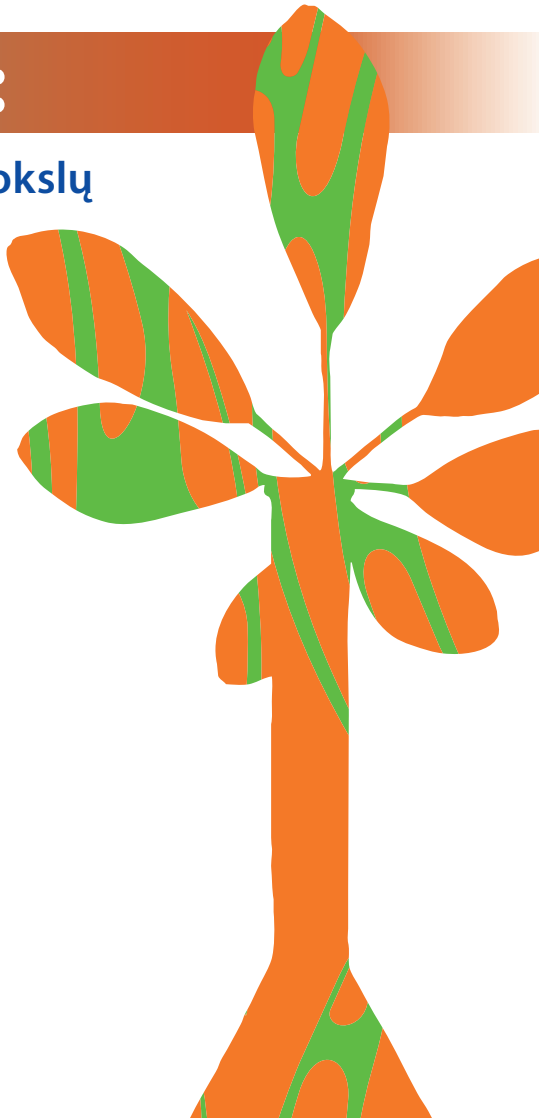
19-oji Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencija

BIOATEITIS:

gamtos ir gyvybės mokslų perspektyvos



PRANEŠIMŲ TEZĖS

RĖMĖJAS

ThermoFisher SCIENTIFIC

KONFERENCIJOS ORGANIZACINIS KOMITETAS:

akad. Limas Kupčinskas, Lietuvos mokslų akademijos (LMA)
Biologijos, medicinos ir geomokslų (BMGM) skyrius – pirmininkas

akad. Vaidutis Kučinskas, Vilniaus universitetas – pirmininko pavaduotojas

dr. Jadvyga Olechnovičienė, LMA BMGM skyrius – vyriausioji koordinatorė

akad. Rūta Dubakienė, LMA BMGM skyriaus Medicinos ir sveikatos mokslų sekcija

akad. Jūratė Kriaučiūnienė, LMA BMGM skyriaus Geomokslų sekcija

akad. Kęstutis Sasnauskas, LMA BMGM skyriaus Biofizinių mokslų sekcija

akad. Sigitas Podėnas, LMA BMGM skyriaus Bendrosios biologijos mokslų sekcija

dr. Karolis Ažukaitis, LMA Jaunosios akademijos (LMAJA) narys

dr. Vaidas Palinauskas, LMAJA alumnas

dr. Vacis Tatarūnas, LMAJA alumnas

Leidinį sudarė dr. Jadvyga Olechnovičienė
Apipavidalino Miglė Datkūnaitė

Pranešimų santraukų kalba netaisyta

ISSN 2783-8269
LIETUVOS MOKSLŲ AKADEMIJA, 2026

TURINYS

PLENARINIAI PRANEŠIMAI **7**

Senųjų Lietuvos gyventojų paleogenetikos metmenys **7**
Rimantas Jankauskas

Kaip CRISPR-Cas padeda kurti personalizuotas terapijas **8**
Giedrius Gasiūnas

BENDROJI BIOLOGIJA IR GEOMOKSLAI **9**

Viduržemio jūra prieš mesinio krizę ir po jos: kintantis biogeografinių ribų taksonominis pagrindas **9**
Liudas Daumantas, Konstantina Agiadi, Andrej Spiridonov

Kompleksiniai klimato įvykiai Lietuvoje **10**
Laurynas Klimavičius

Hidroterminė fluorapatito sintezė bei biologinių savybių vertinimas **11**
Lidija Turilinaitė, Tadas Dambrauskas

Ilgalaikis mikroplastiko poveikis žuvims: nuo biožymenų atsako iki biologinės reikšmės **12**
Agnė Bučaitė, Milda Stankevičiūtė

***Trichinella* spp. Lietuvos laukinėje faunoje: paplitimas ir rūšinė sudėtis** **13**
Evelina Maziliauskaitė

Svetimžemės *Erigeron canadensis* alelopatinis aktyvumas: ką atskleidžia skirtingos augalo dalys ir bioanalizės metodai? **14**
Donata Stancelytė, Asta Judžentienė, Irena Nedveckytė, Zigmantas Gudžinskas, Mindaugas Rasimavičius

Can deep learning replace expert analysis? Quantifying pore space in Baltic Paleobasin sandstones **15**
Nurlan Talibov

Teršalų poveikio Baltijos jūros pilkųjų ruonių imuninėms ląstelėms tyrimas **16**
Tomas Vainauskas, Vaida Survilienė, Mart Jüssi, Indrė Kučinskaitė-Kodzė

Phenotypic responses of perch during early development to contrasting aquatic environments: Effects of parental origin, pH and dissolved organic carbon (DOC) **17**
Meruyert Zhumasseit, Anti Vasemägi, Siim Kahar, Konrad Taube, Magnus Lauringson, Alfonso Diaz-Suarez, Riho Gross, Karl Erik Aavik, Kristina Noreikiene

Skirtingų ftalatų ekotoksikologinio poveikio tyrimas naudojant modelinius organizmus **18**
Miglė Budavičienė, Irena Nedveckytė, Virginija Kalcienė, Giedrius Trakimas

Sosnovskio barščio (*Heracleum sosnowskyi*) alelopatinis poveikis modelinėms ir invazinėms augalų rūšims **19**
Aistė Kundrotaitė, doc. dr. Irena Nedveckytė

BIOCHEMIJA IR MOLEKULINĖ BIOTECHNOLOGIJA **20**

Bakterijų atsparumą antibiotikams lemiančių veiksnių nustatymas imunologiniais metodais **20**
Karolina Bielskė, Indrė Kučinskaitė-Kodzė, Martynas Simanavičius, Julie Nuttens, Justas Dapkūnas, Aurelija Žvirblienė

Apsiginti bet kokia kaina: prokariotų SPARSA sistema apsaugo nuo svetimos DNR išeikvodama ląstelės NAD+ **21**
Donata Dakinevičienė, Mindaugas Zaremba, Edvardas Golovinas, Evelina Zagorskaite

α-sinukleino ir hipoksijos sąveika: įžvalgos į Parkinsono ligos patogenezę **22**
Jovita Gružaitė, Vilmantė Borutaitė, Vytautas Smirnovas, Ramunė Morkūnienė

Csx15 – jungtis tarp CRISPR-Cas ir CBASS sistemų **23**
Danas Klimavicius, Dominik Rafalski, Dalia Smalakyte, Audrone Ruksenaite, Giedrius Sasnauskas, Giedre Tamulaitiene, Česlovas Venclovas, Matthias Bochtler, Gintautas Tamulaitis*

Bakterinių patogenų tyrimai personalizuoto infekcijų gydymo link **24**
Laurita Klimkaitė, Giedrė Kukanauskaitė, Julija Armalytė

Magnio vitlokito sintezė iš amorfinio kalcio fosfato tirpinimo–nusodinimo metodu: reakcijos terpės įtaka **25**
Greta Linkaitė, Gabrielė Eglė Budžytė, Aleksej Žarkov, Aivaras Kareiva, Inga Grigoravičiūtė

Halidinės metiltransferazės panaudojimas stereoselektyvių AdoMet analogų sintezei ir jų taikymas bioortogonaliam biomolekulių žymėjimui **26**
Bernadeta Masiulionytė, Martynas Malikėnas, Gražina Petraitytė, Aistis Jomantas, Saulius Klimašauskas, Viktoras Masevičius, Giedrius Vilkaitis

Makrofagų aktyvinimas rekombinantinių virusinių baltymų ir antikūnų imuniniais kompleksais **27**
Kristina Mašalaitė, Milda Norkienė, Aurelija Žvirblienė, Asta Lučiūnaitė

Nuo specifinio III tipo CRISPR-Cas signalo iki universalios alarmonų sistemos **28**
Dalia Smalakytė, Marija Duchovskytė, Irmantas Mogila, Audronė Rukšėnaitė, Giedrius Sasnauskas, Giedrė Tamulaitienė ir Gintautas Tamulaitis

Structural Insights into Type IV-A CRISPR Systems **29**
Mira Smith

Ti3C2Tx MXenų modifikavimas antikūnais ir taikymas tikslinėje fototerminėje terapijoje **30**
Kristina Sobol, Viktoriia Korniienko, Anton Popov, Oleksiy Gogotsi, Maksym Pogorielov, Almira Ramanavičienė

Monokloniniai antikūnai karboanhidrazės IX tyrimams: kūrimas, apibūdinimas, taikymas **31**
Dovilė Stravinskienė, Aistė Sližienė, Jurgita Matulienė, Aurelija Žvirblienė

Vienas lauke – ne karys: kaip bakterijų apsaugos sistema SPARDA kovoja prieš svetimų genetinių elementų invaziją **32**
Ugnė Tylenytė, Edvinas Jurgelaitis, Evelina Zagorskaitė, Aurimas Kopūstas, Simonas Ašmontas, Elena Manakova, Indrė Dalgėdienė, Arūnas Šilanskas, Paulius Toliušis, Algirdas Grybauskas, Marijonas Tutkus, Česlovas Venclovas, Mindaugas Zaremba

Nanoantikūnų ir antikūnų pagrindu sudarytų imuninių kompleksų sąveikos su FcγRI receptoriumi optoakustinis tyrimas **33**
Miglė Žumbakienė, Asta Lučiūnaitė, Mantvydas Usvaltas, Ieva Plikusienė

MEDICINA IR SVEIKATOS MOKSLAI **35**

Ūminio miokardo infarkto atpažinimo riešo dėvimuoju įrenginiu galimybių tyrimas **35**
Karolina Eltminavičienė

Bendrojo retų ligų priežiūros kelio modelio kūrimas ir pritaikymas Lietuvoje **36**
Augutė Juozapavičiūtė-Dvinelė, Birutė Tumienė

Autonominės nervų sistemos įtakos paroksizminio prieširdžių virpėjimo epizodų pasireiškimui modeliavimas **37**
Monika Kušeliauskytė

Propofolio poveikis širdies ir kraujagyslių sistemos tarpląstelinei sąveikai **38**
Orestas Makniusevičius

Veido proporcijų dinamika paauglystės laikotarpiu ir veido indeksų, apskaičiuotų skirtingomis metodikomis, palyginimas 39
Eglė Stukaitė-Ruibienė, Jonas Tutkus, Renata Šimkūnaitė-Rizgelienė, Arūnas Barkus, Janina Tutkuvienė

Žarnyno gleivinės mikrobiomo pokyčiai sergant mikroskopiniu kolitu 40
Laura Šauklytė, Rokas Lukoševičius, Vytautas Kiudelis, Hesham ElAbd, Jurgita Skiecevičienė, Juozas Kupčinskas

Nauji pirazolo ir (benz)indolo dariniai kaip potencialūs fotosensibilizatoriai fotodinaminei terapijai 42
Gabrielė Varvuolytė, Eva Řezníčková, Sonata Krikštolė, Rasa Tamulienė, Aurimas Bieliauskas, Neringa Kleizienė, Lukáš Malina, Zdenko Duben, Hana Kolářová, Veronika Vojáčková, Alena Opichalová, Eglė Arbačiauskienė, Asta Žukauskaitė, Vladimír Kryštof, Algirdas Šačkus

Carbonated hydroxyapatite granules with incorporated silver ions for bone regrowth 43
Gabriele Meizyte, Maab Abdulsamad Ahmed Elsheikh, Inga Grigoraviciute, Aivaras Kareiva

Skrandžio vėžio ir greta esančios nepakitusios gleivinės porinių mėginių viso transkriptomo lyginamoji analizė atskleidžia skrandžio kancerogenezės molekulinius požymius 44
Povilas Šabanas, Arnas Andziulis, Greta Gedgaudienė, Rūta Steponaitienė, Violeta Šaltenienė, Darja Nikitina, Dalius Petrauskas, Rita Gudaitytė, Mindaugas Kiudelis, Lina Poškienė, Juozas Kupčinskas, Jurgita Skiecevičienė

Žarnyno epitelio transkripcinis atsakas į triptofano metabolitus organoiduose fiziologinėmis ir uždegiminėmis sąlygomis 45
Goda Butaitė, Rūta Inčiūraitė, Juozas Kupčinskas, Jurgita Skiecevičienė

Serumo baltymų profilio diagnostinis potencialas aptinkant ankstyvosios stadijos kasos latakų adenokarcinomą 47
Justina Gužauskienė, Juozas Kupčinskas, Rūta Steponaitienė, Darja Nikitina, E. Morkūnas, A. Ivanauskas, G. Gedgaudienė, Jurgita Skiecevičienė

PLENARINIAI PRANEŠIMAI

Senųjų Lietuvos gyventojų paleogenetikos metmenys

Rimantas Jankauskas

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus bioarcheologijos ir paleogenetikos centras

2022 m. Nobelio premija medicinos ir fiziologijos srityje suteikta Svante Pääbo už atradimus tiriant išnykusių hominiinų genomus ir žmogaus evoliuciją. Tai tarsi vainikavo pastarųjų poros dešimtmečių molekulinės biologijos pasiekimus ir atkreipė visuomenės dėmesį į šios srities potencialą.

Šiuolaikinės sparčiai besivystančios paleogenetikos galimybės leidžia tirti tiek žmonių, tiek ir juos lydėjusių mikroorganizmų, gyvūnų ir augalų genetinę medžiagą; tyrimų rezultatai skelbiami aukščiausio prestižo leidiniuose.

Lietuvoje sukaupta ir susisteminta gausi bioarcheologinė medžiaga, datuojama paskutiniais 8 tūkst. m. Jos nuoseklūs tyrimai dar tik pradedami, tačiau jau nustatytas biologinis tęstinumas per visą mezolitą, ankstyvąjį bei vidurinį neolitą, menka Centrinės Europos neolito žemdirbių genetinė įtaka. Tik vėlyvajame neolite dėl virvelinės keramikos žmonių (indoeuropiečių) imigracijos įvyko ženklus genomo pasikeitimas, nors ir išlikusi nemaža senųjų medžiotojų-rankiotojų genomo dalis. Per paskutinius porą tūkstantmečių esminių genomo pokyčių neįvyko, nors galima atsekti santykių su Romos provincijomis, tautų kraustymosi laikotarpio pėdsakus. Gausi geležies amžiaus medžiaga leidžia atlikti su socialine struktūra siejamus genetinių ryšių tyrimus. Patogenų genetinių pėdsakų tyrimai leido atkurti kai maro ir ai kai kurių kitų ligų sukėlėjų evoliuciją, įvertinti jų įtaką žmonių genomo mikroevoliucinams pokyčiams.

Kaip CRISPR-Cas padeda kurti personalizuotas terapijas

Giedrius Gasiūnas[1,2]

[1]*Caszyme, Vilnius, Lietuva*

[2]*Vilniaus universiteto Biotechnologijos institutas, Vilnius, Lietuva*

CRISPR-Cas technologijos iš esmės pakeitė genetinių ligų gydymo galimybes. Nuo CRISPR-Cas9 veikimo mechanizmo atskleidimo 2012 m. iki pirmosios patvirtintos genomo redagavimo terapijos praėjo kiek daugiau nei dešimt metų. 2025 m. žengtas dar vienas svarbus žingsnis personalizuotos medicinos link – vos per šešis mėnesius sukurta individualizuota genomo redagavimo terapija kūdikiui, sergančiam itin reta, gyvybei pavojinga genetine liga. Šis pavyzdys parodė, kad genomo redagavimo technologijos gali būti pritaikytos net konkretaus paciento mutacijai koreguoti. Vis dėlto platesnį šių technologijų taikymą riboja redaguojamų DNR sekų pasirinkimas, genomo redagavimo įrankių pristatymas į tikslinius audinius, saugumo užtikrinimas ir intelektinės nuosavybės apribojimai.

Vienas iš būdų įveikti šiuos iššūkius – naujų CRISPR-Cas nukleazių atradimas ir jų savybių gerinimas baltymų inžinerijos metodais. Pranešime bus pristatyta Caszyme atrasta kompaktiška Cas12l nukleazė, savo struktūra ir savybėmis besiskirianti nuo plačiai naudojamų genomo redagavimo fermentų. Nustačius Cas12l erdvinę struktūrą ir pasitelkus dirbtiniu intelektu grįstus baltymų inžinerijos metodus, buvo sukurti gerokai aktyvesni fermento variantai, veiksmingai redaguojantys žmogaus ląstelių genomą. Patobulintų Cas12l nukleazių aktyvumas pademonstruotas įvairių tipų žmogaus ląstelėse, įskaitant pirminius T limfocitus ir akių ląsteles. Ikiklinikiniai tyrimai taip pat patvirtino jų veiksmingumą gyvūnų tinklainėje ir parodė palankų genomo redagavimo specifiškumą.

Šie rezultatai rodo, kad naujų CRISPR-Cas nukleazių atradimas ir kryptinga inžinerija leidžia išplėsti genomo redagavimo galimybes ir kuria pagrindą saugesnėms bei veiksmingesnėms personalizuotoms terapijoms, ypač paveldimoms akių ligoms gydyti.

Vidurželmio jūra prieš mesinio krizę ir po jos: kintantis biogeografinių ribų taksonominis pagrindas

Liudas Daumantas[a*], Konstantina Agiadi[b,c], Andrej Spiridonov[a]

[a]*Department of Geology and Mineralogy, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*
[b]*Renewable Marine Resources Department, Institute of Marine Sciences (ICM-CSIC), Passeig Marítim de la Barceloneta, 37–49, 08003 Barcelona, Spain*
[c]*Department of Geology, University of Vienna, Josef-Holaubek-Platz 2, 1090, Vienna, Austria*
**Corresponding author: Liudas Daumantas (liudas.daumantas@chgf.vu.lt)*

Gamtinės krizės gali pertvarkyti geografinę biotos struktūrą, pakeisdamos biogeografinių ribų padėtį, formą, skaičių ir stiprumą. Tačiau nežinoma, kaip krizės pakeičia biogeografinių ribų taksonominį pagrindą – t. y. taksonominių grupių indėlius į biotos sudėties skirtumus tarp bioregionų. Taip pat neaišku, kaip šie indėliai priklauso nuo ribos erdvinio mastelio ir biotos sudėties skirtumus atspindinčios metrikos.

Šiuos klausimus nagrinėjome remdamiesi Vidurželmio jūros biotos paleontologiniais duomenimis, apimančiais tirs skirtingus laikotarpius: tortonis (11,63–7,25 mln. m.), prieševaporitinis mesinis (7,25–5,97 mln. m.) ir poevaporitinis zanklis (5,33–3,60 mln. m.). Tarp paskutinių dviejų laikotarpių įsiterpia Mesinio Druskingumo krizė (5,97–5,33 mln. m.). Šios krizės metu sumažėjo Vidurželmio jūros-Atlanto apytaka; tai lėmė Vidurželmio jūros druskingumo padidėjimą, vandens lygio kritimą (iki ~2 km) ir sparčią evaporitų sedimentaciją, akumuliavusią iki ~3 km storio druskų storymes. Šiuos pokyčius lydėjo didelis jūrinės biologinės įvairovės praradimas, tačiau krizės poveikis biogeografinių ribų taksonominiams pagrindams ir bendresnei biogeografinei organizacijai lieka neaiškus.

Kiekvieno tirto laikotarpio biogeografinė organizacija buvo atskleista HespDiv metodu. Šis metodas pagal duotą panašumo metriką suskaido tyrimo teritoriją į hierarchiškai organizuotus, skirtingo dydžio, ribomis atskirtus bioregionus. Taksonominių grupių indėliui į aptiktas ribas įvertinti sukurti nauji HespDiv įrankiai; jais apskaičiuojama, kaip ribos stiprumas pasikeičia pašalinus atitinkamą grupę iš duomenų. Analizės atliktos naudojant Sørensen–Dice ir Morisita–Horn panašumo metrikas. Pirmoji apibūdina taksonominį persidengimą, antroji – taksonų aptikimų dažnių skirstinių panašumą, todėl šios metrikos atspindi atitinkamai taksonominės ir makroekologinės gyvybės organizacijos erdvėje komponentus.

Nepaisant didelių permainų bioįvairovėje, dalis biogeografinių bruožų – pavyzdžiui, Vakarų ir Rytų baseinus bei Afrikos ir Europos pakrančių paleobiotą skiriančios ribos – buvo pastovios pagal abi panašumo metrikas. Tačiau taksonominių grupių indėlis į ribas keitėsi laike ir priklausė nuo erdvinio ribos mastelio. Šios priklausomybės stiprumas laike kito priešingomis kryptimis: naudojant Morisita–Horn metriką jis mažėjo, o naudojant Sørensen–Dice metriką – didėjo. Taksonominio pagrindo priklausomybę nuo mastelio interpretuojant kaip vieną biotos erdvinės organizacijos sudėtingumo aspektų, nustatytos tendencijos rodo mažėjantį makroekologinį ir didėjantį taksonominį erdvinės organizacijos sudėtingumą. Šie rezultatai leidžia kelti hipotezę apie bendresnį biotos erdvinio atsako į gamtines krizes dėsningumą – t. y., krizės lemia makroekologinės organizacijos supaprastėjimą ir taksonominės organizacijos sudėtingėjimą.

Tyrimas finansuotas LMT projektu S-MIP-24-62 „Competition and escalation in time and space – Bretskyan hierarchy and the generalized causal theory of evolution and innovations“.

Kompleksiniai klimato įvykiai Lietuvoje

Laurynas Klimavičius

Vilniaus universitetas

Dėl kylančios globalios oro temperatūros įvairiuose Žemės regionuose dažnėja įvairūs ekstremalūs orų reiškiniai (sausros, karščio bangos, stiprios liūtys ir kt.). Ilgą laiką buvo įprasta šiuos reiškinius vertinti atskirai. Tačiau nustatyta, kad neretai didesnis neigiamas socioekonominis poveikis ir didesnė žala aplinkai patiriami, kai tuo pat metu fiksuojami ar tarpusavyje sąveikauja keli reiškiniai. Toks bendras kelių hidrometeorologinių procesų derinys, lemiantis stiprų neigiamą poveikį, vadinamas kompleksiniu klimato įvykiu. Šio tyrimo tikslas – įvertinti trijų tipų kompleksinių klimato įvykių erdvinį pasiskirstymą, pasikartojimo ir intensyvumo kaitą Lietuvoje 1950–2022 m. Tyrime nagrinėti trijų tipų kompleksiniai klimato įvykiai: kompleksiniai sausros ir karščio bangos įvykiai, vėlyvo pavasario šalnos bei kompleksiniai kritulių kiekio ir vėjo greičio ekstremumai. Kompleksinių klimato įvykių analizei naudoti kasdieniai Europos vidutinės trukmės orų prognozių centro (angl. *European Centre for Medium-Range Weather Forecasts* – ECMWF) ERA5 reanalizės duomenys. Nustatyta, kad kompleksiniai sausros ir karščio bangos įvykiai dažniausiai pasikartojo Vidurio bei Rytų Lietuvoje. Tokių įvykių skaičius nuo 1950 m. padidėjo 94 % teritorijos, tačiau beveik visais atvejais pokyčiai nėra statistiškai reikšmingi. Ilgiausi ir intensyviausi kompleksiniai sasuros ir karščio bangos įvykiai nustatyti paskutiniajame praėjusio amžiaus dešimtmetyje. Vėlyvo pavasario šalnos dažniausiai nustatytos Šiaurės Lietuvoje. Lyginant pirmąjį ir paskutinįjį tyrimo laikotarpio dvidešimtmečius, jų skaičius padidėjo visoje tyrimo teritorijoje, o labiausiai – pietvakarinėje Lietuvos dalyje. Statistiškai reikšmingas padidėjimas ($p < 0,05$) nustatytas 53,6 % teritorijos. Kompleksinių kritulių kiekio ir vėjo greičio ekstremumų pasikartojimui būdingos aiškios sezoninės tendencijos. Šaltuoju metų laiku (spalį–kovą) šie ekstremumai dažniausiai pasikartojo Vakarų Lietuvoje (vidutiniškai 8–9 kartus per metus). Šiltuoju metų laiku (balandį–rugsėjį) pasiskirstymas šalyje tolygesnis, apskaičiuoti vidutiniškai 2 įvykiai per dešimtmetį. Vis dėlto būtent šiltuoju metų laiku nustatyti patys stipriausi kompleksiniai kritulių kiekio ir vėjo greičio ekstremumai. Galiausiai šių ekstremumų skaičius lyginant pirmąjį ir paskutinį tyrimo laikotarpio dvidešimtmečius padidėjo 60,8 % Lietuvos teritorijos, labiausiai – pietinėje šalies dalyje. Tačiau statistiškai reikšmingi pokyčiai nustatyti tik 9,6 % teritorijos (kai $p < 0,05$). Dėl skirtingų kompleksinių klimato įvykių susidarymą lemiančių procesų tyrimo metu Lietuvos teritorijos dalis, pasižyminti ypač dažnu tokių reiškinių pasikartojimu neišryškėjo. Gauti rezultatai rodo, kad vertinant ekstremalius orų reiškinius Lietuvoje reikėtų atsižvelgti ne tik į pavienius ekstremumus, bet ir į įvairius jų derinius.

Hidroterminė fluorapatito sintezė bei biologinių savybių vertinimas

Lidija Turilinaitė, Tadas Dambrauskas

Kauno technologijos universitetas, Cheminės technologijos fakultetas, Kaunas, Lietuva
lidija.turilinaite@ktu.lt

Visuomenės senėjimas lemia didėjantį kaulų lūžių gydymo bei rekonstrukcijų poreikį, todėl itin aktualu tirti naujas biomedžiagas, skirtas kaulinio audinio regeneracijai. Tokios medžiagos gali būti kalcio fosfatai, ypač hidroksiapatitas (HA), kurie sudaro natūralaus kaulinio audinio mineralinį komponentą ir pasižymi biologiniu suderinamumu bei osteokonduktyvumu [1, 2]. Deja gryni kalcio fosfatai dažnai nepasižymi reikiamomis savybėmis, todėl yra modifikuojami pašaliniais jonais, pavyzdžiui, fluorido jonais. Fluoro jonai lemia fluorapatito (FA) susidarymą, kuris pasižymi didesniu cheminiu bei terminiu stabilumu ir mažesniu tirpumu [3]. Nepaisant plačių tyrimų, FA sintezė hidroterminėmis sąlygomis, bei gautų produktų savybės išlieka nepakankamai išanalizuotos. Todėl šio tyrimo tikslas yra hidroterminės sintezės būdu susintetinti FA ir įvertinti jo struktūrines, fizikines-chemines bei biologines savybes.

FA sintetintas kalcio karbonato, fosforo rūgšties ir amonio fluorido mišiniuose, kai Ca/P molinis santykis lygus 1,67, o vandens ir kietų medžiagų santykis lygus 10. Hidroterminė sintezė vykdyta 140–200 °C temperatūros aplinkoje, mišinį izotermiškai išlaikant 4, 8 ir 16 h. Sintezės produktų fazinė sudėtis, mikrostruktūros ir fizikinės-cheminės savybės tirtos naudojant RSDA, VTA, FT-IR, SEM, TEM bei BET analizes. Biologinis suderinamumas vertintas *in vitro* su žmogaus osteosarkomos MG-63 ląstelėmis atliekant gyvybingumo (MTT), šarminės fosfatazės (ALP aktyvumo) tyrimus bei vertinant ląstelių morfologiją.

Nustatyta, kad hidroterminės sintezės metu FA kristalizuojasi jau 140 °C temperatūroje, tačiau gautas produktas pasižymi mažu grynumu, nes lieka didelis kiekis nesureagavusio $CaCO_3$. Sintezės trukmės ir temperatūros didinimas turi teigiamos įtakos FA susidarymui, nes jo koncentracija produktuose didėja, o 200 °C (16 val.) gaunamas 90,4 **%** FA grynumas. FA susidarymą patvirtino FT-IR analizė, kur identifikuotos visos FA būdingosios absorbcijos juostos. Mikroskopinė analizė parodė, kad FA pasižymi iščentrine gėlės formos mikrostruktūra, susiformavusia iš lazdelių formos kristalitų. Sintetinis FA nėra citotoksiškas, o priklausomai nuo produkto koncentracijos skatina MG-63 ląstelių proliferaciją bei osteogeninę diferenciaciją. Ląstelės sintetinių medžiagų aplinkoje gebėjo efektyviai prisitvirtinti prie medžiagų paviršiaus, išlaikydamos būdingą verpstės pavidalo morfologiją.

[1] Sadlik, J.; E. Kosinska; K. Niziolek; M. M. Urbaniak; A. Sobczak-Kupiec ir kt. Calcium Phosphates for Bone Tissue Regeneration–Influence of Synthesis Method on Physicochemical and Biological Properties. Materials, 18, 2025, 21. ISSN 19961944. DOI: 10.3390/ma18214945.

[2] Redhwi, I.; A. Fallatah ir F. Alshabona. Hydroxyapatite: A Comprehensive Review of Its Properties, Applications, and Future Trends. International Journal of Biomedical Materials Research, 12, 2024, 1, 1–6. ISSN 2330–7560. DOI: 10.11648/J.IJBMR.20241201.11.

[3] Bendouda, M.; D. Boudemagh; D. Chebli ir H. Ounoughi. Fluorapatite: A Comprehensive Review of Synthesis, Biological Properties, and Environmental Applications. ChemistrySelect, 10, 2025, 45, e01978. ISSN 23656549. DOI: 10.1002/SLCT.202501978

Ilgalaikis mikroplastiko poveikis žuvims: nuo biožymenų atsako iki biologinės reikšmės

Agnė Bučaitė, Milda Stankevičiūtė

Ekotoksikologijos laboratorija, Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Gamtos tyrimų centras, Vilnius, Lietuva
agne.bucaite@gamtc.lt

Pastaruosius kelis dešimtmečius mokslinėje bendruomenėje keliamas klausimas, ar mikroplastikai (MP) neigiamai veikia gyvus organizmus, įskaitant žmones, vis labiau domina ir visuomenę. Dar 1972 metų publikacijose [1,2] mokslininkai aprašė smulkias plastiko daleles atviroje jūroje bei jų aptikimą žuvų virškinamajame trakte, nors tuo metu MP sąvoka dar nebuvo vartojama dabartine prasme. Žvelgiant iš ekologinės perspektyvos, klausimą *„ar MP daro poveikį?“* vis dažniau keičia kitas: *„kada šis poveikis tampa reikšmingas?“*. Kitaip tariant, kada išmatuojamas organizmo atsakas tampa biologiškai ir ekologiškai reikšmingas?

Atsakant į šiuos klausimus ir atsižvelgiant į ilgalaikio poveikio eksperimentų trūkumą, buvo atlikti du tyrimai panaudojant vaivorykštinio upėtakio (*Oncorhynchus mykiss*) jauniklius. Žuvys buvo šeriamos pašaru, sumaišytu su padangų dalelėmis bei skirtingų polimerų mikroplastikais. Apibendrinti tyrimų rezultatai rodo, kad aplinkai aktualios MP koncentracijos neturėjo reikšmingo poveikio žuvų augimui. Vis dėlto kitų biožymenų pokyčiai atskleidė, kad nepakitęs augimas nebūtinai reiškia biologinio atsako nebuvimą. Hematokrito sąsajos su virškinamajame trakte aptiktų MP dalelių skaičiumi priklausė nuo polimero tipo: HDPE ir LDPE atvejais reikšmingų sąsajų nenustatyta, PP atveju stebėta neigiama, o PS atveju – teigiama sąsaja. Tyrimai taip pat išryškino žuvų kraujo analizės vertę toksikologijoje, nes skirtingų biologinių rodiklių vertinimas leidžia išsamiau apibūdinti organizmo fiziologinę būklę ir jo atsaką į aplinkos stresorius.

Taigi, biologinis atsakas, pvz.: hematologinių rodiklių pokyčiai, ne visada leidžia vienareikšmiškai įvertinti aplinkos stresoriaus poveikio pobūdį ir biologinę reikšmę, nes jie gali atspindėti tiek fiziologines adaptacines reakcijas, tiek neigiamus organizmo funkcijų pokyčius. MP keliamo toksinio poveikio vertinimą apsunkina biologinių reakcijų įvairovė, todėl tikslinga tirti kelis biožymenis, atspindinčius skirtingus toksinio poveikio mechanizmus ir leidžiančius visapusiškiau įvertinti organizmo fiziologinę būklę.

[1] E. J. Carpenter, S. J. Anderson, G. R. Harvey, H. P. Miklas, and B. B. Peck, "Polystyrene Spherules in Coastal Waters," *Science*, vol. 178, no. 4062, pp. 749–750, Nov. 1972, doi: 10.1126/science.178.4062.749.

[2] E. J. Carpenter and K. L. Smith, "Plastics on the Sargasso Sea Surface," *Science*, vol. 175, no. 4027, pp. 1240–1241, Mar. 1972, doi: 10.1126/science.175.4027.1240.

Trichinella spp. Lietuvos laukinėje faunoje: paplitimas ir rūšinė sudėtis

Evelina Maziliauskaitė

Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Gamtos tyrimų centras

Per maistą plintančios zoonozės išlieka svarbia visuomenės sveikatos problema, o laukiniai gyvūnai yra reikšmingi daugelio patogenų, įskaitant *Trichinella* genties parazitus, rezervuarai. Trichineliozė – zoonozinė parazitinė liga, kurią sukelia *Trichinella* genties nematodai. Laukinėje gamtoje palaikomas parazitų cirkuliacijos ciklas sudaro sąlygas infekcijai plisti tarp laukinių ir naminių gyvūnų bei žmonių. Todėl *Trichinella* rūšinės sudėties ir paplitimo laukinėje faunoje tyrimai yra svarbūs vertinant galimus infekcijos perdavimo kelius ir zoonozės riziką. Lietuvoje 2008–2017 m. užregistruoti 391 žmogaus trichineliozės atvejai, iš jų 33 protrūkiai. Nors trichineliozės kontrolė Lietuvoje vykdoma, naujausių duomenų apie *Trichinella* rūšinę sudėtį laukiniuose žinduoliuose yra nedaug. Todėl laukinių ir invazinių gyvūnų vaidmens *Trichinella* cirkuliacijoje tyrimai išlieka aktualūs. Šio darbo tikslas – įvertinti Lietuvos laukinių plėšriųjų žinduolių užsikrėtimą *Trichinella* parazitais ir identifikuoti aptiktų lervų rūšis.

Ištirta 151 Lietuvoje surinktų laukinių plėšriųjų žinduolių: 67 šuninių (Canidae), 59 kiauninių (Mustelidae), 13 meškinių (Procyonidae) ir 9 katinių (Felidae) šeimos atstovai. *Trichinella* genties lervos nustatytos taikant dirbtinio virškinimo metodą, o infekcijos intensyvumas įvertintas lervų skaičiumi viename grame raumeninio audinio (LPG). Iš kiekvieno užsikrėtusio gyvūno molekulinei analizei išskirta 10 lervų. *Trichinella* rūšinė identifikacija atlikta taikant daugybinę PGR, naudojant *ESV* ir *ITS1* genetinius žymenis, o amplifikacijos produktai įvertinti agarozės gelio elektroforezės metodu.

Trichinella genties lervos nustatytos 24,5 % (40/151) tirtų gyvūnų. Didžiausias paplitimas nustatytas šuninių šeimos atstovams (47,8 %), mažesnis – katiniams (22,2 %) ir kiauniniams (10,2 %), o meškinių šeimos gyvūnams lervų nenustatyta. Šuninių šeimoje didžiausias paplitimas nustatytas tarp pilkųjų vilkų, o kiauninių – tarp barsukų. Lervų gausumas šuninių šeimos gyvūnų raumenyniame audinyje svyravo nuo 0,08 iki 51,34 LPG, kiauninių – nuo 0,20 iki 4,20 LPG, o katinių – nuo 9,00 iki 10,62 LPG. Dideliu lervų gausumu pasižymėjo invaziniai usūriniai šunys (iki 51,34 LPG). Pirmą kartą Lietuvoje *Trichinella* rūšinė sudėtis nustatyta paprastųjų lūšių, pilkųjų vilkų, barsukų, kanadinių audinių ir tamsiųjų šeškų mėginiuose. Molekuliniu metodu ištirta 400 *Trichinella* genties lervų. Nustatyta, kad dominavo *Trichinella britovi* (97,5 %) rūšis, o vienoje invazinėje kanadinėje audinėje identifikuota *Trichinella spiralis* (2,5 %). Tai pirmasis *T. spiralis* nustatymas laisvėje gyvenančioje kanadinėje audinėje ne tik Lietuvoje, bet ir Baltijos bei Skandinavijos regione. Gauti rezultatai pabrėžia laukinių ir invazinių rūšių reikšmę *Trichinella* parazitų cirkuliacijai ir plitimo rizikos vertinimui.

Svetimžemės *Erigeron canadensis* alelopatinis aktyvumas: ką atskleidžia skirtingos augalo dalys ir bioanalizės metodai?

Donata Stancelytė[1], Asta Judžentienė[1], Irena Nedveckytė[1], Zigmantas Gudžinskas[2], Mindaugas Rasimavičius[1]

[1]*Biomokslų institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Lietuva*
[2]*Floros ir geobotanikos laboratorija, Gamtos tyrimų centras, Vilnius, Lietuva*
donata.stancelyte@gmc.stud.vu.lt

Įvadas. Antropogeninės veiklos pakeistos buveinės sukuria palankias sąlygas naujoms augalų bendrijoms formuotis ir svetimžemėms rūšims įsikurti. Svetimžemėmis laikomos tokios augalų rūšys, kurios dėl sąmoningos ar atsitiktinės žmogaus veiklos buvo introdukuotos už savo natūralaus paplitimo ribų. Natūralizavusių svetimžemių augalų ekologinė sąveika su vietinėmis rūšimis sulaukia vis daugiau tyrėjų dėmesio.

Svetimžemių augalų sėkmingą įsitvirtinimą lemia ne tik efektyvus dauginimasis, bet ir jų alelopatinės savybės. Alelopatija – cheminė augalų tarpusavio sąveika per į aplinką išskiriamus antrinius metabolitus, kurie, nors nedalyvauja pirminėje medžiagų apykaitoje, pasižymi alelocheminiu poveikiu. Šie junginiai gali slopinti arba skatinti kitų augalų augimą ankstyvaisiais vystymosi tarpsniais: paveikti sėklų dygimą, šaknelių ir hipokotilio formavimąsi.

Tyrimo objektas. Svetimžemė Lietuvai augalų rūšis – kanadinė šiušelė (*Erigeron canadensis* L.).

Tyrimo tikslas. Taikant skirtingus metodus, ištirti *E. canadensis* šaknų, lapų ir žiedynų alelopatinį potencialą, siekiant nustatyti intensyviausiu poveikiu pasižyminčią augalo dalį ir jautriausią modelinį objektą.

Metodika. Sėklų daigumo testai atlikti dviem metodais:

1) Klasikiniu vandeninių ekstraktų metodu: iš skirtingų džiovintos žaliavos dalių (5 g žaliavos/100 ml dejonizuoto vandens) taikant ekstrakciją ultragarsu (45 min.) paruošti ekstraktai. Vertintas skirtingų santykinių koncentracijų (0,1; 0,5; 1,0) ekstraktų poveikis modelinėms augalų rūšims.

2) Dvisluoksniu agaro („sumuštinio“) metodu: vertintas skirtingų džiovintos žaliavos dozių (20; 100; 200 mg) poveikis agaro substrate.

Abiem metodais gauti rezultatai lyginti su atitinkamomis kontrolėmis.

Kaip modeliniai objektai alelopatijos tyrime naudotos sėjamosios salotos (*Lactuca sativa* L.), sėjamosios pipirnės (*Lepidium sativum* L.), baltojo dobilo (*Trifolium repens* L.), paprastosios rugiagėlės (*Centaurea cyanus* L.) ir pašarinio motiejuko (*Phleum pratense* L.) sėklos. Vertinti sėklų daigumo ir daigų pradinio vystymosi rodikliai: dygimo išeiga (%), santykinis daigumas (%), sėklų energinis indeksas, šaknelių augimo slopinimas (%) bei šaknelės ir ūglio santykis.

Rezultatai. Nustatyta, kad *E. canadensis* vandeniniai ekstraktai ir džiovinta sausa žaliava slopino pasirinktų modelinių augalų sėklų dygimą ir vystymąsi. Alelopatinio poveikio intensyvumas priklausė nuo koncentracijos, dozės bei naudotos augalo dalies. Slopinamasis ar skatinamasis poveikis tiesiogiai priklausė nuo testuojamo objekto jautrumo. Kompleksinis skirtingų metodų taikymas ir trijų augalo dalių palyginimas leidžia tiksliau identifikuoti alelopatinio poveikio šaltinį, stiprumą ir sieti jį su augalo dalių fitocheminės sudėties skirtumais.

Can deep learning replace expert analysis? Quantifying pore space in Baltic Paleobasin sandstones

Nurlan Talibov

Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Gamtos tyrimų centras

Porosity is one of the most critical parameters in reservoir characterization, controlling the capacity of a formation to store fluids such as hydrocarbons, geothermal water, or injected CO_2. The Cambrian sandstones of the Baltic Paleobasin in western Lithuania represent an important geological target for emerging applications including geothermal energy extraction and carbon capture and storage. Accurate and efficient quantification of pore space in these rocks is therefore directly relevant to energy transition goals.

Laboratory helium porosimetry remains the standard method for measuring bulk porosity in core plug samples, but it provides no spatial information on pore size, geometry, or distribution. Digital image analysis of thin sections impregnated with blue epoxy resin offers a complementary approach, allowing pore space to be visualized and quantified at the microscale directly from petrographic images.

This study evaluates and compares three image-based pore segmentation methods applied to 26 Cambrian sandstone thin sections from the Vilkyčiai-22 well: automated thresholding in ImageJ using Otsu's algorithm, operator-adjusted thresholding in QuPath, and a U-Net convolutional neural network trained on QuPath-derived annotations. All methods were benchmarked against laboratory helium porosimetry.

All three methods produced mean absolute errors of a similar magnitude: ImageJ 4.22%, QuPath 2.70%, and U-Net 2.92%. Statistical testing confirmed that ImageJ produced significantly higher errors than QuPath (Wilcoxon $p = 0.033$), driven by Otsu's algorithm converging on a similar threshold regardless of true pore content. QuPath and U-Net showed no statistically significant difference in accuracy ($p = 0.063$). Pixel-wise evaluation of U-Net predictions against QuPath masks yielded a mean Dice coefficient of 0.86, confirming that the model reliably reproduces expert segmentation without requiring per-sample manual adjustment.

Can deep learning replace expert analysis? The answer is nuanced, U-Net matches expert-guided accuracy but was trained on expert annotations, meaning human input remains essential at the training stage. However, once trained, it eliminates the need for per-sample operator input, making it the most practical choice for large datasets where manual threshold adjustment becomes impractical.

Teršalų poveikio Baltijos jūros pilkųjų ruonių imuninėms ląstelėms tyrimas

Tomas Vainauskas, Vaida Survilienė, Mart Jüssi, Indrė Kučinskaitė-Kodzė

Vilniaus universitetas, Biotechnologijos institutas

Dėl ribotos vandens apykaitos Baltijos jūroje ilgai išlieka įvairūs aplinkos teršalai, tarp jų – patvarūs organiniai junginiai, kurie gali kauptis jūrų organizmų audiniuose ir pasiekti didesnes koncentracijas aukštesniuose mitybos grandinės lygmenyse. Pilkieji ruoniai (lot. *Halichoerus grypus*), būdami aukšto trofinio lygmens plėšrūnai, yra tinkami organizmai teršalų kaupimuisi ir jų biologiniam poveikiui tirti. Tačiau organinių teršalų poveikis pilkųjų ruonių imuninėms ląstelėms iki šiol mažai ištirtas.

Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti pasirinktų organinių teršalų, tarp jų polifluorintos karboksilinės bei sulfoninės rūgštys, polichlorinti bifenilai, polibrominti difenil eteriai, fenantrenas, homosalatas, poveikį pilkųjų ruonių periferinio kraujo mononuklearinių ląstelių (PBMC – angl. *Peripheral Blood Mononuclear Cells*) genų, susijusių su ksenobiotikų metabolizmu (CYP1B1, GSTK1) ir imuniniu atsaku (TNFα, IL-1β, IL-2, IL-10, IL-22), raiškai. Genų raiška vertinta kiekybinės PGR metodu. Taip pat palygintas skirtingų mėginių laikymo ir transportavimo sąlygų poveikis PBMC gyvybingumui.

Nustatyta, kad PBMC gyvybingumas buvo didesnis, kai ląstelės iki išskyrimo buvo transportuojamos kraujo mėginiuose, palyginti su -80 °C temperatūroje užšaldytomis ląstelėmis. Iš tirtų organinių teršalų tik fenantrenas reikšmingai paveikė analizuotų genų raišką – maždaug du kartus sumažino citochromo p450 pirmos šeimos B1 (CYP1B1) geno raišką. Kitų tirtų junginių poveikis analizuotų genų raiškai nebuvo statistiškai reikšmingas.

Gauti rezultatai rodo, kad panaudotomis eksperimentinėmis sąlygomis dauguma pasirinktų organinių teršalų nesukėlė reikšmingų PBMC genų raiškos pokyčių. Neatmetama galimybė, kad kai kurių teršalų metabolitai gali pasižymėti didesniu biologiniu aktyvumu nei pradiniai junginiai.

Phenotypic responses of perch during early development to contrasting aquatic environments: Effects of parental origin, pH and dissolved organic carbon (DOC)

Meruyert Zhumasseit[1], Anti Vasemägi[2,3], Siim Kahar[2], Konrad Taube[2], Magnus Lauringson[2], Alfonso Diaz-Suarez[2], Riho Gross[2], Karl Erik Aavik[2], Kristina Noreikiene[1]

[1]*Life Sciences Center, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*
[2]*Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonian University of Life Sciences, Estonia*
[3]*Department of Aquatic Resources, Swedish University of Agricultural Sciences, Sweden*
meruyert.zhumasseit@gmc.stud.vu.lt

Brownification, driven by increasing concentrations of dissolved organic carbon (DOC), reduces water transparency, lowers pH and alters habitat conditions for aquatic organisms [1,2]. Increased DOC has complex effects on fish [3], which is especially critical during early life period. Yet, it is unclear how genetic and parental factors may contribute to shape early life success under elevated DOC conditions.

Eurasian perch (*Perca fluviatilis*) dams (D) and sires (S) from the two populations, humic Kuulma lake (K, 47.1 mg/L DOC; pH = 4.5) and clear-water Saadjärv lake (S, 11.24 mg/L DOC; pH = 8.8) were caught to generate pure (KD-KS, SD-SS) and hybrid (KD-SS, SD-KS) experimental families. Fertilized eggs were reared under varying acidic (pH 4.5, 5.5) and neutral (pH 7.3) conditions, both with and without fulvic acid as a source of DOC. We quantified several key traits during early development, including intrachorionic space diameter (embryo diameter), jelly coat thickness (the thickness of the protective layer surrounding the chorion), hatching success, fry total length, fry eye size, lipid droplet size, and yolk sac size.

Under low pH conditions DOC reduced hatching success and embryo diameter, resulting in smaller fry size and smaller eyes. Also, the treatment was associated with less yolk sac absorption. These responses were modulated by parental effects: maternal humic origin crosses had larger embryo diameters, thicker jelly coats, larger fry, larger yolk sac and lipid droplet and delayed hatching with lower overall hatching success compared to maternal clear-water origin families. Additionally, crosses with clear-water maternal origin showed the highest hatching rate, followed by hybrid crosses with humic paternal origin, and pure humic crosses had the lowest hatching success and hatched less in number.

Our findings show that fulvic acid has pH-dependent effect and the responses vary across population, demonstrating the importance of parental effect in shaping early life development of Eurasian perch. The results contribute to the knowledge about the diverse effect of humic substances on fish populations, which has practical implications for conservation and aquaculture practices in humic and acidifying waters worldwide.

[1] Kalinowska, K., A. Napiórkowska-Krzebietke, D. Ulikowski, E. Bogacka-Kapusta, K. Stawecki, and P. Traczuk. 2021. "UnderIce Environmental Conditions, Planktonic Communities and Ichthyofauna in Dystrophic Lakes." European Zoological Journal 88: 340–351.

[2] Arvola, L., Rask, M., Ruuhijärvi, J., Tulonen, T., Vuorenmaa, J., RuohoAirola, T., & Tulonen, J. (2010). Long-term patterns in pH and colour in small acidic boreal lakes of varying hydrological and landscape settings. Biogeochemistry, 101(1), 269–279.

[3] Wood, C. M., H. A. Al-Reasi, and D. S. Smith. 2011. "The Two Faces of DOC." Aquatic Toxicology 105: 3–8.

Skirtingų ftalatų ekotoksikologinio poveikio tyrimas naudojant modelinius organizmus

Miglė Budavičienė, Irena Nedveckytė, Virginija Kalcienė, Giedrius Trakimas

Biomokslų institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Lietuva

Ftalatai – ftalio rūgšties esteriai, plačiai naudojami plastikų pramonėje kaip plastifikatoriai, didinantys polimerinių medžiagų lankstumą ir elastingumą. Kadangi šie junginiai nėra chemiškai susieti su polimero matrica, jie gali migruoti iš plastikinių gaminių ir mikroplastiko dalelių bei patekti į aplinką. Ftalatų fizikinės ir cheminės savybės, ypač tirpumas vandenyje ir hidrofobiškumas, lemia jų pasiskirstymą aplinkoje, biologinį prieinamumą ir toksiškumą. Patekę į vandens ekosistemas, šie junginiai gali neigiamai veikti organizmų fiziologinius procesus, slopinti jų augimą ir vystymąsi.

Nors ftalatų ekotoksikologinis poveikis tyrinėjamas plačiai, vis dar trūksta lyginamųjų tyrimų, kuriuose skirtingų ftalatų poveikis būtų vertinamas kelioms modelinių organizmų rūšims. Tokie tyrimai svarbūs siekiant nustatyti ftalatų toksiškumo ir organizmų jautrumo skirtumus bei išsamiau įvertinti šių junginių keliamą ekologinę riziką.

Šio tyrimo tikslas – įvertinti ir palyginti skirtingų ftalatų ir jų koncentracijų ekotoksikologinį poveikį modeliniams vandens bestuburiams ir augalams bei nustatyti šių organizmų jautrumą tirtiems junginiams.

Tirti keturi ftalatai: dimetilftalatas (DMP), dietilftalatas (DEP), dibutilftalatas (DBP) ir benzilbutilftalatas (BBP). Ūminis toksiškumas vertintas pagal artemijų (*Artemia salina*) nauplijų mirtingumą, o fitotoksiškumas – atliekant sėjamosios salotos (*Lactuca sativa* L.) ir sėjamosios pipirnės (*Lepidium sativum* L.) sėklų dygimo ir daigų augimo biotestus. Nustatytas sėklų daigumas, išmatuotas šaknelių ir daigelių ilgis, įvertinta šaknelių augimo inhibicija. Remiantis koncentracijos ir atsako priklausomybe, apskaičiuotos efektyvios arba mirtinos (EC_{50} arba LC_{50}) koncentracijos. Statistiniais metodais nustatytos didžiausios poveikio nesukeliančios (NOEC) ir mažiausios poveikį sukeliančios (LOEC) tirtos koncentracijos.

Tyrimo rezultatai parodė, kad fitotoksinis poveikis priklausė nuo ftalato, jo koncentracijos ir modelinio organizmo rūšies. Ryškus šaknelių ir stiebelių augimo slopinimas nustatytas veikiant modelinių augalų sėklas BBP ir DBP, o DEP ir DMP pasižymėjo mažesniu fitotoksiškumu. *Ūminio toksiškumo tyrimuose su A. salina nauplijais stebėta panaši tendencija: ftalatų toksiškumas mažėjo eilės tvarka BBP > DBP > DEP > DMP.*

Gauti rezultatai pabrėžia, kaip svarbu skirtingų ftalatų poveikį lyginti naudojant kelių rūšių modelinius organizmus. Tolesni lyginamieji tyrimai, apimantys platesnį organizmų ir ftalatų spektrą, leistų išsamiau įvertinti šių teršalų keliamą ekologinę riziką.

Sosnovskio barščio (*Heracleum sosnowskyi*) alelopatinis poveikis modelinėms ir invazinėms augalų rūšims

Aistė Kundrotaitė, doc. dr. Irena Nedveckytė

Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras

Sosnovskio barštis (*Heracleum sosnowskyi*) yra sparčiai plintantis augalas, todėl tiek Lietuvoje, tiek Europos Sąjungoje yra laikomas invaziniu augalu. Tankius sąžalynus formuojantys Sosnovskio barščiai stipriai pakeičia bendrijų rūšių sudėtį ir struktūrą. Taip pat šie invaziniai augalai kelia pavojų žmonių ir gyvūnų sveikatai. Ant odos ar gleivinių patekus furanokumarinų turinčioms sultims ir jas paveikus ultravioletinei spinduliuotei, išsivysto fototoksinės reakcijos – odos uždegimas, pūslės bei sunkiai gyjančios žaizdos.

Tiriamojo darbo tikslas – ištirti Sosnovskio barščio (*Heracleum sosnowskyi*) alelopatinį poveikį modelinėms (sėjamajai pipirnei (*Lepidium sativum*), sėjamajai salotai (*Lactuca sativa*)) ir invazinėms (gausialapiam lubinui (*Lupinus polyphyllus*), kanadinei rykštenei (*Solidago canadensis*)) augalų rūšims. Tyrimams buvo naudotos Sosnovskio barščio vandeninės lapų, šaknų ir žiedų ištraukos skirtingomis koncentracijomis (0,1; 0,5; 1,0) bei dvigubo agaro terpės, praturtintos invazinio augalo džiovintų lapų skirtingais kiekiais (20, 100 ir 200 mg). Sosnovskio barščio alelopatinis aktyvumas buvo vertinamas matuojant sėklų daigumą (%) bei sudygusių daigelių stiebų ir šaknų ilgius (mm).

Gauti alelopatinio poveikio rezultatai parodė reikšmingą Sosnovskio barščio vandeninių ištraukų bei dvigubo agaro terpių, praturtintų džiovintų lapų skirtingais kiekiais, slopinamąjį poveikį. Invazinio augalo lapų vandeninės ištraukos stipriausiai paveikė visų tirtų augalų sėklų daigumą ir daigų augimą. dygimo ir augimo slopinimą visoms tirtoms augalų rūšims. Šaknų vandeninės ištraukos pasižymėjo vidutiniškai silpniausiu slopinančiu poveikiu visoms tirtoms augalų sėkloms ir daigams. Kanadinės rykštenės sėklos buvo jautriausios Sosnovskio barščio vandeninėms ištraukoms bei dvigubo agaro terpėms su džiovintų lapų mase.

Remiantis moksline literatūra, duomenų apie Sosnovskio barščio alelopatinį poveikį kitiems invaziniams augalams nėra. Tokio pobūdžio tyrimai yra ne tik nauji moksliniu aspektu, bet gali būti reikšmingi siekiant suvaldyti invazinių augalų rūšių plitimą.

Bakterijų atsparumą antibiotikams lemiančių veiksnių nustatymas imunologiniais metodais

Karolina Bielskė, Indrė Kučinskaitė-Kodzė, Martynas Simanavičius,
Julie Nuttens, Justas Dapkūnas, Aurelija Žvirblienė

Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras, Biotechnologijos institutas

Bakterijų atsparumas antimikrobiniams vaistams, remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, yra viena didžiausių šio amžiaus grėsmių žmogaus sveikatai pasaulyje. Visuomenėje, sveikatos priežiūros įstaigose bei žemės ūkyje plačiai naudojant antimikrobinius preparatus, bakterijos sparčiai įgyja naujus atsparumo antibiotikams mechanizmus. Problemą taip pat didina naujų ir veiksmingų antibiotikų trūkumas bei sudėtinga jų paieška ir licencijavimas. Todėl bakterijų įgyjamas atsparumas antibiotikams lemia šių vaistų neveiksmingumą ir kelia grėsmę plačiai paplitusių infekcinių ligų išgydymo galimybei. Šiuo metu sveikatos priežiūros sistemoje apie 60 % naudojamų antibiotikų sudaro β-laktaminiai antibiotikai, todėl diagnostiniais taikiniais gali būti pasirenkami šiuos antibiotikus hidrolizuojantys bakterijų atsparumo antibiotikams veiksniai – β-laktamazės. CMY šeimos β-laktamazės yra plačiai nustatomos sveikatos priežiūros įstaigose izoliuotose gramneigiamose bakterijose. Be to, šių β-laktamazių vis dažniau aptinkama gyvulių ūkių, laukinių bei naminių gyvūnų bakterijų izoliatuose.

Siekiant spręsti antimikrobinio atsparumo problemą, reikalingi inovatyvūs ir veiksmingi atsparumo antibiotikams tyrimai ir diagnostiniai įrankiai. Pažangių diagnostinių sistemų kūrimui, kaip molekuliniai įrankiai, gali būti naudojami β-laktamazėms specifiški monokloniniai antikūnai (MAk). MAk taikymas imunologiniams detekcijos metodams leistų greitai, nesudėtingai ir atrankiai nustatyti β-laktamazes antibiotikams atsparių bakterijų mėginiuose. Šie antikūnais paremti β-laktamazių nustatymo testai gali būti taikomi epidemiologiniams ar atsparumo antibiotikams mechanizmų tyrimams.

Šiame darbe siekta sukurti CMY šeimos β-laktamazėms specifiškus monokloninius antikūnus (MAk) ir juos pritaikyti šių baltymų nustatymui bakterijų izoliatuose. Panaudojant *Escherichia coli* susintetintą ir išgrynintą rekombinantinę CMY-34 β-laktamazę, hibridomų technologija buvo sukurta 14 MAk kolekcijos prieš CMY β-laktamazes. Atrinkti dideliu giminingumu CMY pasižymintys MAk buvo detaliai apibūdinti ir išbandyti įvairiose imunologinėse analitinėse sistemose, tokiose kaip: kiekybinė dviepitopė imunofermentinė analizė, greitasis imunochromatografinis testas ir dviejų fotonų sužadinimo technologija paremta sistema. Šiems metodams pritaikytų MAk diagnostinis potencialas buvo patvirtintas, juos testuojant su natūralias β-laktamazes produkuojančiais bakterijų izoliatais. Todėl, šiame darbe apibūdinti MAk, kaip potencialūs molekuliniai įrankiai, gali būti panaudoti β-laktamazių nustatymui, ateityje juos taikant β-laktamazių paplitimo ir jų perdavimo mechanizmų tyrimams.

Apsiginti bet kokia kaina: prokariotų SPARSA sistema apsaugo nuo svetimos DNR išeikvodama ląstelės NAD^+

Donata Dakinevičienė, Mindaugas Zaremba, Edvardas Golovinas, Evelina Zagorskaite

Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas

Argonaute (Ago) baltymai yra paplitę visose gyvybės karalystėse. Jie, pasitelkę trumpas (14–35 nt) nukleorūgščių molekules kaip vedlius, atpažįsta komplementarius taikinius [1]. Gausiausiai ištirti eukariotiniai Ago (eAgo) baltymai sudaro ląstelės RNR nutildymo šerdį: naudodami RNR vedlius, jie atpažįsta ir slopina RNR taikinius [2]. Prokariotiniai Ago (pAgo) baltymai pasižymi kur kas didesne įvairove. Pagal domeninę struktūrą pAgo yra skirstomi į dvi grupes: ilguosius ir trumpuosius. Ilgųjų pAgo struktūrinė architektūra yra panaši į eAgo ir apima N–L1–PAZ–L2–MID–PIWI domenus. Trumpieji yra sudaryti tik iš MID ir kataliziškai neaktyvaus PIWI domenų, o jų genus koduojantys operonai apima įvairių efektorių genus, kurie greta APAZ domeno turi efektorinį domeną, pavyzdžiui, Sir2, TIR, DREN, HNH, į Mrr panašų. Yra žinoma, kad įvairios trumpųjų pAgo sistemos gali dalyvauti prokariotų apsaugoje nuo svetimų genetinių elementų.

Šiame darbe tyrėme trumpųjų pAgo SPARSA sistemą GsSir2/Ago iš *Geobacter sulfurreducens,* kurios pAgo yra koduojamas kartu su Sir2-APAZ. Mes pademonstravome, kad GsSir2/Ago veikia kaip prokariotų apsaugos nuo svetimų genetinių elementų sistema [3]. GsSir2/Ago *E. coli* ląstelėse riboja fagų infekciją ir plazmidžių transformaciją, ypač smarkiai slopinama pCDF plazmidė, kuriai esant išeikvojamas ląstelės NAD^+. Parodėme, kad GsSir2/Ago vedlys yra viengrandė RNR, o iš *E. coli* išgrynintas kompleksas išsineša 21 nt ilgio 5′-AU RNR, tarp kurių didelė dalis kilusi iš pCDF CloDF13 ir pBAD ColE1 ori sričių. NAD^+ hidrolizinį aktyvumą atkūrėme *in vitro*: GsSir2/Ago–RNR kompleksas, prisijungęs komplementarų DNR taikinį, tampa aktyvus ir hidrolizuoja NAD^+ iki ADPR. Remdamiesi savo darbo rezultatais padarėme išvadą, kad SPARSA veikimas yra pagrįstas endogeninio NAD^+ išeikvojimu, taip sustabdant plazmidžių bei fagų dauginimąsi ir sukeliant infekuotos ląstelės žūtį. Šie rezultatai atskleidžia naują trumpųjų pAgo vaidmenį prokariotų apsaugos mechanizmuose.

1. Koopal B, Mutte SK, Swarts DC. A long look at short prokaryotic Argonautes. *Trends Cell Biol.* 2023.
2. Kuhn CD, Joshua-Tor L. Eukaryotic Argonautes come into focus. *Trends Biochem Sci*. 2013.
3. Zaremba M, Dakineviciene D, Golovinas E, et al. Short prokaryotic Argonautes provide defence against incoming mobile genetic elements through NAD^+ depletion. *Nat Microbiol*. 2022.

α-sinukleino ir hipoksijos sąveika: įžvalgos į Parkinsono ligos patogenezę

Jovita Gružaitė[1], Vilmantė Borutaitė[1], Vytautas Smirnovas[2], Ramunė Morkūnienė[1]

[1]*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Neuromokslų institutas, Biochemijos laboratorija*
[2]*Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras, Biotechnologijos institutas*

Parkinsono liga (PL) – antra pagal dažnumą neurodegeneracinė liga, kuriai būdingos amiloidinio baltymo α-sinukleino (αSyn) sankaupos dėl agregacijos į stambesnius junginius ir laipsniškas dopaminerginių neuronų nykimas juodosios medžiagos tankiojoje dalyje. Šios ligos patogenezės molekuliniai mechanizmai yra itin sudėtingi, apimantys įvairiausias pažaidas ląsteliniame ir subląsteliniame lygmenyje, ir vis dar lieka iki galo neatskleisti. Pastaruoju metu, atsiranda tyrimų, rodančių, jog hipoksija gali padidinti αSyn raišką, paskatinti αSyn fosforilinimą ir agregaciją į toksinius oligomerus bei plitimą nerviniame audinyje, tokiu būdu reikšmingai prisidedant prie PL patologijos progresavimo. Vis dėlto, αSyn, hipoksijos ir neuroužd egimo tarpusavio ryšys nėra ištirtas. Taip pat nėra žinoma, kaip šie veiksniai paveikia smegenų ir imuninės sistemos ląsteles bei jų funkcijas.

Norėdami nustatyti galimą αSyn ir hipoksijos sąveiką PL patogenezėje, tyrimams naudojome pirmines žiurkės smegenų ląstelių kultūras ir rekombinantinio žmogaus αSyn oligomerus. Šviesinės ir fluorescencinės mikroskopijos būdu vertinome smegenų ląstelių gyvybingumą ir skaičiaus pokyčius, taip pat mikroglijos morfologiją, fagocitinį ir β-galaktozidazės aktyvumą. Tuo tarpu uždegiminis atsakas vertintas pagal prouždegiminių citokinų susidarymą ląstelių auginimo terpėje ELISA metodu.

Preliminarūs rezultatai parodė, jog užląstelinis αSyn normoksijos ir hipoksijos sąlygomis lemia nuo mikroglijos priklausomą neuronų nykimą, tačiau nekeičia neuronų gyvybingumo po 24 val. mišrioje neuronų-glijos kultūroje. Išaiškinta, kad αSyn ir hipoksija veikia sinergistiškai, sukeldami ryškius mikroglijos morfologijos pokyčius, mikroglijos ląstelių fagocitinio ir β-galaktozidazės aktyvumo padidėjimą. Tokie duomenys suteikia naujų ir vertingų įžvalgų apie αSyn neurotoksinio poveikio ir deguonies koncentracijų svyravimo sąveikos ryšį PL patogenezėje.

Csx15 – jungtis tarp CRISPR-Cas ir CBASS sistemų

Danas Klimavicius[1], Dominik Rafalski[2], Dalia Smalakyte[1], Audrone Ruksenaite[1], Giedrius Sasnauskas[1], Giedre Tamulaitiene[1], Česlovas Venclovas[1], Matthias Bochtler[2], Gintautas Tamulaitis[1,*]

[1]*Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro Biotechnologijos institutas, Saulėtekio al. 7, LT-10257 Vilnius, Lietuva*
[2]*Lenkijos mokslų akademijos Biochemijos ir biofizikos institutas, Pawińskiego g. 5a, 02-106 Varšuva, Lenkija*

III tipo CRISPR-Cas sistemos apsaugo bakterijas ir archėjas nuo virusinių infekcijų, skaidydamos virusų nukleorūgštis ir aktyvindamos pagalbinius apsaugos baltymus per ciklinių oligonukleotidų (cON) signalizaciją. Atpažinus virusinę RNR, Csm/Cmr kompleksas sintetina ciklinius oligoadenilatus (cA_n), kurie aktyvina efektorinius baltymus, turinčius CARF arba SAVED domenus. Šie efektoriai sustiprina antivirusinę apsaugą, tačiau nekontroliuojamas jų aktyvumas gali būti žalingas pačiai bakterijai. Siekiant išvengti toksinio poveikio, cA_n koncentracija ląstelėje yra griežtai reguliuojama. Suskaidžius viruso RNR taikinį, cA_n sintezė nutraukiama, o jau susintetintus cA_n skaido specializuoti fermentai, vadinami žiedo nukleazėmis, arba patys efektoriniai baltymai, pasižymintys signalą slopinančiu aktyvumu. Panašią signalizacijos strategiją naudoja ir CBASS (angl. *cyclic oligonucleotide-based antiphage signaling system*) sistemos, kuriose sintetinami įvairūs cikliniai oligonukleotidai, aktyvinantys SAVED domenus turinčius efektorinius baltymus. Tai atskleidžia funkcinius panašumus tarp III tipo CRISPR-Cas ir CBASS apsaugos sistemų.

Šiame darbe charakterizavome su III tipo CRISPR-Cas sistemomis susijusius Csx15 šeimos baltymus ir nustatėme, kad jie veikia kaip žiedo nukleazės, gebančios skaidyti tiek CRISPR-Cas, tiek CBASS sistemų ciklines signalines molekules. Struktūriniai tyrimai, atlikti taikant rentgeno kristalografiją ir krioelektroninę mikroskopiją, atskleidė, kad Csx15 baltymai formuoja filamentines struktūras, būtinas jų fermentiniam aktyvumui. Taip pat patvirtinome, kad Csx15 veikia kaip aktyvi žiedo nukleazė *in vivo*.

Mūsų rezultatai atskleidžia tiesioginį funkcinį ryšį tarp CRISPR-Cas ir CBASS signalizacijos sistemų bei suteikia naujų įžvalgų apie cikliniais oligonukleotidais pagrįstų antivirusinės apsaugos mechanizmų evoliuciją.

Bakterinių patogenų tyrimai personalizuoto infekcijų gydymo link

Laurita Klimkaitė, Giedrė Kukanauskaitė, Julija Armalytė

Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras, Biomokslų institutas

Bakterijų atsparumas antibiotikams yra viena didžiausių šiuolaikinės medicinos problemų, reikšmingai ribojanti bakterinių infekcijų gydymo galimybes. Prognozuojama, kad iki 2050 metų antibiotikams atsparios bakterijos lems apie 10 milijonų žmonių mirčių per metus [1], todėl būtina ieškoti naujų gydymo priemonių. Viena iš tiriamų alternatyvų yra personalizuotas bakterinių infekcijų gydymas taikant anti-virulentiškumo strategijas, nukreiptas ne į bakterijų augimo slopinimą, bet į jų patogeniškumą lemiančių veiksnių neutralizavimą [2]. Kadangi antivirulentiškumo strategijos nesunaikina bakterijų ir išsaugo jų gyvybingumą, jos sukelia mažesnį spaudimą atsparumo vystymuisi, o tai laikoma vienu svarbiausių šio metodo privalumų. Sėkmingam tokių strategijų taikymui būtinos išsamios žinios apie konkretaus patogeno virulentiškumo mechanizmus bei tinkamas terapijos taikinių parinkimas.

Oportunistinis patogenas *Stenotrophomonas maltophilia* yra vienas iš pastaraisiais dešimtmečiais klinikinėje aplinkoje įsitvirtinusių bakterinių patogenų, sukeliančių sunkiai gydomas infekcijas asmenims su nusilpusia imunine sistema [3]. Antibiotikų trimetoprimo-sulfametoksazolo derinys yra pirmo pasirinkimo terapija gydant *S. maltophilia* sukeltas infekcijas, tačiau atsparumas šiam vaistų deriniui plinta tiek Lietuvos, tiek pasaulio ligoninėse. Ieškant alternatyvios gydymo strategijos svarbu išanalizuoti iki šiol išsamiai netirtus veiksnius, lemiančius šio patogeno gebėjimą išvengti žmogaus imuninės sistemos poveikio. Todėl šio darbo tikslas – identifikuoti *S. maltophilia* šeimininko imuninės sistemos išvengimo mechanizmus bei įvertinti jų kaip antivirulentiškumo terapijos taikinių potencialą.

Tyrimo metu identifikuoti ir charakterizuoti nauji *S. maltophilia* apsaugos nuo įgimto imuniteto mechanizmai: polisacharidinės kapsulės sintezė ir sekretuojami žmogaus audinius pažeidžiantys hidroliziniai fermentai. Įvertintas pasirinktų virulentiškumo veiksnių paplitimas klinikinių *S. maltophilia* izoliatų kolekcijoje, nustatant plačiai tarp klinikinių izoliatų paplitusius veiksnius. Gauti rezultatai identifikuoja sekretuojamus virulentiškumo veiksnius kaip perspektyvius anti-virulentiškumo terapijos taikinius bei sudaro pagrindą personalizuotos *S. maltophilia* infekcijų gydymo strategijos kūrimui.

1. Antimicrobial Resistance Collaborators Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. Lancet 2022, 399, 629–655
2. Dickey, S.W.; Cheung, G.Y.C.; Otto, M. Different Drugs for Bad Bugs: Antivirulence Strategies in the Age of Antibiotic Resistance. Nat. Rev. Drug Discov. 2017, 16, 457–471
3. Brooke, J.S. Stenotrophomonas Maltophilia: An Emerging Global Opportunistic Pathogen. Clin. Microbiol. Rev. 2012, 25, 2–41

Magnio vitlokito sintezė iš amorfinio kalcio fosfato tirpinimo–nusodinimo metodu: reakcijos terpės įtaka

Greta Linkaitė[1], Gabrielė Eglė Budžytė[1], Aleksej Žarkov[1], Aivaras Kareiva[1], Inga Grigoravičiūtė[1]

[1]*Vilniaus universitetas, Chemijos ir geomokslų fakultetas, Naugarduko 24, 03225 Vilnius, Lietuva*
greta.linkaite@chgf.stud.vu.lt

Kalcio fosfatai yra pagrindiniai neorganiniai kietųjų audinių komponentai, užtikrinantys kietųjų audinių mechaninį patvarumą ir pasižymintys geru biologiniu suderinamumu su aplinkiniais audiniais [1]. Dėl to sintetiniai kalcio fosfatai yra plačiai pritaikomi kaulų atstatymo procedūroms bei odontologijoje. Tokios medžiagos gali palaipsniui rezorbuotis organizme ir sudaryti sąlygas jų laipsniškam pakeitimui naujai susiformuojančiu kauliniu audiniu [2]. Tarp sintetinių kalcio fosfatų vis daugiau dėmesio susilaukia magnio vitlokitas (Mg-WH, $Ca_{18}Mg_2(HPO_4)_2(PO_4)_{12}$)- biorezorbuojama medžiaga galinti išskirti biologiškai svarbius Ca^{2+} ir Mg^{2+} jonus. Palyginti su įprastai medicinoje naudojamomis hidroksiapatito ir β-trikalcio fosfato medžiagomis, Mg-WH pasižymi potencialiai palankesne biorezorbcijos, Mg^{2+} jonų sąlygojamu biologiniu aktyvumu ir galima pjezoelektrine stimuliacija [3,4]. Todėl Mg-WH gali būti vertinamas ne tik kaip dar viena kalcio fosfatinė medžiaga, bet ir kaip perspektyvus naujos kartos kaulo pakaitalas.

Šiame tyrime Mg-WH buvo susintetintas taikant tirpinimo–nusodinimo metodą 80 °C temperatūroje, naudojant amorfinį kalcio fosfatą kaip pirmtaką. Siekiant nustatyti optimalias Mg-WH fazės susidarymo sąlygas, sistemingai įvertinta reakcijos terpės pH ir Mg^{2+} jonų koncentracijos įtaka sintezės produktams. Tirpinimo-nusodinimo proceso metu metastabili amorfinio kalcio fasfato fazė persitvarko į termodinamiškai stabilesnę. Šio virsmo kryptį lemia reakcijos terpės sudėtis, ypač Mg^{2+} jonų koncentracija ir pH vertė, kurių tinkamas suderinimas sudaro palankias sąlygas Mg-WH susidarymui ir leidžia apriboti nepageidaujamų antrinių fazių formavimąsi. Optimizavus sintezės sąlygas, gauti faziniu požiūriu gryni Mg-WH milteliai, sudaryti iš 100–300 nm dydžio dalelių. Produkto grynumas patvirtintas rentgeno spindulių difrakcijos (XRD), Rietveld tikslinimo ir Furjė transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopijos (FTIR) metodais. Nustatyta, kad nukrypimai nuo atrinktų sintezės sąlygų skatina antrinių kalcio fosfatų fazių susidarymą.

[1] A. Rodriguez-Palomo, M. Østergaard, and H. Birkedal, *Adv. Funct. Mater.*, **34**, 2307026 (2024).

[2] Z. Sheikh *et al*., *Materials*, **8**, 7913–7925 (2015).

[3] G. Kazakova *et al*., *Materials*, **14**, 4857 (2021).

[4] L. Wang *et al*., *Bioact. Mater.*, **25**, 399–414 (2023).

Halidinės metiltransferazės panaudojimas stereoselektyvių AdoMet analogų sintezei ir jų taikymas bioortogonaliam biomolekulių žymėjimui

Bernadeta Masiulionytė[1], Martynas Malikėnas[2], Gražina Petraitytė[2], Aistis Jomantas[1], Saulius Klimašauskas[1], Viktoras Masevičius[2], Giedrius Vilkaitis[1]

[1]*Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas*
[2]*Chemijos institutas, Chemijos ir geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas*

S-adenozil-L-metioninas (AdoMet) yra vienas iš universaliausių ir plačiai biologinėse sistemose paplitusių kofaktorių. Nuo AdoMet metilo grupę ant specifinių taikinių, kurių spektras yra itin platus, įskaitant DNR, RNR, baltymus ar mažąsias molekules, perneša funkciniu ir struktūriniu požiūriu gausi baltymų grupė metiltransferazės (MTazės). Metilo grupė yra inertiška, o tai riboja potencialių MTazių panaudojimą biotechnologijoje, pavyzdžiui, naujų molekulių sintezei ar metilomos tyrimams. Šiam tikslui buvo sukurti sintetiniai AdoMet analogai, turintys funkcines grupes, kurias pernešant selektyviai pažymimi tiksliniai taikiniai, o tai leidžia kurti biomolekulių išskyrimo, vizualizavimo metodus bei juos derinti su sekoskaita. Cheminės sintezės būdu gaunami AdoMet analogai susiduria su trūkumais, tokiais kaip sudėtinga ir brangi junginių sintezė, nepakankamas stereoselektyvumas, maža išeiga. Todėl yra itin svarbu ieškoti alternatyvių, sąlyginai paprastų ir žymiai efektyvesnių metodų AdoMet analogų sintezei.

Šio tyrimo metu sukūrėme efektyvų ir universalų chemofermentinės sintezės metodą, panaudojant vieną iš mažųjų molekulių MTazių – halidinę metiltransferazę AclHMT. Ši inovatyvi sistema leido iš sąlyginai pigių reagentų susintetinti didelius kiekius biologiškai aktyvią formą turinčius kofaktorius. Parodėme, kad šią sistemą galima pritaikyti ne tik vieno iš dažniausiai naudojamų AdoMet analogo, turinčio funkcinę azido grupę, sintezei, bet ir pritaikyti šį inovatyvų metodą naujo tipo kofaktorių sintezei. Mūsų žiniomis, savo tyrimuose pirmieji sukūrėme kofaktorius, turinčius 1,2,4,5-tetrazino grupę, kurią galime suderinti su atvirkštinio elektronų poreikio Dilso-Alderio cikloprijungimo reakcija (angl. *inverse electron demand Diels*-Alder, IEDDA). Tetrazino grupės suderinamumas su IEDDA leidžia panaudoti itin mažas substratų koncentracijas ir specifiškai pažymėti nukleorūgštis, kas yra labai svarbu vienos ląstelės tyrimuose. Siekiant pagerinti tokių analogų stabilumą, sukūrėme S-adenozil-L-homocisteino analogus, kuriuose metionino karboksilo grupę redukavus iki hidroksilo grupės ir sulfonio centre sierą pakeitus selenu, reikšmingai padidėjo sintetinių analogų stabilumas. Visi naujo tipo analogai buvo panaudoti DNR ir RNR MTazių katalizuojamose reakcijose bei parodyta, kad naujos funkcinės grupės yra efektyviai pernešamos ant specifinių taikinių. Galiausiai pademonstravome efektyvias AclHMT ir DNR/RNR metiltransferazių kaskadines reakcijas, kurios dar labiau išryškina halidinių metiltransferazių universalumą. Šio metodo sukūrimas leidžia sintetinti ne tik naujo tipo AdoMet analogus, bet atskleidžia ir MTazių potencialą cheminės bei sintetinės biologijos srityse.

Makrofagų aktyvinimas rekombinantinių virusinių baltymų ir antikūnų imuniniais kompleksais

Kristina Mašalaitė, Milda Norkienė, Aurelija Žvirblienė, Asta Lučiūnaitė

Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas

Inflamasoma yra gyvybiškai svarbus įgimtojo imuniteto komponentas. Plačiausiai tiriama NLRP3 inflamasoma susidaro iš trijų pagrindinių dalių – NLRP3 receptoriaus, adaptorinio filamentines struktūras formuojančio baltymo ASC ir efektoriaus – kaspazės-1. NLRP3 pasižymi plačiu spektru aktyviklių – tai aplinkos dirgikliai, metabolizmo produktai, su patogenais ir ląstelių pažeidimu susijusios molekulinės struktūros. NLRP3 aktyvinimas apibūdinamas uždegiminių citokinų, pavyzdžiui, IL-1β, sekrecija ir ląstelių žūtimi – piroptoze. Su NLRP3 aktyvinimu susijusių infekcinių ligų kontekste dažnai minima nereceptorinė blužnies tirozino kinazė (SYK). SYK dažniausiai identifikuojama kaip imuninių ląstelių receptorių, pavyzdžiui, Fcγ receptorių (FcγR) aktyvinamų imuniniais kompleksais (IK), signalo perdavimo molekulė. Mūsų ankstesni tyrimai parodė, kad virusiniai antigenai ir jų IK sukelia NLRP3 inflamasomos aktyvinimą makrofaguose. Tačiau duomenų apie IK inicijuojamus signalinius kelius, susijusius su NLRP3 inflamasoma, ir ryšį su makrofagų funkcijomis, tokiomis kaip fagocitozė ir antigenų pateikimas, yra nedaug. Todėl šiuo tyrimu siekta nustatyti SYK vaidmenį IK sukeliamam NLRP3 inflamasomos aktyvinimui ir makrofagų efektorinėms funkcijoms.

Tyrimo modeliu pasirinktos – pirminės pelių mikroglijos ląstelės, kurios buvo veikiamos žmogaus WU poliomos viruso į virusus panašiomis dalelėmis (VPD) ir jų IK, sudarytais iš VPD ir joms specifiškų skirtingo poklasio pelių antikūnų. NLRP3 inflamasomos aktyvinimas buvo vertinamas matuojant IL-1β ir TNF-α citokinų sekreciją bei adaptorinio baltymo ASC filamentinių dalelių susidarymą mikroglijos ląstelėse. Specifinis slopiklis R406 buvo naudojamas SYK aktyvumui ir vaidmeniui nustatyti. Tiriamųjų baltymų santykinis kiekis ir aktyvinimas analizuotas imunoblotingo metodu, o fagocitozė ir antigenų pateikime dalyvaujančių molekulių raiška ištirti tėkmės citometrijos metodu.

Tyrimo metu buvo nustatyta, kad VPD ir jų IK aktyvina SYK, o R406 blokuoja SYK aktyvinimą, NLRP3 sintezę, citokinų sekreciją ir ASC dalelių susidarymą mikroglijos ląstelėse. Tai parodė, kad SYK fosforilinimo blokavimas slopina NLRP3 inflamasomos aktyvinimą. Be to, buvo pastebėta, kad IK sukėlė stipresnę ląstelinę reakciją nei vien tik VPD. Rezultatai taip pat parodė, kad SYK fosforilinimas yra būtinas IK sukeliamai su antigeno pateikimu susijusių molekulių raiškai. Apibendrinant, mūsų tyrimas rodo, kad IK gali sustiprinti mikroglijos uždegiminį atsaką priklausomai nuo SYK aktyvinamų signalinių kelių.

Nuo specifinio III tipo CRISPR-Cas signalo iki universalios alarmonų sistemos

Dalia Smalakytė, Marija Duchovskytė, Irmantas Mogila, Audronė Rukšėnaitė, Giedrius Sasnauskas, Giedrė Tamulaitienė ir Gintautas Tamulaitis

Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras, Biotechnologijos institutas

III tipo CRISPR-Cas yra prokariotuose aptinkamos apsaugos nuo svetimos genetinės medžiagos sistemos. Jų efektorinis kompleksas specifiškai atpažįsta svetimą RNR ir sintetina ciklinius oligoadenilatus (cA_n, n = 3–6), kurie aktyvina pagalbinius efektorius. Šie baltymai turi sensorinį CARF (angl. *CRISPR-associated Rossmann fold*) ar SAVED (angl. *SMODS-associated and fused to various effector domains*) domeną, sulietą su įvairias fermentines funkcijas atliekančiais arba į ląstelės membraną įsiterpti galinčiais domenais [1]. Aktyvinti efektoriai gali sukelti infekuotos ląstelės žūtį ir taip apsaugoti ląstelių populiaciją nuo viruso plitimo, arba pervesti ląstelę į ramybės būseną, suteikiant kitoms apsaugos sistemoms laiko įveikti infekciją [2]. Neseniai, bioinformatiniais metodais buvo identifikuoti nauji potencialūs efektoriai, galintys susieti III tipo CRISPR-Cas priešvirusinį atsaką su kitais ląstelės atsako į stresą keliais [3].

Šiame tyrime funkciškai ir struktūriškai charakterizavome su III tipo CRISPR-Cas susijusius Car (angl. *CRISPR associated RSH synthetase*) baltymus, sudarytus iš sensorinio CARF ir RSH (angl. *RelA/SpoT homolog*) sintetazės domenų. Parodėme, kad šiuos baltymus aktyvina cA_4 ir kad jie specifiškai sintetina (p)ppGpp alarmonus. Šios signalinės molekulės yra pagrindiniai griežtojo atsako, kurį sukelia maistinių medžiagų trūkumas ir aplinkos stresas, tarpininkai, kurie pertvarko ląstelės metabolizmą, sulėtina bakterijos augimą bei dauginimąsi ir taip padeda ląstelėms prisitaikyti prie nepalankių sąlygų [4]. Mūsų rezultatai atskleidžia naują funkcinę sąsają tarp bakterijų CRISPR-Cas gynybos mechanizmų ir universalios alarmonais pagrįstos atsako į stresą sistemos. Taip pat, šis ryšys rodo kad III tipo CRISPR-Cas aktyvacija gali būti alternatyva abortyviajai infekcijai: užuot sukėlusi infekuotos ląstelės žūtį, ji gali paskatinti atsaką, padedantį ląstelei išgyventi infekciją.

[1] Makarova, Kira S., et al. "An updated evolutionary classification of CRISPR–Cas systems including rare variants." *Nature microbiology* 10.12 (2025): 3346-3361.

[2] Stella, Gianna, and Luciano Marraffini. "Type III CRISPR-Cas: beyond the Cas10 effector complex." *Trends in biochemical sciences* 49.1 (2024): 28-37.

[3] Altae-Tran, Han, et al. "Uncovering the functional diversity of rare CRISPR-Cas systems with deep terascale clustering." *Science* 382.6673 (2023): eadi1910.

[4] Irving, Sophie E., Naznin R. Choudhury, and Rebecca M. Corrigan. "The stringent response and physiological roles of (pp) pGpp in bacteria." *Nature Reviews Microbiology* 19.4 (2021): 256-271.

Structural Insights into Type IV-A CRISPR Systems

Mira Smith

Vilnius University Life Sciences Center-EMBL Partnership for Genome Editing Technologies

CRISPR-Cas is an ancient immune system found in bacteria and archaea that has been repurposed as a powerful tool for gene editing in health, research, and agriculture. CRISPR effector complexes recognize specific DNA motifs and typically create double-stranded DNA breaks in target sequences. Despite recent advances, off-target effects, toxicity, and size limitations impede the realization of CRISPR to its full potential. Although CRISPR-Cas9 is the most utilized system, much of the rich evolutionary diversity in CRISPR systems remains unexplored. Type IV CRISPR-Cas systems, shown to function in inter-plasmid competition, are one of the least understood. Instead of exhibiting DNA-nuclease activity upon recognition of foreign DNA sequences, Type IV-A systems recruit an effector enzyme to repress targeted genes.

Here, we present cryo-EM structural characterization of Type IV-A CRISPR effector complexes. The compact multi-subunit complexes resemble a helical structure: they assemble around a backbone of repetitive subunits, with two unique proteins forming a bipartite interface that recognizes the protospacer adjacent motif (PAM) – a DNA sequence that prevents autoimmunity. By determining the structures of complexes both with and without DinG, we reveal a structural framework for engineering type IV-A1. Together, our findings provide the mechanistic basis of Type IV-A function, and support Type IV-A1 as a candidate for a new generation of genome editing tools.

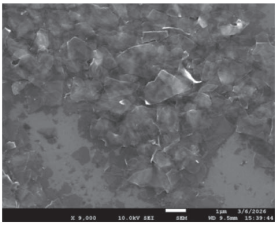
Ti3C2Tx MXenų modifikavimas antikūnais ir taikymas tikslinėje fototerminėje terapijoje

Kristina Sobol[1], Viktoriia Korniienko[2], Anton Popov[1], Oleksiy Gogotsi[3], Maksym Pogorielov[2], Almira Ramanavičienė[1]

[1]*NanoTechnas – Nanotechnologijų ir Medžiagotyros Centras, Chemijos institutas, Chemijos ir geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas, Naugarduko g. 24, LT-03225, Vilnius, Lietuva*
[2]*Atominės fizikos ir spektroskopijos institutas, Latvijos universitetas, Ryga, Latvija*
[3]*Nano Carbon Tech LLC, Poznanė, Lenkija*
kristina.sobol@chgf.stud.vu.lt

Dažniausias stafilokokinių infekcijų sukėlėjas yra patogeninė *Staphylococcus aureus* bakterija, galinti patekti į žmogaus organizmą per odos ir gleivinių pažeidimus. Šios bakterijos sukeliamos infekcijos gali pasireikšti įvairiomis formomis – nuo lengvų odos infekcijų iki sunkių vidaus organų ar kaulų uždegimų. Iki šiol antibiotikams atsparios *S. aureus* padermės išlieka vienu reikšmingiausių klinikinės diagnostikos ir gydymo iššūkių, susijusių su padidėjusiu mirtingumu ir ilgesne gydymo trukme [1]. Todėl svarbu ieškoti inovatyvių ir efektyvių bakterijų naikinimo strategijų.

Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama naujoms dvimatėms nanomedžiagoms – MXenams. Šiai nanomedžiagų šeimai priskiriami pereinamųjų metalų karbidai, nitridai ir karbonitridai, kuriems būdinga lakštinė struktūra (1 pav.). MXenų paviršiuje esančios hidrofilinės funkcinės grupės leidžia imobilizuoti įvairias biologines molekules, įskaitant ir specifinius antikūnus prieš bakterinius antigenus. Be to, MXenai pasižymi fototerminėmis savybėmis. Apšviesti tinkamo bangos ilgio šviesos spinduliais, jie sugeria šviesos šaltinio energiją ir paverčia ją šiluma. Taip sukeliama vietinė hipertermija, kuri gali būti panaudota bakterijų naikinimui fototerminės terapijos būdu [2].



1 pav. Ti3C2Tx MXenų vaizdas gautas skenuojančiu elektroniniu mikroskopu.

Šio darbo tikslas buvo įvertinti polidopaminu modifikuotų $Ti_3C_2T_x$ MXenų funkcionalizavimo specifiniais antikūnais prieš *S. aureus* paviršinį baltymą A efektyvumą bei ištirti gautų nanobiokonjugatų pritaikymo fototerminėje terapijoje prieš *S. aureus* bakterijas galimybes, taikant artimosios infraraudonosios srities lazerio spinduliuotę.

Padėka

Finansavimą skyrė Lietuvos mokslo taryba (LMTLT), sutarties Nr. S-ERA4Health-25-1, pagal Europos partnerystės „Europos sveikatos mokslų tyrimų erdvė“ (Fostering a European Research area for Health Research (ERA4Health) (ES mokslinių tyrimų ir inovacijų programos „Europos horizontas“ dotacijos sutartis Nr. 101095426) finansavimo priemonę.

[1] R. Touaitia, et al., Staphylococcus aureus: A review of the Pathogenesis and Virulence Mechanisms, *Antibiotics,* 14 (5), 470 (2025), 103390.

[2] V. Korniienko, et al., Critical Assessment of Intrinsic Antibacterial Properties and Photothermal Therapy Potential of MXene Nanosheets, *ACS Appl. Nano Mater,* 9 (4), 1925–1948 (2026), 101021.

Monokloniniai antikūnai karboanhidrazės IX tyrimams: kūrimas, apibūdinimas, taikymas

Dovilė Stravinskienė, Aistė Sližienė, Jurgita Matulienė, Aurelija Žvirblienė

Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras, Saulėtekio al. 7, Vilnius LT-10257, Lietuva

Karboanhidrazė IX (CA IX) – transmembraninis fermentas, kurio raiška dažnai padidėja kietuose navikuose esant hipoksijai. Dėl šios savybės CA IX yra svarbus vėžio biologijos tyrimų objektas ir potencialus diagnostinis biožymuo bei terapinis taikinys. Patikimiems šio baltymo tyrimams reikalingi išsamiai apibūdinti monokloniniai antikūnai (MAk). Skirtingomis savybėmis pasižymintys MAk suteikia galimybę CA IX tirti įvairiais metodais.

Šio darbo tikslas – sukurti ir apibūdinti MAk prieš CA IX kolekciją bei įvertinti jų taikymo galimybes skirtinguose imunologiniuose tyrimuose. Antikūnams kurti naudoti rekombinantiniai CA IX baltymai su proteoglikaniniu domenu ir be jo, susintetinti HEK-293 ląstelėse. Gauti antikūnai apibūdinti įvertinant jų izotipą, sąveiką su antigenu ir atpažįstamus epitopus. Antikūnų savybės tirtos įvairiais imunologiniais metodais: tėkmės citometrija ir imunofluorescencine analize vertinta antikūnų sąveika su CA IX ląstelių paviršiuje, imunoprecipitacija ir imunoblotingu CA IX analizuota ląstelių lizatuose, o imunohistochemine analize tirta CA IX raiška audinių mėginiuose.

Sukurta 13 stabilių hibridomų linijų, sekretuojančių CA IX specifiškus MAk. Išskirtinėmis savybėmis pasižymėjo H7 klonas, kuris atpažįsta linijinį epitopą CA IX proteoglikaniniame domene ir sąveikauja tiek su natyviu baltymu gyvų ląstelių paviršiuje, tiek su denatūruotu baltymu. H7 pritaikytas CA IX nustatyti imunoprecipitacijos ir imunohistocheminės analizės metodais, taip pat kartu su A3 antikūnu panaudotas tirpios CA IX nustatymui dviepitopės imunofermentinės analizės sistemoje. Vėlesniuose tyrimuose H7 naudotas CA IX lokalizacijai ląstelėse patvirtinti, fluorescencinių junginių sąveikai su CA IX gyvose ląstelėse tirti ir CA IX raiškai gimdos kaklelio audiniuose įvertinti.

Sukurta ir apibūdinta MAk kolekcija tapo pagrindu tolesniems CA IX tyrimams. Šiuo metu plėtojama nauja šių antikūnų taikymo kryptis – kuriamos CA IX specifiškų antikūnų pagrindu veikiančios lipidinės nanodalelės (LNP), skirtos tikslingam iRNR pristatymui į navikines ląsteles. Taigi, MAk kolekcija pritaikoma įvairiuose CA IX tyrimuose ir atveria naujas galimybes kurti antikūnais grįstas tikslinio molekulių pristatymo sistemas.

Vienas lauke – ne karys: kaip bakterijų apsaugos sistema SPARDA kovoja prieš svetimų genetinių elementų invaziją

Ugnė Tylenytė, Edvinas Jurgelaitis, Evelina Zagorskaitė, Aurimas Kopūstas, Simonas Ašmontas, Elena Manakova, Indrė Dalgėdienė, Arūnas Šilanskas, Paulius Toliušis, Algirdas Grybauskas, Marijonas Tutkus, Česlovas Venclovas, Mindaugas Zaremba

Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

Evoliucijos eigoje bakterijos išvystė platų apsaugos nuo svetimų genetinių elementų (bakteriofagų, plazmidžių, transpozonų) arsenalą. Vienos šių sistemų veikia tiesiogiai sunaikindamos svetimą genetinę informaciją, kitos – sukelia užpultos ląstelės-šeimininkės žūtį, taip užkirsdamos kelią tolimesniam infekcijos plitimui ląstelių populiacijoje. Tokia altruistinė gynybos strategija būdinga daugeliui apsaugos sistemų, įskaitant ir kataliziškai neaktyvius prokariotinius Argonaute (pAgo) baltymus.

Mes charakterizavome SPARDA (angl. *short prokaryotic Argonaute, DNase associated*) – naują bakterijų apsaugos sistemą, kurią sudaro kataliziškai neaktyvus trumpasis pAgo ir DREN-APAZ nukleazė [1]. Pademonstravome, kad SPARDA sistema geba apsaugoti *E. coli* ląsteles nuo pCDF plazmidės, nespecifiškai hidrolizuodama tiek šią plazmidę, tiek ląstelės-šeimininkės genominę DNR ir taip sukeldama ląstelės žūtį. Išsamūs struktūriniai tyrimai atskleidė, kad normaliomis sąlygomis pAgo ir DREN-APAZ baltymai sudaro neaktyvų dimerinį kompleksą, galintį surišti trumpus svetimos RNR fragmentus – vedlius (1 pav.). Toks DREN-APAZ/Ago ir vedlio kompleksas geba atpažinti komplementarią užpuoliko DNR ir savo ruožtu aktyvuotis. Neįtikėtina, tačiau vedlio ir taikinio duplekso susidarymas sukelia plataus masto DREN-APAZ/Ago komplekso persitvarkymą, kurio metu susiformuoja baltymų polimerizacijai reikalingi sąveikos paviršiai. Aktyvuotos konformacijos dimeriniai kompleksai atsiskiria į monomerus, o šie polimerizuojasi sudarydami ilgus baltyminius filamentus, kuriuose DREN domenai suartėja ir tampa kataliziškai aktyvūs. Taip paleidžiama savidestrukcijos kaskada, kurioje aktyvuoti DREN domenai nespecifiškai hidrolizuoja visas jų kelyje pasitaikiusias dvigrandines DNR molekules, įskaitant ir ląstelės-šeimininkės chromosomą. Kadangi išilgai vieno filamento susidaro daugybė aktyvių nukleazinių centrų, tokia gynybos strategija užtikrina greitesnę bei efektyvesnę apsaugą nei pavienių baltymų veikimas. Šis tyrimas žymi svarbų proveržį bakterijų apsaugos mechanizmų tyrimuose, mat tai pirmoji atrasta filamentus formuojanti Argonaute baltymų sistema.

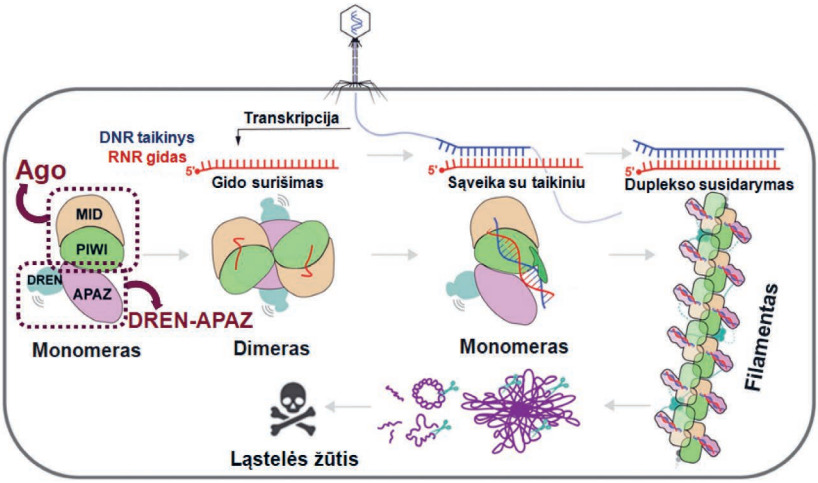
1. Jurgelaitis, *et al*. Activation of the SPARDA defense system by filament assembly using a beta-relay signaling mechanism widespread in prokaryotic Argonautes. *Cell Research*, 2025.
2. Wang, *et al*. Target DNA-induced filament formation and nuclease activation of SPARDA complex. *Cell Research*, 2025.

Nanoantikūnų ir antikūnų pagrindu sudarytų imuninių kompleksų sąveikos su FcγRI receptoriumi optoakustinis tyrimas

Miglė Žumbakienė[1], Asta Lučiūnaitė[2], Mantvydas Usvaltas[3], Ieva Plikusienė[1*]

[1]*NanoTechnas – Nanotechnologijų ir medžiagotyros centras, Vilniaus universiteto Chemijos ir geomokslų fakultetas;*
[2]*Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras;*
[3]*Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras,*
migle.stanciauskaite@chgf.stud.vu.lt

Nanoantikūnai (angl. *nanobodies*, Nbs) yra vieno domeno antikūnai, kurie dėl savo stabilumo, mažo dydžio ir gebėjimo pasiekti sunkiai prieinamus epitopus vis plačiau taikomi terapijai ir biojutikliams. Nanoantikūnai gali būti suprojektuoti turėti Fc fragmentą – dėl to jie gali būti naudojami kaip



1 pav. SPARDA veikimo mechanizmas. Adaptuota pagal Wang *et al*., 2025 [2].

alternatyva įprastiems IgG antikūnams. Tai naudinga tiriant imuninių kompleksų (IK) sąveikos su Fcγ receptoriais sukeltus imuninius atsakus. Šio tyrimo metu spektrinė elipsometrija (SE) buvo derinama su kvarco kristalo mikrogravimetrija (QCM-D) siekiant įvertinti SARS-CoV-2 S baltymo IK sąveikos su FcγRI kinetiką, paviršiaus masę, hidrataciją ir epitopų tarpusavio ryšius.

SE tyrimai parodė, kad IK-FcγRI sąveikų afiniškumas (K_D) buvo nanomolių eilės, o stipriausia sąveika nustatyta Sb15/S kompleksui, prilygstanti IgGCR/S kompleksui. QCM-D rezultatai taip pat patvirtino efektyvią Nb/S IK sąveiką su FcγRI receptoriumi. Remiantis SE duomenų optiniu modeliavimu, nustatytas apie 3,3 nm FcγRI sluoksnio storis, o nanoantikūnų IK sluoksnių storis siekė 18–22 nm (palyginimui – IgGCR/S IK sluoksnio storis buvo apie 30 nm). Didžiausias sausosios masės tankis nustatytas Sb14/S kompleksui (54,14 ng/cm^2), po jo sekė CR3022/S (45,1 ng/cm^2), Sb15/S (39,06 ng/cm^2) ir Sb68/S

(30,68 ng/cm^2). Grynas S baltymas sukėlė tik nedidelį QCM-D atsaką, o patikimo SE signalo nebuvo nustatyta, todėl rezultatai rodo, kad šiuo atveju su FcγRI jungiasi tik iš anksto susidarę IK. QCM-D konkurencinės analizės rezultatai parodė, kad Sb14 ir Sb15 atpažįsta tą patį epitopą, o Sb68 jungimosi vieta skiriasi ir iš dalies persidengia su žmogaus IgG CR3022 atpažįstamu epitopu.

Eksperimentai su makrofagais parodė, kad Nb/S IK buvo fagocituojami nesukeliant uždegiminių citokinų atsako, o grynas S baltymas į ląsteles pateko pasyviosios endocitozės būdu. Įdomu tai, kad tik Sb15/S ir Sb68/S kompleksai padidino CD83 žymens, siejamo su uždegimo slopinimu, raišką ir turėjo tendenciją didinti CCR2 raišką, kol CD86, CCL5/CCR5 ir CCL2 raiška išliko nepakitusi. Didžiausio afiniškumo ir didžiausi IK CD83 raiškos nedidino, o tai rodo, kad Fc receptorių perduodamus signalus lemia ne vien sąveikos afiniškumas, bet ir IK sandara.

Apibendrinant, nanoantikūnų pagrindu sudaryti IK sąveikauja su Fcγ receptoriais prilygdami IgG kompleksams. QCM-D ir SE metodais atlikta IK sluoksnių sandaros analizė suteikia papildomos informacijos siekiant parinkti nanoantikūnus Fc receptorių valdomoms efektorinėms funkcijoms kontroliuoti ir siekiant optimizuoti biojutiklių projektavimą.

Ūminio miokardo infarkto atpažinimo riešo dėvimuoju įrenginiu galimybių tyrimas

Karolina Eltminavičienė

Kauno technologijos universitetas

Tikslas. Nustatyti, ar savarankiškai naudojamu ant riešo dėvimu įrenginiu užregistruota dviejų derivacijų elektrokardiograma (wEKG) suteikia diagnostinės informacijos, pakankamos ūminiam miokardo infarktui (ŪMI) atpažinti.

Metodai. Į tyrimą įtrauktas 71 pacientas, kuriam diagnozuotas ŪMI, 26 pacientai, sergantys kitomis širdies ir kraujagyslių ligomis, kurioms būdingi į miokardo infarktą panašūs elektrokardiogramos (EKG) pokyčiai, ir 54 sveiki tiriamieji. Įrenginiu registruojamos dvi EKG derivacijos. Pirmoji registruojama priešingos rankos smiliumi liečiant ant įrenginio korpuso esantį elektrodą ir atitinka standartinę I derivaciją. Antroji yra nestandartinė ir registruojama dirželyje integruotą elektrodą priglaudžiant prie vienos iš trijų tirtų kūno vietų: V3 ar V5 elektrodo vietos arba pilvo srityje, 2 cm į kairę nuo bambos. Registruojant wEKG pilvo srityje, papildomai vertinta galimybė savarankiškai atlikti registravimą be kardiologo pagalbos. wEKG diagnostinė vertė tirta tiek tiesiogiai, tiek naudojant ją individualizuotai 12 derivacijų EKG sintezei, pasitelkiant rekurentinį aido būsenos neuroninį tinklą. ŪMI būdingiems požymiams vertinti analizuotos Q, R ir T bangų amplitudės, Q bangos ir QRS komplekso trukmės bei ST segmento nuokrypis. Automatiniam ŪMI atpažinimui naudotas konvoliucinis neuroninis tinklas, o jo sprendimai palyginti su trijų kardiologų, akluoju būdu vertinusių EKG, diagnozėmis.

Rezultatai. Analizuojant standartinę, klinikiniu elektrokardiografu užregistruotą EKG, ŪMI atpažinimo algoritmo jautrumas siekė 0,86, o specifiškumas – 0,71; kardiologų vertinimo jautrumas ir specifiškumas atitinkamai buvo 0,77 ir 0,88. Geriausi ŪMI atpažinimo iš sintezuotos 12 derivacijų EKG rezultatai gauti sintezei naudojant V3 vietoje užregistruotą wEKG: jautrumas ir specifiškumas siekė atitinkamai 0,84 ir 0,71, o kardiologų vertinimo – 0,67 ir 0,86. Analizuojant dviejų derivacijų wEKG, jautrumas buvo 0,12–0,13 mažesnis nei analizuojant sintezuotą 12 derivacijų EKG, tačiau specifiškumas išliko panašus. Savarankiškai pilvo srityje užregistruotos wEKG diagnostiniai rezultatai buvo panašūs į gautus registruojant wEKG su kardiologo pagalba. Taikant dviejų etapų strategiją, kai automatiniu ŪMI atpažinimo algoritmu atliekama pirminė greitoji patikra, o teigiami atvejai perduodami kardiologo peržiūrai, teisingai patvirtinti 63 % ŪMI atvejų tiek naudojant sintezuotą 12 derivacijų EKG, tiek tiesiogiai analizuojant wEKG.

Išvada. Savarankiškai naudojamu ant riešo dėvimu įrenginiu registruojama dviejų derivacijų wEKG suteikia diagnostinės informacijos ir gali būti taikoma pirminei ŪMI patikrai. Tyrimo rezultatai rodo, kad dviejų derivacijų wEKG gali būti naudojama ŪMI atpažinti tiek tiesiogiai, tiek sintezavus 12 derivacijų EKG. Tai sudaro prielaidas plėtoti ŪMI atpažinimo metodus, pritaikomus nuotolinės sveikatos priežiūros ir ribotų diagnostinių išteklių sąlygomis.

Bendrojo retų ligų priežiūros kelio modelio kūrimas ir pritaikymas Lietuvoje

Augutė Juozapavičiūtė-Dvinelė[1,2], Birutė Tumienė[1,2]

[1]*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Biomedicinos mokslų institutas*
[2]*Vilniaus universiteto Santaros klinikos, Retų ligų koordinavimo centras*

Įvadas. Retų ligų klinikinė įvairovė ir kompleksiniai pacientų poreikiai apsunkina koordinuotos, daugiadalykės ir tęstinės priežiūros organizavimą. Nors daugeliui retų ligų būdingi panašūs priežiūros organizavimo poreikiai, esami priežiūros keliai dažniausiai orientuoti į konkrečias ligas ar sveikatos priežiūros sistemas. Todėl reikalingas bendras metodologinis pagrindas, leidžiantis derinti universalius priežiūros principus su individualiais pacientų poreikiais.

Tikslas. Sukurti bendrąjį retų ligų priežiūros kelio modelį ir įvertinti jo pritaikomumą rengiant konkrečių retų ligų priežiūros kelius Lietuvoje.

Metodai. Įgyvendinant Europos Sąjungos JARDIN projektą, organizuoti tarptautiniai seminarai, kuriuose dalyvavo pacientai/ jų atstovai, sveikatos priežiūros specialistai, politikos formuotojai bei kiti suinteresuotos šalys. Remiantis SEIPS 2.0 modeliu, surinkti duomenys analizuoti taikant teminę analizę, o suformuluotiems teiginiams įvertinti ir konsensusui nustatyti atliktas Delphi tyrimas. Identifikuoti priežiūros kelių komponentai, integruojant mokslinius įrodymus, esamas metodologijas, ekspertines žinias ir pacientų patirtis, sistemiškai struktūruoti tarptautinėje daugiadalykėje darbo grupėje, kuriant bendrąjį priežiūros kelio modelį. Jo pagrindu parengtas šablonas, taikytas rengiant konkrečių retų ligų priežiūros kelius Lietuvoje, dalyvaujant daugiadalykėms komandoms ir pacientų atstovams.

Rezultatai. Nustatyta, kad retų ligų priežiūros kelių kūrimui ir įgyvendinimui nepakanka vien klinikinių sprendimų – būtini tarpusavyje susiję valdymo, finansavimo, priežiūros organizavimo, technologijų, specialistų kompetencijų ir pacientų įtraukimo komponentai. Juos sistemiškai struktūruojant ir integruojant sukurtas bendrinis retų ligų priežiūros kelio modelis, apimantis klinikinius procesus ir jų įgyvendinimui būtinas organizacines sąlygas. Modelį sudaro du tarpusavyje susiję ir persidengiantys komponentai: diagnostikos procesas, numatantis ir pakartotinį vertinimą, koordinuotą nediagnozuotų pacientų priežiūrą, bei ilgalaikė priežiūra, leidžianti pagal individualius paciento poreikius derinti specializuotas, vietines, bendruomenines ir socialines paslaugas. Modelyje detalizuotos pagrindinės užduotys, dalyvaujančios šalys, priemonės ir organizaciniai įgyvendinimo reikalavimai. Jo pagrindu Lietuvoje parengta 13 skirtingų retų ligų/jų grupių priežiūros kelių, išlaikant bendrą metodologinę struktūrą ir pritaikant jos komponentus konkrečių ligų bei pacientų poreikiams.

Išvados. Sukurtas bendrasis retų ligų priežiūros kelio modelis sujungia diagnostikos ir ilgalaikės priežiūros procesus su jų organizavimui ir įgyvendinimui būtinomis sisteminėmis sąlygomis, suteikdamas bendrinį, modulinį ir skirtingoms sveikatos priežiūros sistemoms pritaikomą metodologinį pagrindą. Jo taikymas rengiant 13 retų ligų/jų grupių priežiūros kelių Lietuvoje parodė galimybę suderinti bendrus priežiūros organizavimo principus su ligoms specifiniais ir individualiais pacientų poreikiais.

Autonominės nervų sistemos įtakos paroksizminio prieširdžių virpėjimo epizodų pasireiškimui modeliavimas

Monika Kušeliauskytė

Kauno technologijos universitetas

Prieširdžių virpėjimas (PV) susijęs su padidėjusiu sergamumu, mirtingumu ir pablogėjusia gyvenimo kokybe, todėl sukelia didelę naštą pacientams ir sveikatos priežiūros sistemai. Autonominė nervų sistema (ANS) atlieka svarbų vaidmenį inicijuojant ir palaikant paroksizminį PV, nes simpatinės ir parasimpatinės nervų sistemos aktyvumas veikia prieširdžių elektrofiziologines savybes. Autonominės reguliacijos pokyčius galima vertinti atliekant neinvazinę širdies ritmo variabilumo (ŠRV) analizę, tačiau ankstesniuose klinikiniuose tyrimuose nepakankamai atsižvelgta į ŠRV rodiklių vertinimo patikimumą veikiančius veiksnius, tokius kaip analizuojamo segmento ilgis ir priešlaikinių prieširdžių susitraukimų dažnis. Šio tyrimo tikslas – sukurti ANS aktyvumo įtaką PV epizodų atsiradimui simuliuojantį modelį, kuris leistų tirti ŠRV analizės algoritmus, skirtus vyraujantiems autonominės reguliacijos pokyčiams prieš PV epizodo pradžią nustatyti.

Sukurtas fenomenologinis RR intervalų sekų modelis, leidžiantis simuliuoti skirtingą žemųjų ir aukštųjų dažnių komponenčių indėlį į ŠRV ir taip atspindėti skirtingus autonominės širdies ritmo reguliacijos pokyčius. RR intervalų sekų spektrinė analizė atlikta naudojant „PhysioNet Toolbox“ įrankį, skirtą netolygiai diskretizuotoms RR intervalų sekoms analizuoti. Žemųjų ir aukštųjų dažnių komponenčių pokyčiai 35 min. iki PV epizodo pradžios buvo modeliuojami remiantis klinikiniuose tyrimuose aprašytomis fiziologinėmis tendencijomis. ANS įtaka PV epizodų pasireiškimui modeliuota taikant Hawkeso procesą, kuriame perėjimai tarp sinusinio ritmo ir PV aprašomi nuo ankstesnių epizodų priklausančiomis sąlyginio intensyvumo funkcijomis, kas leidžia simuliuoti skirtingą PV epizodų dažnį, trukmę ir jų grupavimąsi laike.

Modelio tyrimas parodė, kad modelis leidžia simuliuoti ŠRV spektrines charakteristikas ir PV epizodų pasireiškimo dėsningumus, atitinkančius klinikinių tyrimų rezultatus. Taikant modelį nustatyta, kad analizuojamo segmento ilgis turi įtakos žemųjų ir aukštųjų dažnių komponenčių santykio įvertinimo tikslumui, o patikimam vertinimui reikia ne mažiau kaip 128 RR intervalų. Taip pat nustatyta, kad didėjantis priešlaikinių prieširdžių susitraukimų dažnis mažina PV epizodų klasifikavimo pagal vyraujantį simpatinės arba parasimpatinės nervų sistemos aktyvumą patikimumą.

Sukurtas modelis sudaro sąlygas fiziologiškai pagrįstai autonominių mechanizmų, prisidedančių prie PV inicijavimo, analizei ir gali būti naudingas kuriant bei vertinant ANS įtakos PV pasireiškimui tyrimo metodikas.

Propofolio poveikis širdies ir kraujagyslių sistemos tarpląstelinei sąveikai

Orestas Makniusevičius

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Propofolis – plačiai naudojamas intraveninis anestetikas, pasižymintis greita anestezijos indukcija ir greitu organizmo atsistatymu po anestezijos. Tačiau jo taikymas siejamas su nepageidaujamu poveikiu širdies ir kraujagyslių sistemai: sumažėjusiu sisteminiu kraujagyslių pasipriešinimu, hipotenzija bei širdies laidumo slopinimu, galinčiu sukelti bradikardiją. Nors šis klinikinis poveikis žinomas jau kelis dešimtmečius, tikslūs jo molekuliniai mechanizmai vis dar menkai ištirti.

Tyrimai rodo, kad propofolis gali moduliuoti ląstelių tarpusavio sąveiką per plyšines jungtis (PJ), sudarytas iš koneksino – 43 (Cx43). Vis dėlto anestetiko poveikis kitiems širdies ir kraujagyslių sistemos koneksinams – Cx37, Cx40, ir Cx45 iki šiol nebuvo išsamiai ištirtas. Šie koneksinai yra kritiškai svarbūs koordinuojant kraujagyslių tonuso pokyčius bei užtikrinant veikimo potencialų sklidimą miokarde.

Šiame tyrime vertintas propofolio poveikis Cx37, Cx40, Cx43 ir Cx45 PJ kanalams, egzogeniškai ekspresuotiems žmogaus gimdos kaklelio adenokarcinomos (HeLa) ląstelėse. Kanalų laidumas buvo matuotas dvigubos fiksuotos įtampos visos ląstelės konfigūracijos (angl. *patch-clamp*) metodu.

Nustatyta, kad jautriausiai į propofolį reagavo Cx37 (IC_{50} = 5,15 µM), o mažiausiu jautrumu pasižymėjo Cx45 (IC_{50} = 44,80 µM). Cx40 ir Cx43 jautrumas buvo panašus (atitinkamai IC_{50} = 12,37 µM ir 19,53 µM). Matematinis modeliavimas parodė, kad propofolis nepakeitė kanalų laidumo kinetikos priklausomai nuo tarpląstelinės įtampos.

Siekiant ištirti reguliacinius mechanizmus, naudotas kinazių inhibitorius GF109203X (GFX): 40 nM koncentracija PKC ir 2 µM PKA inhibicijai. Cx37, Cx40 ir Cx45 kanalų slopinimas išliko tiek po PKC, tiek po PKA blokavimo, o tai rodo, kad šių koneksinų reguliavimas nėra susijęs su šių kinazių aktyvumu. Tuo tarpu 40 nM GFX panaikino propofolio slopinantį poveikį Cx43 kanalams, kas pagrindžia nuo PKC priklausomą mechanizmą. Ištyrus mutuotą Cx43 be C – galinio domeno, propofolio slopinamasis poveikis išliko nepakitęs. Tai rodo, kad C – galinio domeno fosforilinimas nėra vienintelis propofolio poveikį nulemiantis mechanizmas ir leidžia daryti prielaidą, kad vaistas tiesiogiai jungiasi prie Cx43. Molekulinės dinamikos simuliacijos atskleidė, kad propofolis galimai jungiasi hidrofobinėje srityje ties N – galo domenu, kur sąveikauja su Trp4, Phe30 ir Phe97 aminorūgštimis.

Remiantis atliktais tyrimais galime teigti, kad propofolis paveikia širdies ir kraujagyslių sistemos koneksinus, iš kurių išskirtinai jautrus anestetikui yra kraujagyslėse aptinkamas Cx37. Propofolio sukelta PKC aktyvacija nulemia Cx43 fosforilinimą, kuris pakeičia C – galinio domeno konformaciją ir atveria anestetikui prieigą tiesioginei sąveikai su kanalu.

Veido proporcijų dinamika paauglystės laikotarpiu ir veido indeksų, apskaičiuotų skirtingomis metodikomis, palyginimas

Eglė Stukaitė-Ruibienė, Jonas Tutkus, Renata Šimkūnaitė-Rizgelienė, Arūnas Barkus, Janina Tutkuvienė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Anatomijos, histologijos ir antropologijos katedra

Įvadas. Veido tyrimai svarbūs ne tik antropologams, bet ir pediatrams, šeimos gydytojams, genetikams, taip pat kriminalistikoje ir teismo medicinoje – asmens identifikacijai pagal veido vaizdą po tam tikro laiko tarpo. Paauglystė – laikotarpis, kada veidas auga sparčiausiai. Veido proporcijos brendimo metu gali reikšmingai pasikeisti. Tačiau trūksta tyrimų, analizuojančių veido proporcijas ir jų dinamiką paauglystės laikotarpiu. Vienas iš veido analizės metodų – veido indeksų apskaičiavimas. Veidai gali būti tiriami įvairiais būdais, tačiau studijų, lyginančių įvairias veido tyrimų metodikas, rezultatai yra kontraversiški. Šio tyrimo tikslas – įvertinti veido proporcijų dinamiką paauglystės laikotarpiu ir palyginti veido indeksus, apskaičiuotus taikant klasikinę antropometriją bei veido nuotraukas.

Metodika. Tyrimas apėmė 1376 paauglius (iš jų – 689 berniukai, 687 mergaitės) nuo 10 iki 20 metų. Jų veidai buvo išmatuoti klasikinės antropometrijos metodu ir nufotografuoti iš priekio – vienodame šviesiame fone, tuo pačiu skaitmeniniu fotoaparatu, 1,5 m iki tiriamojo. Tiriamieji buvo be akinių, veido nedengė plaukai, veido išraiška – neutrali. Atliktas antropometrinės tyrimo metodikos kalibravimas tarp tyrėjų, matavimo paklaidos tarp trijų tyrėjų ir tarp to paties tyrėjo atliktų matavimų buvo nežymios. Buvo identifikuoti veido antropometriniai taškai, išmatuoti veido parametrai ir apskaičiuoti 34 veido indeksai. Veido indeksų dinamika įvertinta remiantis klasikiniu antropometriniu metodu. Atliktas indeksų, apskaičiuotų taikant klasikinę antropometriją, palyginimas su indeksais, apskaičiuotais naudojant nuotraukas.

Rezultatai. Veido indeksas (morfologinio veido aukščio santykis su skruostų pločiu) tolygiai mažėjo ir berniukams, ir mergaitėms ($p < 0.05$). Skruostų pločio santykis su apatinio žandikaulio pločiu bei nosies pločio santykis su morfologiniu veidu aukščiu išliko stabilus tarp abiejų lyčių ($p > 0.05$). Merginų indeksai nesikeitė taip sparčiai ir drastiškai kaip vaikinų. Merginų veido indeksai, apimantys akių parametrus ir morfologinį veido plotį, taip pat apimantys akių parametrus ir apatinio žandikaulio plotį, buvo reikšmingai didesni nei vaikinų ($p < 0.05$). Akių parametrų santykis su morfologiniu veido aukščiu ir su lūpų pločiu reikšmingai nesiskyrė tarp dviejų tyrimo metodų ($p > 0.05$). Visi indeksai, apimantys skruostų plotį, skyrėsi tarp apskaičiuotų taikant klasikinę antropometriją ir analizuojant veido nuotraukas ($p < 0.05$).

Išvados. Veidai paauglystės laikotarpiu tapo santykinai ilgesni nei platesni. Skruostai ir apatinis žandikaulis platėjo tolygiai bei nosis platėjo panašiu greičiu kaip veidas augo į ilgį tarp abiejų lyčių. Vaikinų veidai buvo santykinai ilgesni ir jų apatiniai žandikauliai buvo santykinai platesni nei merginų. Indeksai, kurie geriausiai sutapo apskaičiuoti abiem metodais, daugiausiai apėmė vertikalius veido parametrus, akių parametrus ir lūpų plotį. Skruostų plotis nėra patikimas matmuo veido analizei iš nuotraukų.

Žarnyno gleivinės mikrobiomo pokyčiai sergant mikroskopiniu kolitu

Laura Šauklytė[1], Rokas Lukoševičius[1], Vytautas Kiudelis[2], Hesham ElAbd[1,3], Jurgita Skiecevičienė[1], Juozas Kupčinskas[1,2]

[1]*Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas, Lietuva*
[2]*Gastroenterologijos klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas, Lietuva*
[3]*Klinikinės molekulinės biologijos institutas, Kylio universitetas ir Šlėzvigo-Holšteino universitetinė ligoninė, Kylis, Vokietija*

Įvadas. Mikroskopinis kolitas (MK) – lėtinė uždegiminė žarnų liga (UŽL), kuriai būdingas vandeningas viduriavimas ir makroskopiškai nepakitusi storosios žarnos gleivinė. Pagal histologinius pokyčius skiriamas kolageninis (KK) ir limfocitinis (LK) kolitas [1]. Sergant kitomis UŽL žarnyno mikrobiotos disbiozė siejama su ligos patogeneze [2], tačiau MK atveju duomenų nedaug, jie prieštaringi ir dažniausiai gauti tiriant išmatų mėginius [3]. Su gleivine susijusi mikrobiota nuo išmatų bendrijos skiriasi [4], o būdama arti epitelio gali tiesiogiai veikti gleivinės komponentų atsaką [2]. Be to, MK pakitimai storojoje žarnoje gali būti išsidėstę netolygiai [5], o mikrobiotos pokyčiai skirtinguose segmentuose gali skirtis [6], todėl vienos vietos biopsija gali neatspindėti visų su liga susijusių pokyčių. Tyrimo tikslas – įvertinti su gleivine susijusio mikrobiomo sudėtį skirtinguose žarnyno segmentuose sergant MK.

Metodai. Iš 90 tiriamųjų galinės klubinės žarnos ir šešių storosios žarnos segmentų paimtos gleivinės biopsijos, kurios iki tyrimo saugotos –80 °C temperatūroje. DNR išgryninta „AllPrep DNA/RNA Micro Kit" rinkiniu („Qiagen", Vokietija). Atlikta 16S rRNR geno V3–V4 srities sekoskaita (pradmenys 319F/806R, „Illumina MiSeq"). Sekos apdorotos ir taksonomiškai klasifikuotos naudojant QIIME 2, statistinė analizė atlikta „Python" ir R aplinkose.

Rezultatai. Tirta 20 pacientų, sergančių KK, 20 – LK ir 50 kontrolinės grupės asmenų. Dauguma tiriamųjų buvo moterys (atitinkamai 95 %, 60 % ir 60 %). Sergant MK gleivinės mikrobiomo sudėtis buvo pakitusi, tačiau rūšių gausa ir įvairovė (Chao1, Shannon indeksai) reikšmingai nesiskyrė. Diagnozė buvo pagrindinis mikrobiomo variacijos veiksnys (PERMANOVA), turėjęs didesnę įtaką nei žarnyno segmentas. Nustatytas naudingųjų anaerobų (*Faecalibacterium*) sumažėjimas ir prie uždegimo prisitaikiusių taksonų (*Bacteroides vulgatus*) gausėjimas. Tinklo analizė parodė silpnesnes taksonų tarpusavio sąsajas ir mažesnį bendrijos integralumą sergant MK.

Išvados. MK susijęs su pakitusia gleivinės mikrobiomo sudėtimi: mažėja naudingųjų anaerobų ir daugėja prie uždegimo prisitaikiusių mikroorganizmų, nors α įvairovė nekinta. Silpnesnės taksonų sąsajos rodo sutrikusį bendrijos vientisumą. Diagnozės įtaka mikrobiomui didesnė nei žarnyno segmento.

Literatūra

1. Miehlke S, Guagnozzi D, Zabana Y, et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group statements and recommendations. United European Gastroenterol J. 2021;9(1):13–37.
2. Ni J, Wu GD, Albenberg L, Tomov VT. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(10):573–84.
3. Garczyk A, Mardas M, Stelmach-Mardas M. Microbiome composition in microscopic colitis: a systematic review. Int J Mol Sci. 2023;24(8):7026.
4. Vaga S, Lee S, Ji B, et al. Compositional and functional differences of the mucosal microbiota along the intestine of healthy individuals. Sci Rep. 2020;10:14977.

5. Virine B, et al. Biopsies from ascending and descending colon are sufficient for diagnosis of microscopic colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18:2003–9.
6. Sun S, Blakley IC, Fodor AA, et al. Microbial associations with microscopic colitis. Clin Transl Gastroenterol. 2022;13(10):e00528.

Nauji pirazolo ir (benz)indolo dariniai kaip potencialūs fotosensibilizatoriai fotodinaminei terapijai

Gabrielė Varvuolytė[1], Eva Řezníčková[2], Sonata Krikštolė[1], Rasa Tamulienė[1], Aurimas Bieliauskas[1], Neringa Kleizienė[1], Lukáš Malina[2], Zdenko Duben[2], Hana Kolářová[2], Veronika Vojáčková[2], Alena Opichalová[2], Eglė Arbačiauskienė[1], Asta Žukauskaitė[2], Vladimír Kryštof[2], Algirdas Šačkus[1]

[1]*Kauno technologijos universitetas, Lietuva*
[2]*Palackio universitetas Olomouce, Čekija*

Melanoma sudaro vos 1 % visų odos vėžio atvejų, bet > 80 % visų mirčių nuo odos vėžio; ~57000 mirčių visame pasaulyje. Krūties vėžys šiuo metu yra dažniausiai pasitaikanti vėžio forma, daugiau nei 2,3 mln. naujų atvejų (2020 m.). Per ateinančius 20 metų šie skaičiai gali padidėti 50 %. Įprasti gydymo metodai yra chirurginis pjūvis, radio-, chemoterapija, tačiau sukelia daug šalutinių efektų pacientui. Fotodinaminė terapija, kuri remiasi fotosensibilizatoriais, deguonimi, šviesa, yra beveik netoksiška sveikiems audiniams, ir jau parodė daug žadančių rezultatų gydant pažengusią melanomą ir krūties vėžį, stabdant ląstelių proliferaciją, sukeliant apoptozę ir nekrozę [1,2]. Pirazolo ir indolo fragmentus turintys junginiai su prailginta konjuguotų ryšių sistema – porfirinai, metalų kompleksai, cianininiai dažikliai parodė stiprų fotocitotoksiškumą prieš melanomos ir krūties vėžio ląsteles [3–5]. Deja, šiuo metu kliniškai patvirtinti porfirino klasės fotosensibilizatoriai turi nemažai trūkumų, tokių kaip prastas tirpumas vandenyje, sudėtinga sintezė ir gryninimas, prastas selektyvumas vėžinėms ląstelėms [6]. Taigi, yra svarbu ir toliau kurti ir susintetinti naujus fotosensibilizatorius fotodinaminei terapijai, kurie būtų bemetalės mažos molekulės. Šio tyrimo tikslas – susintetinti naujus stirilheterociklinius junginius su pirazolo ir (benz)indolo fragmentais ir ištirti fotodinaminį aktyvumą. Citotoksiškumas įvertintas taikant MTT metodą. Gauti rezultatai parodė, kad pirazolo-indolo hibridai pasižymėjo submikromoliniu aktyvumu prieš melanomos G361 ir krūties vėžio MCF-7 ląstelių linijas, apšvitinus 414 nm šviesa, sukėlė apoptozę ir nekrozę, aktyviųjų deguonies formų išsiskyrimą, o vienas stirilbenzindolo darinys pasižymėjo nuo šviesos energijos priklausomu stipriu fotocitotoksiškumu prieš melanomos ląsteles, sukėlė DNR pažaidas, ląstelių ciklo sutrikdymą. Taigi, šie junginiai yra potencialūs fotosensibilizatoriai.

Padėka. Šis tyrimas finansuotas Lietuvos mokslo tarybos (LMT) Nr. S-MIP-23-51, Europos Sąjungos – Next Generation EU (Nr. LX22NPO5102), Kauno technologijos universiteto (KTU) Doktorantūros fondo (Nr. A-410), Palackio universiteto (IGA_PrF_2024_005) lėšomis.

Šaltiniai

1. Li et al. *Front Oncol.* 10, 2020
2. Czarnecka-Czapczyńska et al. *Biomed Pharmacother* 144, 2021, 112342
3. Pereira et al. *Eur J Med Chem* 146, 2018, 395–408
4. Redrado et al. *Inorg Chem Front* 11, 2024, 6, 1828–1838
5. Thavornpradit et al. *ACS Med Chem Lett* 13, 2022, 3, 470–474
6. Karges, J. *Angew Chem Int Ed* 61, 2022, 5, e202112236

Carbonated hydroxyapatite granules with incorporated silver ions for bone regrowth

Gabriele Meizyte[1]*, Maab Abdulsamad Ahmed Elsheikh[1], Inga Grigoraviciute[1], Aivaras Kareiva[1]

[1]*Institute of Chemistry, Faculty of Chemistry and Geosciences, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*
**gabriele.meizyte@chgf.vu.lt*

Bone repair requires scaffolds that mimic native mineral tissue. Carbonated hydroxyapatite (CHA, $Ca_{10-a}(CO_3)_b(PO_4)_{6-c}(OH)_{2-d}$) meets this need as the principal inorganic component of bone and is widely used as a graft material. It is more biocompatible than another common artificial bone substitute hydroxyapatite (HA, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) but less thermally stable. Overall, CHA offers a more suitable balance of biocompatibility and stability than HA for bone repair. [1, 2] Such unmodified materials, however, lack intrinsic antimicrobial activity, leaving implants vulnerable to infection. Silver ions were shown to possess antibacterial effects and were successfully incorporated into CHA. [3]

The CHA granules (150–500 µm) were synthesized via a low-temperature dissolution–precipitation method using naturally abundant calcium sulfate (gypsum). The reaction was conducted in aqueous media without organic reagents, aligning with environmentally friendly synthesis principles. Silver was incorporated relative to the initial CHA granule mass at 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, and 7.5 wt% to systematically study its antibacterial effect. The characterization of CHA granules focused on structural, chemical, and morphological analysis via X-ray diffraction, Fourier transform infrared and Raman spectroscopies, scanning electron microscopy, and surface area measurements.

The study's outcome is to functionalize the CHA bioceramics by embedding silver into the CHA granules, and in this way produce an advanced antibacterial biomaterial suitable for bone regeneration.

References:

1. K. Ishikawa *Journal of the Ceramic Society of Japan*, **2019** 127(9), p. 595–601
2. E. Landi, G. Celotti, G. Logroscino, and A. Tampieri *Journal of the European Ceramic Society*, **2003** 23(15), p. 2931–2937
3. J. Kolmas, U. Piotrowska, M. Kuras, and E. Kurek *Materials Science and Enginee*

Skrandžio vėžio ir greta esančios nepakitusios gleivinės porinių mėginių viso transkriptomo lyginamoji analizė atskleidžia skrandžio kancerogenezės molekulinius požymius

Povilas Šabanas[1,2], Arnas Andziulis[1], Greta Gedgaudienė[1], Rūta Steponaitienė[1], Violeta Šaltenienė[1], Darja Nikitina[1], Dalius Petrauskas[2], Rita Gudaitytė[3], Mindaugas Kiudelis[3], Lina Poškienė[4], Juozas Kupčinskas[1,2], Jurgita Skiecevičienė[1]

[1]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Virškinimo sistemos tyrimų instituto Klinikinės ir molekulinės gastroenterologijos laboratorija, Kaunas
[2]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Gastroenterologijos klinika, Kaunas
[3]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Chirurgijos klinika, Kaunas
[4]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinika, Kaunas

Įvadas: Skrandžio vėžys yra penktas pagal dažnį piktybinis navikas ir penkta dažniausia su vėžiu susijusių mirčių priežastis pasaulyje. Nepaisant diagnostikos ir gydymo pažangos skrandžio vėžio patogenezės molekuliniai mechanizmai nėra visiškai išaiškinti. Viso transkriptomo analizė leidžia išsamiai įvertinti navikinei transformacijai būdingus genų raiškos pokyčius ir gali padėti nustatyti naujus diagnostinius bei terapinius taikinius.

Tikslas: Atlikti skrandžio vėžio audinio ir greta esančios nepakitusios skrandžio gleivinės transkriptomo analizę bei nustatyti pagrindinius skrandžio kancerogenezės molekulinius požymius.

Metodai: Ištirti 48 pacientų poriniai skrandžio vėžio audinio ir greta esančios nepakitusios gleivinės mėginiai. Vidutinis pacientų amžius diagnozės nustatymo metu buvo 67,5 metų, 75,0 % tiriamųjų buvo vyrai. Atliktas viso transkriptomo RNR sekoskaitos tyrimas. Sekoskaitos duomenų kokybė įvertinta, nuskaitymai sulyginti su žmogaus referentiniu genomu GRCh37 naudojant STAR algoritmą, o transkriptų kiekis įvertintas Salmon programa nf-core/rnaseq analizės aplinkoje. Diferencinė genų ekspresijos analizėse porinėse grupėse vertinta naudojant DESeq2 (FDR <0,05; |log2FC| >1). Papildomai atlikta analizė pagal naviko invazijos gylį (T1–T2 ir T3–T4).

Rezultatai: Pagrindinių komponenčių analizė parodė aiškų skrandžio vėžio ir porinių nepakitusios gleivinės mėginių atsiskyrimą, patvirtinantį skirtingus genų raiškos profilius. Skrandžio vėžio audinyje nustatyta daug reikšmingai pakitusios raiškos genų. Labiausiai padidėjusi buvo KRT16, CHI3L1, CLDN1, INHBA ir CEMIP genų raiška; šie genai daugiausia siejami su epitelio persitvarkymu, invazija ir naviko progresavimu. Labiausiai sumažėjusi buvo ATP4A, ATP4B, PGA3, PGA4 ir LIPF raiška, atspindinti normalių skrandžio sekrecinių ir metabolinių funkcijų praradimą. Lyginant T1–T2 ir T3–T4 navikus nustatyta 11 pakitusios raiškos genų, gilesnės invazijos navikuose ryškiausiai padidėjo KRT4, S100A7, A2ML1 ir KRT23 raiška.

Išvados: Skrandžio vėžio audiniui būdingi ryškūs transkriptomo pokyčiai, susiję su ekstraląstelinės matricos persitvarkymu ir naviko progresavimu. Navikuose su gilesne invazija išryškėjo su epitelio diferenciacija ir citoskeleto organizacija susiję genų raiškos pokyčiai. Viso transkriptomo analizė gali padėti geriau suprasti skrandžio kancerogenezę ir nustatyti potencialius molekulinius biožymenis bei terapinius taikinius.

Raktažodžiai: skrandžio vėžys, transkriptomas, RNR sekoskaita, genų raiška, skrandžio kancerogenezė.

Žarnyno epitelio transkripcinis atsakas į triptofano metabolitus organoiduose fiziologinėmis ir uždegiminėmis sąlygomis

Goda Butaitė[1], Rūta Inčiūraitė[1], Juozas Kupčinskas[1,2], Jurgita Skiecevičienė[1]

[1]*Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas, Lietuva*
[2]*Gastroenterologijos klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas, Lietuva*

Įžanga. Triptofano metabolizmo metu susidaro biologiškai aktyvių junginių, veikiančių žarnyno epitelio fiziologiją; jų apykaita dažnai sutrikusi sergant lėtinėmis uždegiminėmis ligomis, ypač uždegimine žarnyno liga (UŽL – Krono liga ir opinis kolitas)[1,2]. Dalis jų susidaro žarnyno mikrobiotai metabolizuojant su maistu gautą triptofaną, dalis – veikiant paties šeimininko fermentams; vieni šių junginių padeda palaikyti gleivinės homeostazę, kiti gali skatinti uždegiminius procesus[3,4]. Taigi jų poveikis žarnyno epiteliui lieka nepakankamai ištirtas, todėl šiame tyrime vertinti Krono liga sergančio ir UŽL nesergančio donorų organoidų transkripciniai atsakai į metabolitus fiziologinėmis ir uždegiminėmis *in vitro* sąlygomis.

Metodai. Tyrimui naudoti diferencijuoti Krono liga sergančio ir UŽL nesergančio donorų žarnyno epiteliniai organoidai. Organoidai 25 valandas buvo veikiami vienu iš triptofano kelio junginių – triptofanu, triptaminu, nikotinamidu ar indolo dariniais (indol-3-akrilo ir indol-3-propiono rūgštimis) – fiziologinėmis sąlygomis arba kartu imituojant uždegimines sąlygas, praėjus valandai pridėjus TNF-α ir IFN-γ (10 ng/ml, 24 valandas). Darbinės koncentracijos parinktos remiantis pirminiais atrankos eksperimentais Caco-2 ląstelių linijoje, kuriuose buvo įvertintas metabolitų sukeltas biologinis atsakas. Genų raiška buvo vertinama TL-kPGR, tiriant uždegiminių (*CXCL9, TNF, IL1B),* arilinių angliavandenilių receptoriaus (AHR) / ksenobiotikų metabolizmo (*AHR, CYP1A1, UGT1A1*), ir su epitelio barjero vientisumu ir funkcija susijusių (*TJP1, CLDN1, OCLN, MUC2, LGR5, KI67*) genų raišką.

Rezultatai. Metabolitų poveikis priklausė nuo mikroaplinkos ir donoro. Fiziologinėmis sąlygomis uždegiminių citokinų genų raiška iš esmės nekito, o ryškiausiai reagavo AHR signalinio kelio ir ksenobiotikų metabolizmo genai: kontrolinio donoro organoiduose beveik visi junginiai reikšmingai didino *AHR*, *CYP1A1* ir *UGT1A1* raišką, o Krono ligos organoiduose atsakas apsiribojo *CYP1A1*. Uždegiminėmis sąlygomis citokinų mišinys stipriai indukavo *CXCL9*, *TNF* ir *IL1B* raišką abiejose grupėse, tačiau nė vienas metabolitas jos negrąžino į pradinį lygį, o pavieniai pokyčiai skirtingos kilmės organoiduose buvo priešingos krypties. Ksenobiotikų metabolizmo genų atsakas uždegimo sąlygomis, priešingai, abiejose donorų grupėse buvo panašus: *CYP1A1* ir *UGT1A1* raišką stipriausiai didino indolo rūgšties darinys ir triptaminas, o *AHR* raiškos pokyčiai liko nevienareikšmiai. Barjero genų raiška abejomis sąlygomis kito tik pavieniais atvejais, priklausomai nuo geno ir donoro.

Išvada. Tirti triptofano metabolitai ryškiausiai moduliuoja ksenobiotikų metabolizmą, o jų poveikis uždegiminių ir barjero genų raiškai yra silpnas. Atsakas priklauso ir nuo uždegiminės mikroaplinkos, ir nuo ligos statuso: fiziologinėmis sąlygomis donorų grupės skiriasi, o uždegimas šiuos skirtumus iš dalies nuslopina. Tai rodo nuo ligos priklausomą epitelio jautrumą triptofano metabolitams ir pagrindžia tolesnius barjero funkcijos tyrimus.

Finansavimas: Europos Sąjunga ir Šveicarijos valstybinis švietimo, mokslinių tyrimų ir inovacijų sekretoriatas (projektas: miGut-Health, Nr. 101095470).

Šaltiniai:

[1]Nikolaus, S., Schulte, B., Al-Massad, N., et al. (2017). Increased tryptophan metabolism is associated with activity of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 153(6), 1504-1516.e2.

[2]Hua, X., Chen, Y., Ding, S., et al. (2025). Tryptophan metabolism and the intestinal microbiota: Implications for inflammatory bowel disease. *Microbiological Research*, 300, 128280.

[3]Agus, A., Planchais, J., & Sokol, H. (2018). Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease. *Cell Host & Microbe*, 23(6), 716-724.

[4]Stockinger, B., Shah, K., & Wincent, E. (2021). AHR in the intestinal microenvironment: safeguarding barrier function. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18, 559-570.

Serumo baltymų profilio diagnostinis potencialas aptinkant ankstyvosios stadijos kasos latakų adenokarcinomą

Justina Gužauskienė [1], Juozas Kupčinskas[1,2], Rūta Steponaitienė[1], Darja Nikitina[1], E. Morkūnas[2], A. Ivanauskas[2], G. Gedgaudienė[2], Jurgita Skiecevičienė[1,2]

[1]*Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas, Lietuva*
[2]*Gastroenterologijos klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas, Lietuva*

Įvadas. Kasos latakų adenokarcinoma (PDAC) išlieka vienu sunkiausiai ankstyvosiose stadijose diagnozuojamų piktybinių navikų. Didžiausias iššūkis yra asimptominė ligos eiga, todėl diagnozė pacientams dažniausiai nustatoma tik esant lokaliai išplitusiam ar metastazavusiam navikui, kai gydymo galimybės jau yra ribotos. Dėl šios priežasties, neinvazinių biologinių žymenų, leidžiančių aptikti ligą anksčiau nei taikant dabartinius diagnostinius metodus identifikavimas yra itin svarbus.

Metodai. Tiriamąją imtį sudarė 397 asmenys: 253 PDAC pacientai ir 144 pagal lytį bei amžių suderinti kontrolinės grupės (KG) asmenys. PDAC pacientai buvo suskirstyti į ankstyvosios I–II stadijos (n = 42), III stadijos (n = 60) ir IV stadijos (n = 151) grupes. Serumo baltymų profiliavimas atliktas naudojant „Olink Target 96 Immuno-Oncology" panelę. Baltymų kiekis nustatytas PEA (*angl. proximity extension assay*) metodu. Diferencinė baltymų raiškos analizė tarp PDAC ir KG grupių vykdyta taikant „Limma" *(angl. Linear Models for Microarray Data)* statistinį paketą. Baltymų, kurių kiekio skirtumai buvo didžiausi, diagnostinis potencialas toliau vertintas taikant kryžminį patvirtinimą išmetant vieną (angl. *leave-one-out cross-validation, LOOCV*) ir ROC (angl. *receiver operating characteristic*) kreivės analizę, klasifikavimo tikslumą nustatant pagal plotą po kreive (AUC).

Rezultatai. Nustatyta, kad PDAC pacientų, įskaitant sergančius ankstyvąja ligos stadija, serumo baltymų profiliai reikšmingai skiriasi nuo sveikų asmenų (PERMANOVA, $p_{adj} < 0{,}001$). Visose trijose PDAC stadijų grupėse, lyginant su kontrole, nustatyta 63 bendri baltymai, kurių gausa skyrėsi, o tai rodo didelį su liga susijusių požymių persidengimą. Tarp svarbiausių baltymų buvo MUC-16, IL6, IL8, CCL20, MCP-3 ir TNFSF14. Atsitiktinio miško (angl. *Random Forest*) modelyje MUC-16 nuosekliai buvo svarbiausias kintamasis. Naudojant 77 baltymus, atsitiktinio miško modelių AUC, įvertintas vidine kryžmine validacija, siekė 0,981 visų stadijų PDAC ir 0,966 ankstyvosios stadijos PDAC atveju. Tiriamosios atrankos (angl. *exploratory feature selection*) metu nustatyti kandidatiniai baltymų rinkiniai: 23 baltymai (ankstyvosios stadijos PDAC) ir 38 baltymai (visų stadijų PDAC). Jų veiksmingumą reikia patvirtinti nepriklausomoje validacijoje.

Išvados. PDAC atveju būdingas išskirtinis serumo baltymų profilis, o baltymų pokyčiai matomi jau ankstyvojoje stadijoje. Serumo baltymai pasižymi dideliu PDAC klasifikavimui potencialu, o kandidatiniai baltymų rinkiniai yra perspektyvūs biožymenų kūrimui.

Finansavimas: Lietuvos mokslo taryba (LMT) pagal tarptautinę Lietuvos ir Taivano bendradarbiavimo programą (projektas: *„Integrating Metabolomics, Proteomics and Artificial Intelligence for Early Detection of Pancreatic Cancer", Nr. S-LT-TW-24-16).*

