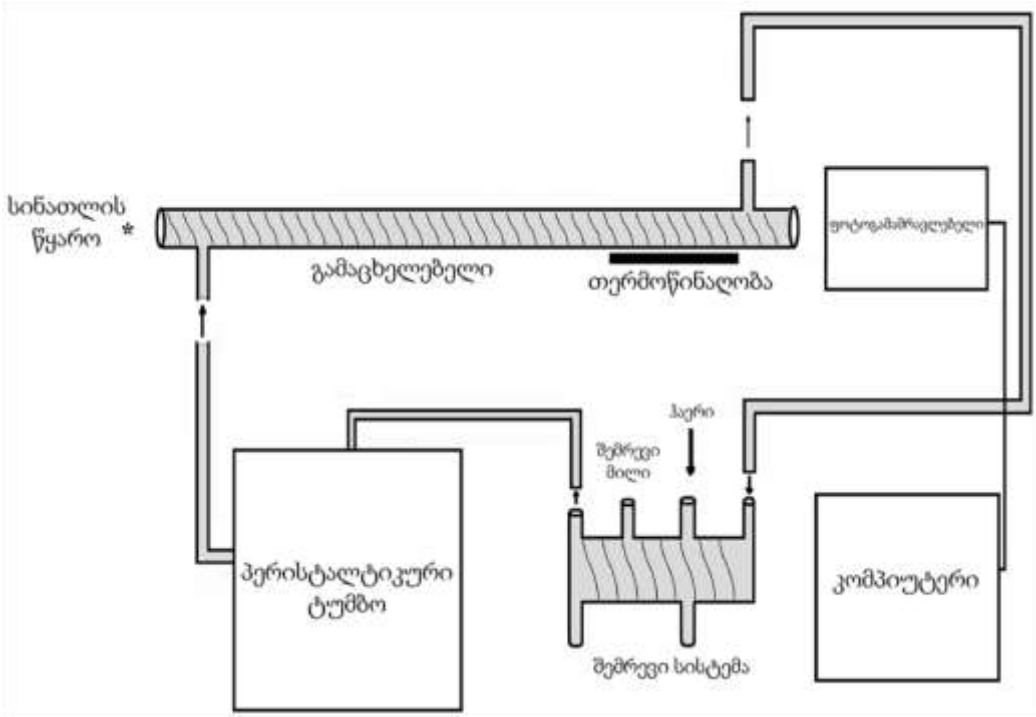
ტურბიდიმეტრის მიერ გაბნეული სინათლის გაზომვა და მუშაობა ემყარება ე.წ **რელეის გაბნევის** კანონს:

$$I = I_0 \left(\frac{1+\cos^2\theta}{2R^2} \right) \left(\frac{2\pi}{\lambda} \right)^4 \left(\frac{n^2-1}{n^2+2} \right)^2 \left(\frac{d}{2} \right)^6 ,$$

სადაც I_0 და I არის დაცემული და გარდატეხილი სინათლის ინტენსივობები, θ -გაბნევის კუთხე, R - მანძილი გაბნევის ადგილიდან მიმღებ მოწყობილობამდე, n - სითხის გარდატეხის მაჩვენებელი, λ - დაცემული სინათლის ტალღის სიგრძე და d - საკვლევი ობიექტის ზომა. ფორმულიდან ჩანს, რომ რაც უფრო პატარაა დაცემული სინათლის ტალღის სიგრძე (λ^{-4}) და დიდია საკვლევი ობიექტის ზომა (d^6) მით უფრო სინათლის გაბნევის ეფექტი

დიდია. ამის გამო ტურბიდიტის მეთოდში გამოყენებულია ლურჯი (პატარა ტალღის სიგრძე) ფოტოდიოდის სინათლე.

იმ შემთხვევაში, როდესაც მუდმივია დაცემული სინათლის ტალღის სიგრძე, ინტენსივობა და უცვლელია საკვლევი ობიექტის (ჩვენს შემთხვევაში ბაქტერიების) ზომები, რომლებზეც სინათლე ეცემა, მაშინ გაბნევის, ან ხსნარის სიმღვრივის/გამჭირვალობის სიდიდე პირდაპირ პროპორციული იქნება ბაქტერიების რაოდენობისა ხსნარში. ჩვენ შემთხვევაში ვზომავთ რა ხსნარის გამჭვირვალობას (ან მის ცვლილებას) ვიგებთ ბაქტერიების რიცხვს საკვებ არეში. ტურბიდიმეტრის სქემა, რომელიც შექმნილია ჩვენს უნივერსიტეტში მოცემულია ქვემოთ მოყვანილ სურათზე:



ნახ.1 ტურბიდიმეტრის სქემატური ნახაზი, რომლის მოწყობილობის დეტალები მითითებულია ნახაზე.

ლიტერატურაში არსებობს გარკვეული მოსაზრება თითეულ ეტაპის დროს უჯრედში მიმდინარე პროცესებთან მიმართებაში, თუმცა თუ ვიქნებით ობიექტური ეს მოსაზრება არის მხოლოდ ფარდობითი და უცნობია თუ რატომ არის ეტაპები დროის მიხედვით ასეთნაირად განაწილებული.

2.2. ბაქტერიების გამრავლების პროცესზე დამზერის მოდიფიცირებული ტურბიდიმეტრული მეთოდი

ტურბიდიმეტრია დაფუძნებულია სუსპენზიაში გამავალი სინათლის ნაკადის ინტენსივობის გაზომვაზე, რომელიც პირდაპირპროპორციულია საკვლევი ნივთიერების კონცენტრაციის. სინათლის სხივი, რომელიც გაივლის დისპერსიულ სისტემას (მაგ, ხსნარში მყოფი ნივთიერების უმცირეს შეწონილ ნაწილაკებს) ,თანდათან შესუსტდება, რადგანაც სინათლის ნაწილი გაიფანტება მყარი ნაწილაკების მიერ. სწორედ ამ მოვლენაზეა დაფუძნებული ანალიზის ტურბიდიმეტრული მეთოდი.

უჯრედების,ბაქტერიების, ვირუსების და სხვა მასიური ნაწილაკების რიცხვს (რომლებიც სუსპენზიას წარმოქმნიან ხსნარში ერთ მილილიტრში) ნაწილაკების ტიტრს ეძხიან. თუ სინათლე ეცემა ასეთი ნაწილაკებს სუსპენზიაში, მაშინ მოხდება სინათლის გაბნევა და სუსპენზია მიიღებს თეთრი ფერის შეფერილობას [29]. დადგენილია, რომ გაბნეული სინათლის ინტენსივობის სიდიდე, გარდა გახსნილი ნაწილაკების ტიტრისა, ასევე დამოკიდებულია დაცემული ტალღის სიგრძეზე, რომელიც აღიწერება რელეის განტოლებით. რელეის გაბნევის კანონის თანახმად გაბნეული სინათლის ინტენსივობა დამოკიდებულია როგორც ნაწილაკების ზომებზე, ასევე დაცემული სინათლის ტალღის სიგრძეზე, კერძოდ, გაბნეული სინათლის ინთენსივობა ტალღის სიგრძის მეოთხე ხარისხის უკუპროპორციულია: $I \sim \lambda^{-4}$.

მცირე ზომის ნაწილაკების მიერ გაბნეული სინათლის ინტენსივობა გამოისახება რელეის გაბნევის ფორმულით :

$$I = I_0 \frac{1 + cos^2\theta}{2\,R^2} \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^4 \left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}\right)^2 \left(\frac{D}{2}\right)^6$$

სადაც I-გამოსული სინათლის ინტენსივობაა, I_0 -დაცემული სინათლის ინტენსივობა, R-ნაწილაკამდე მანძილი, λ-დაცემული სინათლის ტალღის სიგრძე, θ-გაბნევის კუთხე, n-რეფრაქციის ინდექსი, D-ნაწილაკის ზომა [28].

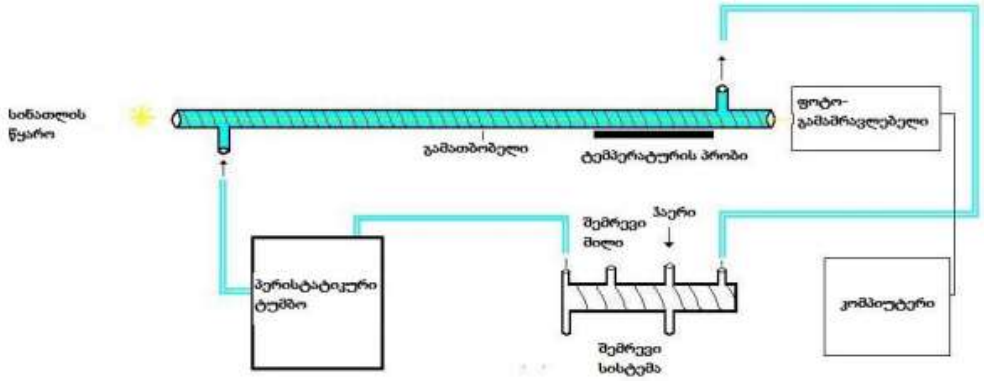
როგორც ფორმულიდან ჩანს, გაბნეული სინათლის ინტენსივობა დამოკიდებულია დაცემული სინათლის ტალღის სიგრძეზე, გაბნევის კუთხეზე, ნაწილაკის (ბაქტერიის) ზომაზე, ნაწილაკამდე მანძილზე და ნაწილაკის რეფრაქციის ინდექსზე.

დიდი ზომის ნაწილეკბის მიერ გაბნეული სინათლის ინტენსივობა გამოისახება შემდეგი ფორმულით:

$$I = I_0 \frac{9\pi^2 N D^2}{2\lambda^4\, R^2} \left(\frac{n_2^2 - n_1^2}{n_2^2 + n_1^2}\right)(1 + cos^2\theta)$$

სადაც I-გამოსული სინათლის ინტენსივობაა, I_0 -დაცემული სინათლის ინტენსივობა, R-ნაწილაკამდე მანძილი, λ-დაცემული სინათლის ტალღის სიგრძე, θ-გაბნევის კუთხე, N-ნაწილაკების რიცხვი, D-ნაწილაკების ზომა, n_2 და n_1 დისპერსიული ფაზისა და დისპერსიული გარემოს გარდატეხის მაჩვენებელი [48].

ტურბიდიმეტრული მეთოდის მეშვეობით შესაძლებელია დამზერილი იყოს უწყვეტ დროის რეჟიმში უჯრედების გამრავლების პროცესი. ტურბიდიმეტრის ხელსაწყო ბაქტერიების ოდენობას ხსნარის გამჭვირვალობის დონით განსაზღვრავს. ტურბიდიმეტრით შესაძლებელია მაღალი სიზუსტით განისაზღვროს ხსნარის გამჭვირვალობის ხარისხი, რაც ფაქტიურად განსაზღვრავს ბაქტერიების რიცხვს ხსნარში . ცნობილია, რომ ბაქტერიების გამრავლების პროცესის დროს ხსნარის სიმღვრივე მატულობს.



ნახ. 2 ტურბიდიმეტრის პრინციპიალური სქემა

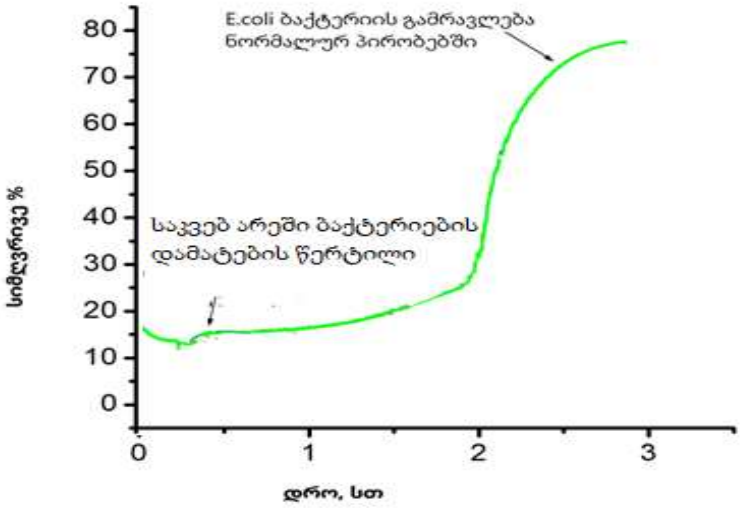
ნახ.2-ზე გამოსახულია ტურბიდიმეტრის პრინციპიალური სქემა. ხსნარების სიმღვრივის საზომ მგრძნობიარე დანადგარში საკვები გარემო, რომ იყოს ერთგვაროვანი პერისტატილკური ტუმბო საკვებ სითხეს ამოძრავებს ციკლურ რეჟიმში, ხოლო ბაქტერიების გამრავლებისთვის ხელსაყრელი ტემპერატურა საკვების თერმოსტატირებით მიიღწევა. სინათლის წყაროდ გამოყენებულია ლურჯი სინათლე, რომელიც გადის სამუშაო მოცულობაში (10 სმ სიგრძის მინის მილი), მილის ბოლოში მოთავსებულია სინათლის მიმართ მგრძნობიარე ფოტოგამამრავლებელი, რომელიც დაკავშირებულია კომპიუტერთან, სადაც ხდება მონაცემების ჩაწერა [26,27].

თავი 3. ჩატარებული კვლევები და მიღებული შედეგები

3.1. ტურბიდიმეტრის მეთოდით E.coli ბაქტერიის ეტალონური მრუდის გადაღება

ჩვენ მიერ შემოთავაზებული ტურბიდიმეტრული მეთოდი საშუალებას იძლევა დავაკვირდეთ ბაქტერიის რეპლიკაციის თანმხლებ ეფექტებს სხვადასხვა გარემო პირობებში ბაქტერიების ზრდის დროს. ბაქტერიების გამრავლების დროს, საკვები ბულიონის სიმღვრივის მატება მათი ტიტრის პროპორციულია– რაც მეტია საკვები ბულიონის სიმღვრივე, მით მეტია ბაქტერიების რიცხვი საკვებ ბულიონში.

ტურბიდიმეტრული მეთოდით მიღებული გვაქვს სტანდარტული ზრდის მრუდი LB ბულიონში.

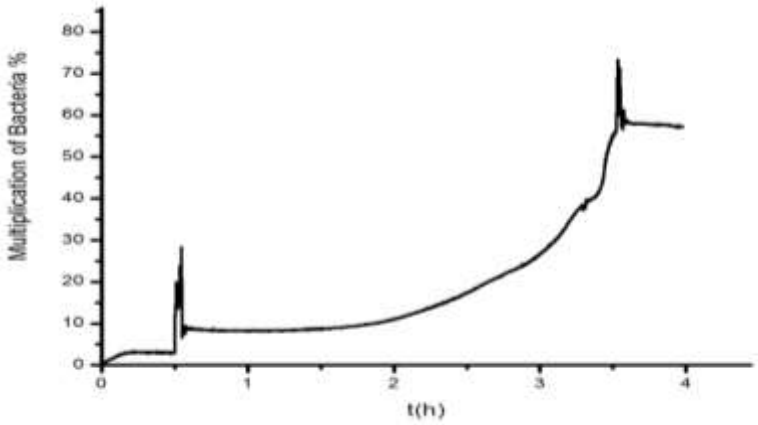


ნახ.5 E.coli ბაქტერიის ზრდის დამოკიდებულება LB ბულიონზე

ნახ. 5–ზე გამოსახული მრუდი გვიჩვენებს LB საკვებ ბულიონში E.coli ბაქტერიის ზრდის Lag, Log (ექსპონენციალურ) და სტაციონალურ ფაზებს, რომელიც ზუსტად შეესაბამება ლიტერატურაში აღწერილ ბაქტერიების ზრდის ფაზებს.

3.2. ტურბიდიმეტრის მეთოდით P.aurogenosa ბაქტერიის ეტალონური მრუდის გადაღება

ტურბიდიმეტრული მეთოდით მიღებული გვაქვს სტანდარტული ზრდის მრუდი LB ბულიონში.

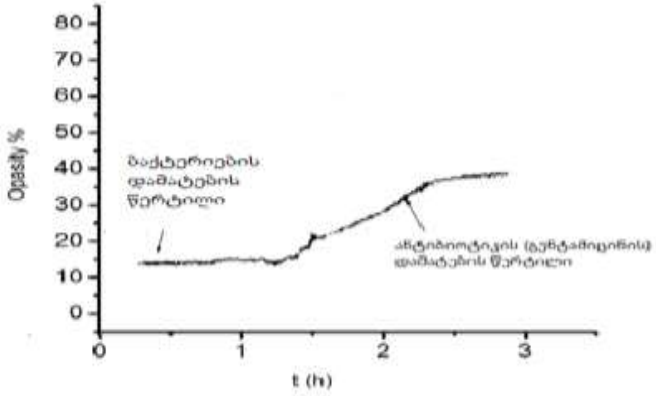


ნახ. 6 P.aurogenosa ბაქტერიის ზრდის დამოკიდებულება LB ბულიონზე

ნახ. 5–ზე გამოსახული მრუდი გვიჩვენებს LB საკვებ ბულიონში E.coli ბაქტერიის ზრდის Lag, Log (ექსპონენციალურ) და სტაციონალურ ფაზებს, რომელიც ზუსტად შეესაბამება ლიტერატურაში აღწერილ ბაქტერიების ზრდის ფაზებს.

3.3 გენტამიცინის E.coli ბააქტერიის გამრავლების პროცესზე მოქმედების ტურბიდიმეტრული კვლევა

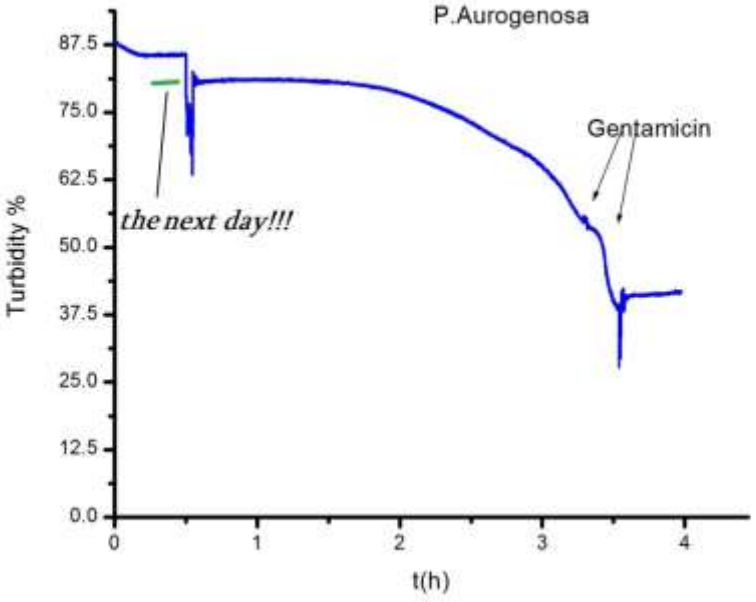
ტურბიდიმეტრული მეთოდის გამოყენებით შევისწავლეთ ანტიბიოტიკის (გენტამიცინის) ზეგავლენა E.coli ბაქტერიების გამრავლების პროცესზე.



ნახ.6 E.coli ბაქტერიაზე 40 მგ/მლ კონცენტრაციის ანტიბიოტიკ გენტამიცინის დამატებით მიღებული ზრდის მრუდი

ნახ. 6–ზე ნაჩვენებია სუფთა გენტამიცინის ზემოქმედება E.coli ბაქტერიების ზრდაზე. ბაქტერიის რეპლიკაციაზე უწყვეტ დროში დაკვირვება საშუალებას გვაძლევს შევისწავლოთ და დავადგინოთ ანტიმიკრობული აგენტების ბაქტერიულ უჯრედებზე ზეგავლენის მექანიზმები. ანტიბიოტიკ გენტამიცინის 0,25 მლ-ის (40მგ/მლ კონცენტრაციის) დამატება ხდება ექსპონენციალურ ფაზაში. მრუდიდან ჩანს, რომ ანტიბიოტიკის დამატებიდან ბაქტერიები გამრავლებას წყვეტენ. გენტამიცინი აჩერებს ბაქტერიების ზრდას.

3.4. გენტამიცინის P.aurogenosa ბაქტერიის გამრავლების პროცესზე მოქმედების ტურბიდიმეტრული კვლევა

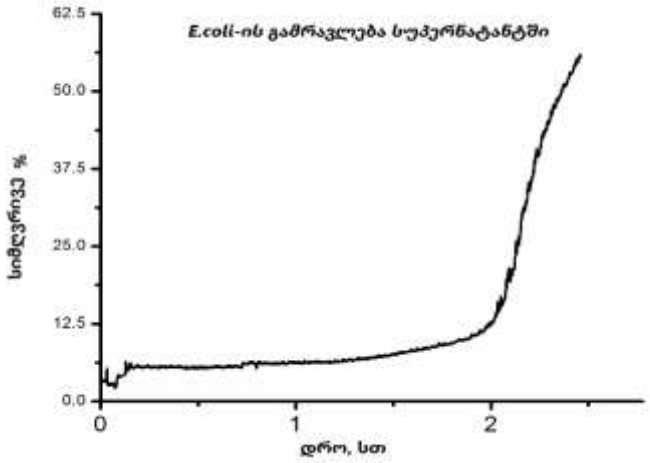


ნახაზზე ნაჩვენებია სუფთა გენტამიცინის ზემოქმედება P.aurogenosa ბაქტერიების ზრდაზე. ბაქტერიის რეპლიკაციაზე უწყვეტ დროში დაკვირვება საშუალებას გვაძლევს შევისწავლოთ და დავადგინოთ ანტიმიკრობული აგენტების ბაქტერიულ უჯრედებზე ზეგავლენის მექანიზმები. ანტიბიოტიკ გენტამიცინის 0,25 მლ-ის (40მგ/მლ კონცენტრაციის) დამატება ხდება ექსპონენციალურ ფაზაში. მრუდიდან ჩანს, რომ ანტიბიოტიკის დამატებიდან ბაქტერიები გამრავლებას წყვეტენ. გენტამიცინი აჩერებს ბაქტერიების ზრდას.

3.5 ბაქტერიების გამრავლების სტაციონალური ეტაპის ბიოფიზიკური ახსნა. ტურბიდიმეტრული ექსპერიმენტი

ბაქტერიების გამრავლების სტაციონალური ფაზის ბიოფიზიკური ახსნისთვის გამოვიყენეთ ტურბიდიმეტრი. არსებობს მოსაზრება, რომ სტაციონალურ ფაზაში ბაქტერიების ზრდის შეჩერების ერთ-ერთი მიზეზი არის საკვები ნივთიერებების ამოწურვა. ჩვენ მიერ ჩატარებული ცდებით დადგინდა,რომ გარემოში, სადაც მრავლდება ბაქტერია, არ ხდება საკვები ნივთიერებების ბოლომდე ამოწურვა.

ცდა ჩავატარეთ შემდეგნაირად: გამრავლებული ბაქტერიების სუსპენზიას ვაცენტრიფუგებდით 3 წთ-ის განმავლობაში (12000ბრ/წთ). სუპერნატანტი, სითხის ზედა ფენა რომელიც მოექცა დაცენტრიფუგირების შემდეგ, გავასტერილეთ და ისევ დავამატეთ ბაქტერია. ტურბიდიმეტრით დავაკვირდით მოვლენების განვითარებას.



ნახ. 9 სუპერნატანტში გამრავლებული E. coli ბაქტერია

ნახ. 9-ზე გამოსახული მრუდი გვიჩვენებს LB საკვებ ბულიონში E.coli ბქტერიის ზრდის lag- და log-ფაზებს (ექსპონენციალური), რომელიც ზუსტად შეესაბამება ლიტერატურაში აღწერილ ბაქტერიების ზრდის ფაზებს. ბაქტერიამ დაიწყო ზრდა, რაც მიუთითებს საკვები ნივთიერებების არსებობაზე. ბაქტერიები გამრავლებისას წარმოქმნიან „ტოქსინებს“. როდესაც „ტოქსინები“ ზღვრულ მნიშვნელობას მიაღწევს ბაქტერია ვეღარ მრავლდება. ჩვენი აზრით, სტაციონალურ ფაზაში ბაქტერიების ზრდას აფერხებს მეტაბოლიზმის შედეგად დაგროვილი ტოქსიკური ნივთიერებები.

თავი 4. მიღებული შედეგების ანალიზი

დღეს დღეობით ითვლება, რომ ინფექციური დაავადებების წინააღმდეგ ბრძოლის ეფექტური საშუალება ანტიბიოტიკებია, თუმცა არსებობენ ისეთი ბაქტერიები, რომლის განადგურება ანტიბიოტიკებით პრაქტიკულად შეუძლებელია. გარდა ამისა, ანტიბიოტიკების ხშირი გამოყენება იწვევს ე.წ. „რეზისტენტული ბაქტერიების“ გაჩენის საშიშროებას. ანტიბიოტიკებზე რეზისტენობა არის თანამედროვე ჯანდაცვის აქტუალური პრობლემა. ანტიბიოტიკებს გააჩნიათ მრავალი უარყოფითი თვისება. ანტიბიოტიკების ეფექტური მოქმედება დამოკიდებულია იმაზე თუ რამდენად მარტივად მიაღწევს ანტიბიოტიკი ინფექციის კერას და როგორი იქნება მისი კონცენტრაცია, რომელიც უნდა აღემატებოდეს ინფექციის ჩახშობისთვის საჭირო მინიმალური კონცენტრაციის მნიშვნელობას (MIC). სამკურნალო პრეპარატების ეფექტურობა უნდა ეფუძნებოდეს მიზანმიმართულად პათოგენური მიკროორგანიზმების გამრავლების დათრგუნვას, თანაც ისე რომ ამ პროცესში მინიმალური იყოს ორგანიზმზე ბაქტერიებიდან გამოყოფილი ტოქსინების გავლენა.

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტში, ბიოფიზიკის კათედრაზე აგებულია ხსნარების სიმღვრივის საზომი მგრძნობიარე დანადგარი, რომელიც შექმნილ იქნა სპეციალურად, ბაქტერიების (ზოგადად უჯრედების) გამრავლების პროცესზე უწყვეტ დროით რეჟიმში დასამზერად. ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა დადგინდეს ექსპერიმენტებში მონაწილე ბაქტერიების გამრავლების სიჩქარის ცვლილებები, რაც გამოწვეული იქნება გარე პარამეტრების, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, ბაქტერიოფაგების და სხვა ზემოქმედებით ბაქტერიულ კულტურაზე. დანადგარში, სინათლისთვის საკვები გარემო რომ იყოს ერთგვაროვანი, პერისტალტიკური ტუმბო საკვებ სითხეს ამოძრავებს ციკლურ რეჟიმში, ხოლო ბაქტერიების გამრავლებისათვის ხელსაყრელი ტემპერატურატურა საკვების თერმოსტატირებით მიიღწევა.

ტურბიდიმეტრული მეთოდით გადავიღეთ E.coli და P.aurogenosa ბაქტერიის ეტალონური მრუდი, რომელზეც გამოსახულია lag-,log(ექსპონენციალური) და სტაციონალური ფაზები, რომელიც ზუსტად შეესაბამება ლიტერატურაში აღწერილ ბაქტერიების ზრდის ფაზებს.

ტურბიდიმეტრული მეთოდის გამოყენებამ საშუალება მოგვცა შეგვესწავლა ბაქტერიების ზრდის დინამიკა და შეგვეფასებინა მათი გამრავლების პროცესების დეტალები. ტურბიდიმეტრული მიდგომა საშუალებას გვაძლევს დავაკვირდეთ ბაქტერიის რეპლიკაციის

პროცესს და განვსაზღვროთ მათზე სხვადასხვა ფიზიკო-ქიმიური თვისებების მქონე მოლეკულების ზემოქმედება მაღალი სიზუსტით.

დასკვნები:

1. ტურბიდიმეტრული მეთოდით E.coli ბაქტერიის გამრავლების პროცესზე დაკვირვებამ უწყვეტ რეჟიმში, გვიჩვენა რომ ეს პროცესი მიმდინარეობს ეტაპობრივად და აფიქსირებს თუ რა პირობებში ხდება ბაქტერიის გამრავლება, რაც მეთოდის უპირატესობას მიგვანიშნებს.
2. ჩატარებული ტურბიდიმეტრული ექსპერიმენტების საფუძველზე დავადგინეთ, რომ E.coli ბაქტერიის გამრავლების პროცესის შეწყვეტა (სტაციონალური ფაზა) განპირობებული უნდა იყოს თვითონ ბაქტერიის მიერ სინთეზირებული ე.წ. „ტოქსიკური“ (ჯერჯერობით უცნობი) მოლეკულების კონცენტრაციის გაზრდით საკვებ არეში.
3. ჩატარებული ტურბიდიმეტრიული ექსპერიმენტების საფუძველზე დავადგინეთ E.coli და P.aurogenosa ბაქტერიაზე რა გავლენას ახდენს ანტიბიოტიკი გენტამიცინია. ის აჩერებს ბაქტერიების ზრდის პროცესს.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Свенсон К,. Уебстер П. « Клетка». Изд. Мир. М 1980г.
2. Альбертс Б. Брей Д и др. «Молекулярная биология клетки» Изд. Мир. М 1986г.
3. რ. სოლომონია „ბიოქიმია“, 2000, თბილისი
4. Тейлор Д. , Грин Н. , Стаут У., «Биология» Мир. 2001г.
5. Рис Э. , Стернберг М. ,«Введение в молекулярную биологию» . От клеток к атомам. Изд. Мир. 2002г.
6. Feng, Peter, et al., (2002). Enumeration of Escherichia coli and the Coliform Bacteria, Bacterioplogical Analytical Manual (8th Ed.);
7. Singleton P (1999). Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine (5th ed.). Wiley. pp. 444–454;
8. Vogt RL, Dippold L (2005). Escherichia coli O157:H7 outbreak associated with consumption of ground beef, June-July 2002. Public Health Reports. 120 (2): 174–8;
9. Покровский В.Н. Поздеев О.К. (1998) Медицинскпя биология «Геотар»б Моск.
10. . Friedrich Widdel. (2007) Theory and Measurement of Bacterial Growth, Grundpraktikum Mikrobiologie, 4. Sem. Universität Bremen;
11. Fankhauser, David B. (2016). Bacterial Growth Curve. University of Cincinnati Clermont College;
12. Howie J. (1986). Penicillin: 1929-40. Br Med J (Clin Res Ed). Jul 19; 293(6540): 158–159;
13. Стент Г. (1965) Молекулярная биология вирусов бактерий. Мир, Москва;
14. Siang Yong Tan, Yvonne Tatsumura, (2015). Alexander Fleming (1881–1955): Discoverer of penicillin. Singapore Med J. Jul; 56(7): 366–367.
15. მარინე კალანდარიშვილი, «მიკრობიოლოგია»,თბილისი 2011: (25-26).
16. Mahajan GB, Balachandran L. (2012) Antibacterial agents from actinomycetes - a review. Front Biosci (Elite Ed). 1;4:240-53;
17. Okolo E. N. (1990) Health research designe and methodology. Collage of pharmacy and pharmaceutical sciences, Florida;
18. Gonzalez-Estrada, A; Radojicic, C (2015). Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. Cleveland Clinic journal of medicine. 82 (5): 295–300;
19. Jonson Herbert C, et al. (1946). Effects of antibiotic substances on the central nervous system. rch NeurPsych. 56(2):184-197;

20. Chloramphenicol. (2015) The American Society of Health-System Pharmacists;
21. Tetracycline. (2016) The American Society of Health-System Pharmacists;
22. Henry RJ (1943). The Mode of Action of Sulfonamides. Bacteriological Reviews. 7 (4): 175–262;
23. Andrews, J. M. Determination of minimum inhibitory concentrations. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 48(Suppl.1) : 5-16, (2001) PMID 11420333.
24. http://www.medgeo.net/2012/01/13/%E1%83%92%E1%83%94%E1%83%9C%E1%83%A2%E1%83%90%E1%83%9B%E1%83%98%E1%83%AA%E1%83%98%E1%83%9C%E1%83%98%E1%83%A1-%E1%83%A1%E1%83%A3%E1%83%9A%E1%83%A4%E1%83%90%E1%83%A2%E1%83%98-2/
25. T.Mdzinarashvili, M.Khvedelidze, E.Shekiladze, R.Machaidze "Novel technology for the fast production of complex nanoliposomes" Journal of Biological Physics and Chemistry, Vol.16/4, pp. 172-176, 2016.
26. Mdzinarashvili T. Papukashvili I. Partskhaladze T. Shengelia N. Khvedelidze M. (2013). Study of Environmental and Antimicrobial Agents Impact on Features of Bacterial Growth. Cell Biochem Biophys. Vol. 66, no 3, pp 759-764;
27. Mdzinarashvili T, Papukashvili I, Shengelia N. Khvedelidze M. (2014) Features of Membrane Receptors in Bacterial Multiplication Process and Necessary Conditions for Phage Infection of Bacteria. Curr Microbiol vol. 69, no 6, pp. 858–865;
28. Seinfeld and Pandis, Atmospheric Chemistry and Physics, 2nd Edition, John Wiley and Sons, New Jersey (2006), Chapter 15.1;
29. თ.მძინარაშვილი. (2012). აბსორბციული სპექტროფოტომეტრია ბიოფიზიკაში, უნივერსიტეტის გამომცემლობა;
30. Bejjani RA, Benezra D, Cohen H, et al. Nanoparticles for gene delivery to retinal pigment epithelial cells. Mol Vis 11:124–32. (2005).
31. Brown MD, Schatzlein AG, Uchegbu IF. Gene delivery with synthetic (non viral) carriers. Int J Pharm 229:1–21. (2001)
32. M. Kepczynski, K. Nawalanya, M. Kumoreka, A. Kobierskaa, B. Jachimska, M. Nowakowskaa. Which physical and structural factors of liposome carriers control their drug-loading efficiency? Chemistry and Physics of Lipids. 155. 7–15, (2008).