



BMGMS
LIETUVOS MOKSLŲ
AKADEMIJA



**LIETUVOS SVEIKATOS
MOKSLŲ UNIVERSITETAS**

14-oji Lietuvos
jaunųjų mokslininkų
konferencija

BIOATEITIS:

gamtos ir gyvybės mokslų
perspektyvos

PRANEŠIMŲ SANTRAUKOS

RĖMĖJAI

ThermoFisher
SCIENTIFIC

abbvie



JANSEN



14-oji Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencija

**Bioateitis: gamtos ir gyvybės
mokslų perspektyvos**

PRANEŠIMŲ SANTRAUKOS

2021 m. lapkričio 25 d.

KONFERENCIJOS ORGANIZACINIS KOMITETAS:

akad. Vaidutis KUČINSKAS

(LMA Biologijos, medicinos ir geomokslų skyrius) – pirmininkas

akad. Limas KUPČINSKAS

(Lietuvos sveikatos mokslų universitetas) – pirmininko pavaduotojas

dr. Jadvyga OLECHNOVIČIENĖ

(LMA Biologijos, medicinos ir geomokslų skyrius) – mokslinė sekretorė

akad. Rūta DUBAKIENĖ (Vilniaus universitetas)

akad. Kęstutis KILKUS (Lietuvos mokslų akademija)

akad. Jūratė KRIAUCIŪNIENĖ (Lietuvos energetikos institutas)

akad. Kęstutis SASNAUSKAS

(Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras)

akad. Mečislovas ŽALAKEVIČIUS (Lietuvos mokslų akademija)

Leidinį sudarė dr. Jadvyga Olechnovičienė,

akad. Vaidutis Kučinskas

Apipavidalino Miglė Datkūnaitė

Pranešimų santraukų kalba netaisyta

ISBN 978-9986-08-085-5

Skaitmeninis (PDF) ISBN 978-9986-08-086-2

DARBOTVARKĖ

9.30–10.00 Dalyvių registracija

10.00–10.10 KONFERENCIJOS ATIDARYMAS.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Farmacijos fakultetas
(Sukilėlių pr. 13, Kaunas). Auditorija Nr. FA-202

10.10–11.00 PLENARINIAI PRANEŠIMAI. Auditorija Nr. FA-202

11.00–11.15 Kavos pertrauka

11.15–15.30 PRANEŠIMAI SEKCIJOSE

BENDROSIOS BIOLOGIJOS IR GEOMOKSLŲ SEKCIJA

I posėdis. **Bendroji biologija.** Auditorija Nr. A-008

BIOCHEMIJOS IR BIOTECHNOLOGIJOS SEKCIJA

I posėdis. **Biochemija.** Auditorija Nr. A-009

MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLŲ SEKCIJA

I posėdis. **Medicina.** Auditorija Nr. A-010

13.15–13.45 Pietų pertrauka

BIOCHEMIJOS IR BIOTECHNOLOGIJOS SEKCIJA

II posėdis. **Biotechnologija.** Auditorija Nr. A-009

MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLŲ SEKCIJA

II posėdis. **Sveikatos mokslai.** Auditorija Nr. A-010

15.30–15.45 Kavos pertrauka

15.45–16.15 KOMISIJOS POSĖDIS.

Auditorija Nr. A-009

16.00–16.30 REZULTATŲ APTARIMAS. APDOVANOJIMAI.

Auditorija Nr. FA-202

BENDROSIOS BIOLOGIJOS IR GEOMOKSLŲ SEKCIJA

I posėdis. **Bendroji biologija**

Auditorija Nr. A-008

Pirmininkauja: akad. Jūratė KRIAUCIŪNIENĖ, dr. Jurgita SKIECEVIČIENĖ

11.15–11.30 Dovilė Čepukoit. Invazinio augalo *Cytisus scoparius* (Fabaceae) mikrobiotos tyrimai. *Gamtos tyrimų centras.*

11.30–11.45 Lukas Petrulaitis. *Cornus* genties taksonų biologinės savybės, lemiančios jų invaziją Lietuvoje. *Gamtos tyrimų centras.*

11.45–12.00 Karolina Reikertaitė. Pienarūgštės fermentacijos įtaka *Fusarium* mikotoksinų deoksinivalenolio ir jo konjugatų miežių grūduose mažinimui. *Kauno technologijos universitetas.*

12.00–12.15 Vytautas Samalavičius. Baltijos artezinio baseino požeminio vandens inertinių dujų charakteristika. *Vilniaus universitetas.*

BIOCHEMIJOS IR BIOTECHNOLOGIJOS SEKCIJA

I posėdis. **Biochemija**

Auditorija Nr. A-009

Pirmininkauja: akad. Vilmantė BORUTAITĖ, dr. Vacis TATARŪNAS

11.15–11.30 Arvydas Strazdauskas. Išemijos *in vivo* poveikis kardiolipino struktūriniais pokyčiams žiurkės inkstų mitochondrijose. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*

11.30–11.45 Katryna Pampuščenko. Užląstelinis *tau* baltymas ir pirminė neuronų fagocitozė. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*

11.45–12.00 Algimantas Kriščiūnas. Cirkadinių oscilacijų vaidmuo žmogaus ligų, senėjimo ir epigenetinio variabilumo kontekste. *Vilniaus universitetas.*

12.00–12.15 Lukas Valančauskas. *E.coli* bakteriofago VpaE1 gp87 baltymo charakterizavimas kompiuteriniais metodais. *Vilniaus universitetas.*

MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLŲ SEKCIJA

I posėdis. **Medicina**

Auditorija Nr. A-010

Pirmininkauja: akad. Limas KUPČINSKAS, akad. Daiva RASTENYTĖ

- 11.15–11.30 Justinas Bacevičius.** Širdies veiklos monitoravimas pacientams su prieširdžių virpėjimu: naudotojui draugiško nešiojamo prietaiso technologijos validavimas (*DoubleCheckAF*). *Vilniaus universitetas.*
- 11.30–11.45 Rūta Inčiūraitė.** Opinio kolito žarnos epitelinių lastelių mikroRNR dalyvauja uždegiminių procesų reguliacijoje. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 11.45–12.00 Tadas Urbonas.** Žarnos mikrobiotos transplantacija gydant pasikartojančią *C. difficile* infekciją: efektyvumas, ankstyvieji ir vėlyvieji pacientų sekimo rezultatai. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 12.00–12.15 Rokas Lukoševičius.** Transkriptomo analizė atskleidė su kolorektaliniu vėžiu siejamos miR1246 ir jos izoformų genus taikinius. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 12.15–12.30 Mindaugas Urba.** Skrandžio mikrobiotos sudėtis ir jos pokyčiai sergant skrandžio vėžiu. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 12.30–12.45 Laima Kondratavičienė.** Trumpalaikio nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacijos gydymo poveikis gyvenimo kokybei pacientams, sergantiems obstrukcine miego apnėja. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 12.45–13.00 Erika Korobeinikova.** Genų polimorfizmų, susijusių su uždegimu, angiogeneze ir oksidaciniu stresu, ryšys su krūties vėžio spindulinio gydymo vėlyvosiomis šalutinėmis reakcijomis. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 13.00–13.15 Evelina Dagytė.** VNP-lyginamosios genomo hibridizacijos analizė porų su pasikartojančiais savaiminiais persileidimais grupėje. *Vilniaus universitetas.*
- 13.15–13.45 Pietų pertrauka**

BIOCHEMIJOS IR BIOTECHNOLOGIJOS SEKCIJA

II posėdis. **Biotechnologija**

Auditorija Nr. A-009

Pirmininkauja: akad. Kęstutis SASNAUSKAS, akad. Česlovas VENCLOVAS

- 13.45–14.00 Greta Gančytė.** Osmosinio šoko poveikio *Saccharomyces cerevisiae* ląstelių atsakui į elektrinio lauko impulsą tyrimas. *Fizinių ir technologijos mokslų centras.*
- 14.00–14.15 Kamilė Mikalauskaitė.** Baltymų agregaciją slopinančių junginių atskyrimas naudojant lizocimo amiloidines fibriles. *Vilniaus universitetas.*
- 14.15–14.30 Diana Masiulionytė.** Flokulianto iš krakmolo naudojimas atskiriant mikrodumblių biomasę. *Kauno technologijos universitetas.*
- 14.45–15.00 Kristina Mašalaitė.** NLRP3 inflamasmos aktyvinimas virusiniais oligomeriniais baltymais mikroglijoje. *Vilniaus universitetas.*
- 15.00–15.15 Dovydas Blaževičius.** Ypač žemos šviesos spalvos temperatūros organiniai šviestukai fiziologiškai nekenksmingiems apšvietimo prietaisams. *Kauno technologijos universitetas.*
- 15.15–15.30 Milda Mickutė.** Viengrandines mažasias RNR modifikuojančių gyvūnų Hen1 metiltransferazių taikymas RNR žymėjimui ir sekoskaitai. *Vilniaus universitetas.*

MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLŲ SEKCIJA

II posėdis. **Sveikatos mokslai**

Auditorija Nr. A-010

Pirmininkauja: akad. Vaidutis KUČINSKAS, prof. Juozas KUPČINSKAS

- 13.45–14.00 Eglė Mazgelytė.** Steroidiniai hormonai plaukuose: tyrimo metodai, sąsaja su patiriamu lėtinio streso lygiu bei rizika sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis. *Vilniaus universitetas.*
- 14.00–14.15 Gunda Petraitytė.** Retų *DYNC1H1* geno variantų patogeniškumo charakterizavimas bioinformaciniais ir molekuliniais metodais. *Vilniaus universitetas.*

- 14.15–14.30 Greta Varkalaitė.** Plazmos laisvai cirkuliuojančios DNR analizė: mutantinio alelio dažnio dinamika skrandžio vėžio ligos eigoje. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 14.30–14.45 Gabrielė Žukauskaitė.** Psichikos sutrikimų plataus masto genetinės asociacijos tyrimas Lietuvos Černobylio katastrofos likviduotojų grupėje. *Vilniaus universitetas.*
- 14.45–15.00 Indrė Karaliūtė.** Rekombinantinių bakteriocinų naudojimas *Klebsiella quasipneumoniae* sukeltai žarnyno infekcijai gydyti. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 15.00–15.15 Andrius Januškevičius.** Kraujo eozinofilų potipių proliferaciją skatinančios savybės ir miRNA raiška sergant astma. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas.*
- 15.15–15.30 Kristina Grigalionienė.** Naujos kartos sekoskaitos metodu nustatytų DNR variantų analizė asmenų su įtariama mitochondrine liga grupėje. *Vilniaus universitetas.*

15.30–15.45 Kavos pertrauka

15.45–16.15 KOMISIJOS POSĖDIS

Auditorija Nr. A-009

16.00–16.30 REZULTATŲ APTARIMAS. APDOVANOJIMAI

Auditorija Nr. FA-202

TURINYS

PRATARMĖ	11
PLENARINIAI PRANEŠIMAI	12
Naujos galimybės žinomiems vaistams: smegenų išemija, mitochondrijos ir antidiabetiniai vaistai	12
VILMANTĖ BORUTAITĖ, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas</i>	
Žarnyno organoidas – <i>in vitro</i> sistema: nuo fundamentalių tyrimų iki klinikinio pritaikomumo	13
JURGITA SKIECEVIČIENĖ, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas</i>	
BENDROSIOS BIOLOGIJOS IR GEOMOKSLŲ SEKCIJA	
Bendroji biologija	14
Invazinio augalo <i>Cytisus scoparius</i> (Fabaceae) mikrobiotos tyrimai	14
DOVILĖ ČEPUKOIT, <i>Gamtos tyrimų centras</i>	
<i>Cornus</i> genties taksonų biologinės savybės, lemiančios jų invaziją Lietuvoje	15
LUKAS PETRULAITIS, <i>Gamtos tyrimų centras</i>	
Pienarūgštės fermentacijos įtaka <i>Fusarium</i> mikotoksinų deoksinivalenolio ir jo konjugatų miežių grūduose mažinimui	16
KAROLINA REIKERTAITĖ, <i>Kauno technologijos universitetas</i>	
Noble gas characteristics of the Baltic Artesian Basin groundwater / Baltijos artezinio baseino požeminio vandens inertinių dujų charakteristika	17
VYTAUTAS SAMALAVIČIUS, <i>Vilniaus universitetas</i>	
BIOCHEMIJOS IR BIOTECHNOLOGIJOS SEKCIJA	
Biochemija	18
Išemijos <i>in vivo</i> poveikis kardiolipino struktūriniais pokyčiams žiurkės inkstų mitochondrijose	18
ARVYDAS STRAZDAUSKAS, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas</i>	
Užląstelinis tau baltymas ir pirminė neuronų fagocitozė	19
KATRYNA PAMPUŠČENKO, <i>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas</i>	
Cirkadinių oscilacijų vaidmuo žmogaus ligų, senėjimo ir epigenetinio variabilumo kontekste	20
ALGIMANTAS KRIŠČIŪNAS, <i>Vilniaus universitetas</i>	

***E. coli* bakteriofago VpaE1 gp87 baltymo charakterizavimas kompiuteriniais metodais** 21

LUKAS VALANČAUSKAS, *Vilniaus universitetas*

MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLŲ SEKCIJA

Medicina 22

Širdies veiklos monitoravimas pacientams su prieširdžių virpėjimu:

naudotojui draugiško nešiojamo prietaiso technologijos validavimas (*DoubleCheckAF*) 22

JUSTINAS BACEVIČIUS, *Vilniaus universitetas*

Opinio kolito žarnyno epitelinių ląstelių mikroRNR dalyvauja

uždegiminių procesų reguliacijoje 23

RŪTA INČIŪRAITĖ, *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

Žarnyno mikrobiotos transplantacija gydant pasikartojančią *C. difficile* infekciją:

efektyvumas, ankstyvieji ir vėlyvieji pacientų sekimo rezultatai 24

TADAS URBONAS, *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

Transkriptomo analizė atskleidė su kolorektaliniu vėžiu siejamos

miR1246 ir jos izoformų genus taikinius 25

ROKAS LUKOŠEVIČIUS, *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

Skrandžio mikrobiotos sudėtis ir jos pokyčiai sergant skrandžio vėžiu 26

MINDAUGAS URBA, *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

Trumpalaikio nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacijos gydymo poveikis gyvenimo kokybei

pacientams, sergantiems obstrukcine miego apnėja 27

LAIMA KONDRATAVIČIENĖ, *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

Genų polimorfizmą, susijusių su uždegimu, angiogeneze ir oksidaciniu stresu,

ryšys su krūties vėžio spindulinio gydymo vėlyvosiomis šalutinėmis reakcijomis 28

ERIKA KOROBAINIKOVA, *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

VNP-lyginamosios genomo hibridizacijos analizė porų

su pasikartojančiais savaiminiais persileidimais grupėje 29

EVELINA DAGYTĖ, *Vilniaus universitetas*

BIOCHEMIJOS IR BIOTECHNOLOGIJOS SEKCIJA

Biotechnologija 30

Osmosinio šoko poveikio *Saccharomyces cerevisiae* ląstelių atsakui

į elektrinio lauko impulso tyrimas 30

GRETA GANČYTĖ, *Fizinių ir technologijos mokslų centras*

Baltymų agregaciją slopinančių junginių atskyrimas naudojant lizocimo amiloidines fibriles 32

KAMILĖ MIKALAUŠKAITĖ, *Vilniaus universitetas*

Flokulianto iš krakmolo panaudojimas mikrodumblių biomasės atskyrimui.....	33
<i>DIANA MASIULIONYTĖ, Kauno technologijos universitetas</i>	
NLRP3 inflamasomos aktyvinimas virusiniais oligomeriniais baltymais mikroglijoje.....	34
<i>KRISTINA MAŠALAITĖ, Vilniaus universitetas</i>	
Ypač žemos šviesos spalvos temperatūros organiniai šviestukai fiziologiškai draugiškiems apšvietimo prietaisams.....	35
<i>DOVYDAS BLAŽEVIČIUS, Kauno technologijos universitetas</i>	
Viengrandines mažąsias RNR modifikuojančių gyvūnų Hen1 metiltransferazių taikymas RNR žymėjimui ir sekoskaitai	
<i>MILDA MICKUTĖ, Vilniaus universitetas.....</i>	36
MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLŲ SEKCIJA	
Sveikatos mokslai	37
Steroidiniai hormonai plaukuose: tyrimo metodai, sąsaja su patiriamu lėtinio streso lygiu bei rizika sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis.....	37
<i>EGLĖ MAZGELYTĖ, Vilniaus universitetas</i>	
Retų <i>DYNC1H1</i> geno variantų patogeniškumo charakterizavimas bioinformaciniais ir molekuliniais metodais	38
<i>GUNDA PETRAITYTĖ, Vilniaus universitetas</i>	
Plazmos laisvai cirkuliuojančios DNR analizė: mutantinio alelio dažnio dinamika skrandžio vėžio ligos eigoje.....	39
<i>GRETA VARKALAITĖ, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas</i>	
Psichikos sutrikimų plataus masto genetinės asociacijos tyrimas Lietuvos Černobylio katastrofos likviduotojų grupėje.....	40
<i>GABRIELĖ ŽUKAUSKAITĖ, Vilniaus universitetas</i>	
Rekombinantinių bakteriocinų naudojimas <i>Klebsiella quasipneumoniae</i> sukeltai žarnyno infekcijai gydyti.....	41
<i>INDRĖ KARALIŪTĖ, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas</i>	
Kraujo eozinofilų potipių proliferaciją skatinančios savybės ir miRNR raiška sergant astma.....	42
<i>ANDRIUS JANUŠKEVIČIUS, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas</i>	
Naujos kartos sekoskaitos metodu nustatytų DNR variantų analizė asmenų su įtariama mitochondrine liga grupėje.....	43
<i>KRISTINA GRIGALIONIENĖ, Vilniaus universitetas</i>	

PRATARMĖ

Konferenciją organizuoja Lietuvos mokslų akademijos Biologijos, medicinos ir geomokslų skyrius bei Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Tai tęstinis mokslo renginys, apie kurį žino Lietuvos jaunieji mokslininkai ir aktyviai jame dalyvauja. Matome, kad jaunieji mokslininkai ir tyrėjai vis aktyviau įsitraukia į tarpdalykinius tyrimus bei padeda spręsti šaliai aktualius klausimus.

14-osios Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencijos „Bioateitis: gamtos ir gyvybės mokslų perspektyvos“ tikslas – skatinti jaunųjų mokslininkų susidomėjimą ir aktyvumą, stiprinti Lietuvos mokslo, studijų bei verslo bendradarbiavimą, keisti informacija apie vykdomus mokslinius tyrimus, apžvelgti geriausių biologijos, medicinos ir sveikatos mokslų, biochemijos, biotechnologijos ir geomokslų sričių jaunųjų mokslininkų darbus, skatinti jaunųjų mokslininkų bendradarbiavimą ir tyrimų rezultatų sklaidą.

Siekdami motyvuoti jaunuosius tyrėjus aktyviai įsitraukti į mokslinę veiklą, į konferenciją skaityti plenarinius pranešimus pakvietėme Lietuvos sveikatos mokslų universiteto autoritetingus mokslininkus, kurių darbai žinomi ir pripažinti visame pasaulyje. Tikimės, kad jų pripažinimas ir patirtis galėtų įkvėpti jaunąją kartą ir būti jai pavyzdžiu.

Konferencijoje dalyvauja ir pranešimus skaito Lietuvos mokslo ir studijų institucijų atrinkti 28 geriausi jaunieji mokslininkai (mokslų daktarai, rezidentai, doktorantai, ir podoktorantūros stažuotojai) iš Vilniaus universiteto, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto, Kauno technologijos universiteto, Gamtos tyrimų centro, Fizinių ir technologijos mokslų centro. Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencija padės skleisti informaciją apie vykdomus fundamentinius ir taikomojus mokslinius tyrimus bei gautus rezultatus, stiprins įvairių biologijos, medicinos ir sveikatos mokslų, biotechnologijos, biochemijos, ir geomokslų sričių jaunųjų mokslininkų ryšius, skatins tarpdalykinį bendradarbiavimą.

Pranešimų tezės pateiktos pagal konferencijos sekcijas ir pranešimų skaitymo eiliškumą. Turinyje nurodyta tik pranešimų skaitančiojo asmens pavardė, o tekste pateikiamos visų tezes rengusių autorių pavardės ir atstovaujamos institucijos.

Nuoširdžiai dėkojame konferencijos dalyviams, pirmininkaujantiems, rėmėjams ir visiems, prisidėjusiems prie konferencijos organizavimo, leidinio rengimo bei išleidimo.

KONFERENCIJOS ORGANIZACINIS KOMITETAS

PLENARINIAI PRANEŠIMAI

Naujos galimybės žinomiems vaistams: smegenų išemija, mitochondrijos ir antidiabetiniai vaistai

Vilmantė Borutaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Neuromokslų institutas

Naujų vaistų kūrimas ir įvedimas į klinikinę praktiką yra ilgas, daug resursų reikalaujantis procesas. Iš kitos pusės, daugelis farmakologinių junginių nėra griežtai specifiški vieninteliui fermentui ar metaboliniam keliui, bet gali veikti keletą patologinių procesų. Todėl pastaraisiais metais pasaulyje kyla susidomėjimas taip vadinamu vaistų peradresavimu, kai tam tikri gerai žinomi ir klinikoje naudojami vaistai yra pritaikomi kitų ligų gydymui. Bet tam reikia žinoti patologinių procesų mechanizmus ir molekulinis vaistų taikinius. Šiame pranešime bus pateiktas pavyzdys, kaip tyrinėjant molekulinę smegenų išeminio pažeidimo mechanizmą buvo nustatyta, kad slopinant mitochondrijų kvėpavimo grandinės I kompleksą galima atitolinti mitochondrijų nespecifinio laidumo poros atsidarymą ir apsaugoti neuronus nuo žūties smegenų išemijos metu. Remiantis šiais tyrimais, buvo pasiūlyti keli nauji neuroapsauginiai poveikiu pasižymintys junginiai, kurie iki tol buvo naudojami ar jau praėję klinikinius tyrimus kitų ligų, pvz. diabeto, gydymui.

Žarnyno organoidas – *in vitro* sistema: nuo fundamentalių tyrimų iki klinikinio pritaikomumo

Jurgita Skiecevičienė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Žarnyno organoidas yra *in vitro* miniatiūrinė ir supaprastinta žarnyno modelio sistema, sukurta iš pluripotentių kamieninių ląstelių. Kamieninės ląstelės proliferuodamos suformuoja sudėtingas 3D organizuotas struktūras, kurios atspindi *in vivo* fiziologiją, yra genetiškai ir fiziologiškai stabilios bei išlaiko ligai specifines kliniškes charakteristikas. Žarnyno organoidai yra daug žadanti priemonė, kuri sulaukia didžiulio susidomėjimo modeliuojant audinių vystymąsi (audinių vystymasis, homeostazė, regeneracija) ir ligas (genetinės modifikacijos (pvz. onkogenezės procesai), kamieninės ląstelės, išskirtos iš pacientų biopsinės medžiagos (patofiziologiniai ligų procesai)), taip pat individualizuotai medicinai, naujos kartos vaistų patikrai, ląstelių terapijai bei šeimininko-aplinkos veiksnių sąveika (maisto metabolitai, mikrobiomas). Pranešimo metu apžvelgsime šios modelinės sistemos atsiradimą, panaudojimą bei ateities perspektyvas.

BENDROSIOS BIOLOGIJOS IR GEOMOKSLŲ SEKCIJA

Bendroji biologija

Invazinio augalo *Cytisus scoparius* (Fabaceae) mikrobiotos tyrimai

Dovilė Čepukoit, Zigmantas Gudžinskas, Daiva Burokienė

Gamtos tyrimų centras, Botanikos institutas

Pupinių (Fabaceae) šeimos augalai yra plačiai paplitę visame pasaulyje, jie priklauso trečiai pagal dydį žiedinių augalų šeimai. Trys šios šeimos svetimžemės rūšys yra įtrauktos į Lietuvos invazinių augalų sąrašą. Viena iš jų – *Cytisus scoparius* (L.) Link (Fabaceae), kuri buvo introdukuota XIX a. pabaigoje ir, dėl žmonių veiklos, plačiai paplito pietinėje, rytinėje ir vakarinėje Lietuvos dalyse. Savaime šis augalas paplitęs vakarų, pietų ir centrinėje Europoje.

Invazinių augalų rūšių poveikis vietinėms rūšims ir ekosistemoms yra gana plačiai tyrinėjamas, tačiau mikroorganizmų, tokių kaip bakterijos ir grybai, ryšiai su invaziniais augalais ir jų įtaka vietinėms rūšims dar mažai nagrinėta problema. Invaziniai augalai dažnai daro nemažai ekonominių nuostolių ir ekologiškos žalos. Vieni mikroorganizmai gali daryti teigiamą poveikį invazinėms rūšims ir jų plitimui, o kiti gali slopinti jų augimą ir galėtų būti panaudojami invazinių augalų populiacijoms kontroliuoti ir naikinti. Skirtingi patogenai gali sukelti invazinių augalų ligas, tačiau nėra aišku, kokią įtaką šie mikroorganizmai gali padaryti vietiniams augalams.

Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti patogeninių grybų ir kitų su *Cytisus scoparius* susijusių mikroorganizmų įvairovę.

Devyniuose Lietuvos regionuose 2017–2021 m. buvo rinkti *Cytisus scoparius* augalų dalių (stiebų, šakų) mėginiai su tam tikromis vidinėmis ir išorinėmis pažeidimais ar nekrozės požymiais. Augalų pavyzdžiai buvo renkami didelėse *Cytisus scoparius* populiacijose. Iš viso buvo surinkti 55 augalinės medžiagos pavyzdžiai. Laboratorijos sąlygomis iš 48 pavyzdžių išaugo 243 mikroskopinių grybų kultūros ir 65 bakterijų izoliatai.

Išanalizavus grybų izoliatų morfologines savybes, jie buvo suskirstyti į 55 grupes, kurių atstovai buvo tirti taikant molekulinis metodus. Bakterijų ir grybų DNR buvo išskirta pagal CTAB metodiką. PGR buvo atlikta panaudojus universalius pradmenis grybams (ITS1/ITS4; White et al., 1990) ir bakterijoms (27F/1492R; Lane et al., 1991). Su nustatytais mikroorganizmų rūšimis buvo atlikti patogeniškumo ir antagonistinio aktyvumo tyrimai.

Cornus genties taksonų biologinės savybės, lemiančios jų invaziją Lietuvoje

Lukas Petrulaitis, Zigmantas Gudžinskas

Gamtos tyrimų centras

Invazinių augalų sugebėjimas įsitvirtinti naujose ekosistemose yra ilgas ir vis dar iki galo neištirtas procesas. Kai kurios augalų rūšys geba įsitvirtinti ir išplisti labai greitai ir yra pastebimos tik tada kai užima dideles teritorijas ir sukelia tam tikrus nuostolius. Prie tokio staigaus išplitimo dažnai prisideda keli plitimo vektoriai, kurie paspartina invazijos procesą. Augalų invazyvumą lemia ir biologinės tų rūšių savybės – potenciali ir reali sėklų produkcija, sėklų banko dydis, sėjinukų gebėjimas įsitvirtinti, derėjimo laikas ir pan. Vieni iš tokių augalų pradėję plisti Lietuvoje ir pasižymintis invazinėmis savybėmis – sedulos (*Cornus*). Lietuvoje natūraliai aptinkama tik viena sedulos (*Cornus*) genties rūšis – raudonoji sedula (*Cornus sanguinea* L. subsp. *sanguinea*) ir dar penkios nevietinės rūšys: *Cornus sanguinea* subsp. *australis*, *C. alba*, *C. alternifolia*, *C. amomum* ir *C. sericea*. *Cornus sanguinea* subsp. *australis* – pietinis raudonosios sedulos porūšis, paplitęs Pietryčių Europoje, o Vakarų ir Centrinėje Europoje (įskaitant Lietuvą) natūraliai nesutinkamas. Šis porūšis įsikuria labai įvairiose buveinėse lyginant su vietiniu porūšiu, kas rodo galimą *Cornus sanguinea* subsp. *australis* invazyvumą.

Tyrimų metu siekta įvertinti ir palyginti tiriamų rūšių ir jų porūšių biologines savybes lemiančias jų plitimo strategiją. Tirtos nevietinio porūšio *Cornus sanguinea* subsp. *australis* reprodukcinės savybės lyginant su vietiniu porūšiu. Taip pat tirti keturių sedulos rūšių sėklų bankai bei sėjinukų įsitvirtinimas skirtingose buveinėse. Nustatyta, kad reprodukciniai skirtumai tarp *Cornus sanguinea* subsp. *australis* ir *Cornus sanguinea* subsp. *sanguinea* yra gana nedideli, tačiau galimai lemia sėkmingesnį rūšies išplitimą. Įvertinus sėklų banką, nustatyta kad daugiausia sėklų dirvožemyje sukaupia *Cornus sanguinea* subsp. *australis*, be to, surinktos sėklos pasižymėjo didžiausiu gyvybingumu iš visų tirtų rūšių. *Cornus sericea* populiacijos pasižymėjo mažiausiai sėklų sukaupiančiu sėklų banku, tačiau ši rūšis pasižymi stipriu vegetatyviniu plitimu, kuris lemia stiprias konkurencines savybes. Sėjinukų įsitvirtinimui dirvožemio pažaidos įtakos neturėjo – didesnė dalis sėjinukų buvo aptikta nepažeistuose laukeliuose.

Apibendrinant, galima teigti, kad *Cornus* genties rūšys Lietuvoje aptinkamos visoje teritorijoje ir plinta į labai įvairaus tipo buveines, keldamos grėsmę vietinių augalų bendrijoms.

Pienarūgštės fermentacijos įtaka *Fusarium* mikotoksinių deoksinivalenolio ir jo konjugatų miežių grūduose mažinimui

Karolina Reikertaitė, Karolina Trakšelytė-Rupšienė, Gražina Juodeikienė,
Elizabet Janič Hajnal, Vadims Bartkevics, Iveta Pugajeva, Daiva Žadeikė, Elena Bartkienė
Kauno technologijos universitetas

Darbas skirtas grūdų biologinio apdorojimo naudojant pienarūgštę (PRB) fermentaciją įtakos įvertinimui *Fusarium* mikotoksino DON ir DON konjugatų (D3G, 3-ADON, 15-ADON) koncentracijų užterštuose miežių grūduose pokyčiams. Skirtingo užterštumo miežių grūdų mėginiai, kuriuose DON koncentracijos 223 µg/kg, 248 µg/kg, 460 µg/kg, 996 µg/kg ir 6563 µg/kg. Mėginiai fermentuoti 48 val. pagausintomis MRS terpėje PRB padermėmis (*L. casei*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. uvarum* ir *L. brevis*) ir įvertinti DON bei DON konjugatų – 3-acetildeoksinivalenolio (3-ADON), 15-acetildeoksinivalenolio (15-ADON) ir DON-3-β-D-gliukozido (D3G) koncentracijų pokyčiai UHPLC-QqQ-MS/MS ir UHPLC-Orbitrap-HRMS įranga. Nustatyta, kad užterštų miežių biologinis apdorojimas reikšmingai sumažino DON koncentraciją vidutiniškai nuo 1698 µg/kg iki 1180 µg/kg, bei 3-ADON nuo 82,4 µg/kg iki 37,36 µg/kg, 15-ADON nuo 339,4 µg/kg iki 185,2 µg/kg ir D3G nuo 519,2 µg/kg iki 113,96 µg/kg. Šiam poveikiui įtakos turėjo naudota PRB padermė ir jos dauginimosi savitumai skirtingo *Fusarium* spp. užterštumo terpėje. Nustatytas stiprus ryšys tarp *Fusarium* spp. užterštuose miežių grūduose tirtų ksilanolitinio ir proteolitinio aktyvumų ir DON kiekio (atitinkamai $R^2 = 0,8968$, $R^2 = 0,7128$), o taip pat tarp D3G (atitinkamai $R^2 = 0,9054$, $R^2 = 0,7283$), 15-ADON ($R^2 = 0,8856$, $R^2 = 0,7634$, atitinkamai) ir 3-ADON ($R^2 = 0,9615$, $R^2 = 0,8336$, atitinkamai), leidžia manyti, kad taršos sumažėjimas gali būti siejamas su fermentiniu mikotoksinių skaidymu. Šio tyrimo išvadoje fiksuotas efektyvus fermentacijos poveikis DON ir jo konjugatų sumažėjimui atveria naujų biopesticidų vystymo perspektyvumą ir realias grūdų gamybos tvarumo didinimo galimybes.

PADĖKA. Mokslinis tyrimas finansuotas Eureka projekto E!13309 „SUSFEETECH“ (No. 01.2.2-MITA-K-702-05-0001) lėšomis. Taip pat tyrimas vykdytas pagal COST veiklą 18101 (SOURDOMICS).

Noble gas characteristics of the Baltic Artesian Basin groundwater / Baltijos artezinio baseino požeminio vandens inertinių dujų charakteristika

Vytautas Samalavičius, Robert Mokrik

Institute of Geosciences at Vilnius University

Noble gases (NG) occur in groundwater from multiple sources: crustal, atmospheric, mantle, and anthropogenic. NG are non-reactive elements suitable for groundwater dating, origin, evolution research.

This study dataset of 48 groundwater samples collected in the Baltic Artesian Basin (BAB) was compiled from published material (Vaikmäe et al., 2020; Weißbach, 2014), including the following NG isotopes ^3He , ^4He , Ne, Ar, Kr, and Xe. NG ratios $\delta(\text{Ar}/\text{Xe})$ and $\delta(\text{Kr}/\text{Xe})$ for each sample were calculated in relation to atmospheric content.

Helium in the BAB deep groundwater is mainly crustal. Neon generation compared to helium is extremely low, resulting in Ne/He ratio ~ 0 . Deep groundwater $^3\text{He}/^4\text{He}$ ratio corrected for air equilibrated water (AEW) is mainly predetermined with crustal ^4He emanation. Low $^3\text{He}/^4\text{He}$ values indicate that no mantle end-member ($^3\text{He}/^4\text{He} \sim 8$) is found in deep groundwater.

Shallow groundwater in BAB differs significantly. An excess of NG is observed in the north BAB groundwater, while in the southern part, the content is close to AEW.

In Lithuania, shallow groundwater, Ne/He and $^3\text{He}/^4\text{He}$ ratios, are up to 4.3 and 3 accordingly. Elevated ^3He content in groundwater occurs due to anthropogenic tritium decay. The recharge with precipitation leads to tritium content increase and elevated Ne/He level. Some portion of crustal helium accumulates in Quaternary aquifer system groundwater; therefore, its origin is not entirely atmospheric.

According to (Weißbach, 2014) excess air of NG observed in Estonia groundwater was assumed to result from trapped air in the glacier, which meltwater recharged aquifers in the Pleistocene. However, the Canadian study reveals that NG content may indicate two end-members: close to AEW (permafrost) or air content (glacial meltwater) (Utting et al., 2016). According to this observation, Estonia groundwater ($\delta^{18}\text{O} -22.8$ to -15 per mil) is mainly affected by freezing. Samples' NG ratios $\delta(\text{Ar}/\text{Xe})$ and $\delta(\text{Kr}/\text{Xe})$ cluster near the permafrost end-member. A few samples deviate from others and could be considered to evolve from glacial meltwater.

Utting, N., Lauriol, B., Lacelle, D., and Clark, I.: Using noble gas ratios to determine the origin of ground ice, 85, 177–184, <https://doi.org/10.1016/j.yqres.2015.12.003>, 2016.

Vaikmäe, R., Martma, T., Ivask, J., Kaup, E., Raidla, V., Rajamäe, R., Vallner, L., Mokrik, R., Samalavičius, V., Kalvāns, A., Babre, A., Marandi, A., Hints, O., and Pärn, J.: Baltic groundwater isotope-geochemistry database, <https://doi.org/10.15152/GEO.488>, 2020.

Weißbach, T.: Noble gases in palaeogroundwater of glacial origin in the Cambrian-Vendian aquifer system, Estonia, 129 pp., 2014.

Išemijos *in vivo* poveikis kardiolipino struktūriniam pokyčiams žiurkės inkstų mitochondrijose

Arvydas Strazdauskas^{1,2}, Rasa Baniienė^{1,2}, Liudas Ivanauskas³, Valdas Jakštas⁴

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Biochemijos katedra

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Neuromokslų institutas, Biochemijos laboratorija

³Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Farmacijos fakultetas, Analizinės ir toksikologinės chemijos katedra

⁴Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Farmacinių technologijų institutas

Kardiolipinas yra fosfolipidas, kuris yra randamas išskirtinai vidinėje mitochondrijų membranoje. Kardiolipinas reikalingas mitochondrijų kristų struktūrai palaikyti, jis yra reikšmingas stabilizuojant mitochondrijų oksidacinio fosforilavimo sistemos kompleksus, užtikrinant jų optimalias funkcijas ir taip pat dalyvauja mitofagijos bei apoptozės procesuose. Kardiolipino kokybiniai ir kiekybiniai pokyčiai lemiantys mitochondrijų funkcijų sutrikimus, yra nustatomi įvairių patologijų metu, tokių kaip neurodegeneracinės ligos ar išemija / reperfuzija. Inkstų išemija pasireiškia įvairių inkstų ligų metu bei atliekant inkstų operacijas, kurių metu reikalingas kraujotakos stabdymas (pvz., naviko šalinimas, transplantacija). Išemijos metu generuojami aktyvūs deguonies junginiai (ROS), kurių daugiausiai susidaro mitochondrijų elektronų pernašos grandinėje. Dėl kardiolipino lokalizacijos arti elektronų pernašos grandinės kompleksų jis tampa vienu iš pirmųjų ROS taikinių ir yra oksiduojamas. Šiame tyrime mes vertinome inkstuose dominuojančio kardiolipino su keturiomis linolo riebalų rūgštimis (CL (C18:2)₄) struktūrinius pokyčius žiurkės inkstų mitochondrijos po *in vivo* atliktos išemijos. Pirmiausiai atlikome CL (C18:2)₄ standarto oksidaciją *in vitro* panaudojant citochromą c (30 μM) ir H₂O₂ (400 μM) siekiant išsiaiškinti galimus kardiolipino oksidacijos produktus *in vivo*. Kardiolipino oksidacijos produktai buvo analizuojami ultraefektyviosios skysčių chromatografijos ir masių spektrometrijos metodais ir buvo nustatytos net aštuonios oksiduoto kardiolipino molekulinės formos, kurios papildomai buvo prisijungusios nuo vieno iki aštuonių deguonies atomų. Tandeminės masių spektrometrijos pagalba išsiaiškinome, kad kardiolipinas buvo oksiduojamas prie linolo riebalų rūgščių prijungiant 1–4 deguonies atomus. Tarp šių oksiduotų kardiolipino formų dominavo CL (C18:2)₄ + 4O bei CL (C18:2)₄ + 5O. Tuomet siekėme išsiaiškinti ar panašūs junginiai susidaro inkstų išemijos *in vivo* metu. Nustatėme, kad jau po 30 min. inkstų išemijos neoksiduoto CL (C18:2)₄ kiekis sumažėjo beveik per pusę, o po 40 ir 60 min. išemijos atitinkamai 68 % ir 74 % lyginant su kontrole (p < 0,05). Atlikus kardiolipino oksiduotų formų analizę paaiškėjo, kad tarp jų taip pat dominuoja CL (C18:2)₄ + 5O, o mažiausiai CL (C18:2)₄ + 3O bei CL (C18:2)₄ + 7O kardiolipino formų. Jau po 30 min. išemijos CL (C18:2)₄ + 1O santykinis kiekis reikšmingai padidėja apie 3,7 kartus (p < 0,05). Po 40 min. išemijos vidutiniškai 6,9 karto didėjo CL (C18:2)₄ formos papildomai prisijungusios vieną, du, tris, penkis, šešis ir aštuonis deguonies atomus (p < 0,05). CL (C18:2)₄ + 1O bei CL (C18:2)₄ + 2O formų kiekiai po 60 min. išemijos buvo padidėję atitinkamai net 27,1 ir 37,8 karto lyginant su kontrole, tačiau kitų oksiduotų formų kiekiai po 60 min. išemijos buvo sumažėję lyginant su 40 min. išemija.

Užląstelinis *tau* baltymas ir pirminė neuronų fagocitozė

Katryna Pampuščenko, Ramunė Morkūnienė, Vilmantė Borutaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Neuromokslų institutas

Tauopatijos – tai grupė neurodegeneracinių ligų, kurių vystymasis yra susijęs su patologiniais *tau* (angl. *tubulin associated protein*) baltymo pokyčiais. Sergantiems tauopatijomis yra būdingi negrįžtami, neuronų nykimo ir neurouždegimo sąlygoti, pažintinių ir motorinių funkcijų sutrikimai. Pasaulyje sparčiai daugėjant Alzheimerio ir kitomis neurodegeneracinėmis ligomis sergančiųjų skaičiui, šių ligų vystymosi molekulinį mechanizmų tyrimai tampa svarbia mokslinių tyrimų sritimi. Viduląsteliniai iš hiperfosforilinto *tau* baltymo sudaryti agregatai yra laikomi pagrindiniu tauopatijų požymiu, tačiau pastaraisiais metais daugėja duomenų, kad šių ligų vystymesi dalyvauja ir užląstelinis *tau* baltymas, o tarpinės oligomerinės *tau* baltymo formos yra ypač toksiškos smegenų ląstelėms. Nors *tau* baltymo patologiniai pokyčiai yra plačiai nagrinėjami, visgi neuronų ir smegenų imuninių ląstelių – mikroglijos – sąveikos mechanizmai yra mažai ištirti. Šio tyrimo tikslas buvo ištirti užląstelinio *tau* baltymo poveikį neuronams ir įvertinti mikroglijos reikšmę patologinių procesų vystymuisi. Tyrimas atliktas naudojant pirminių žiurkių neuronų-glijos ląstelių kultūrų modelį. Fluorescencinės / konfokalinės mikroskopijos ir fluorimetrinės analizės metodai buvo taikomi norint nustatyti ląstelių (neuronų) žūties tipą bei neuronų pašalinimo signalo perdavimą. Tyrimuose buvo naudojamas rekombinantinis žmogaus *tau* baltymas, įvairūs farmakologiniai junginiai (slopikliai) ir antikūnai. Nustatyta, kad rekombinantinis *tau* baltymas (ilgiausia izoforma τ^{2N4R}) aktyvuoja mikrogliją ir skatina ją proliferuoti bei fagocituoti gyvybingus neuronus, skleidžiančius „suvalgyk-mane“ (angl. *eat-me*) signalą, t. y. sukelia neuronų fagoptozę, arba pirminę fagocitozę. Tiriant šio reiškinio signalinį kelią, nustatyta, kad užląstelinis τ^{2N4R} baltymas aktyvuoja mikroglijos ląsteles per TLR4 (angl. *Toll-like 4*) receptorių, kurie savo ruožtu dalyvauja kaspazės-1 aktyvacijoje. TLR4 blokavimas (anti-TLR4 antikūnais) ir kaspazės-1 slopikliai (YVAD-CHO ir VX-765) pasižymi neuroapsauginiu poveikiu, stabdančiu τ^{2N4R} baltymo sukeltą gyvybingų neuronų nykimą ir mikroglijos ląstelių proliferaciją. Be to, nustatyta, kad τ^{2N4R} baltymas skatina aktyvių deguonies formų susidarymą mikroglijos ląstelėse, o superoksido susidarymą katalizuojančios NADPH oksidazės nuslopinimas (GSK2795039) apsaugo nuo τ^{2N4R} sukulto neurotoksiškumo. Apibendrinant, gauti rezultatai rodo, kad užląstelinis τ^{2N4R} baltymas sukelia nuo mikroglijos ląstelių priklausomą neuronų nykimą, kuriame dalyvauja TLR4 receptoriai, kaspazė-1 ir NADPH oksidazė.

Cirkadinių osciliacijų vaidmuo žmogaus ligų, senėjimo ir epigenetinio variabilumo kontekste

Algimantas Kriščiūnas², Gabriel Oh¹, Karolis Koncevičius², Sasha Ebrahimi¹, Matthew Carlucci¹, Daniel Erik Groot¹, Akhil Nair¹, Aiping Zhang¹, Edward S Oh¹, Viviane Labrie^{1,3}, Albert H C Wong¹, Juozas Gordevičius², Peixin Jia¹, Miki Susic¹, Art Petronis^{1,2}

¹*The Krembil Family Epigenetics Laboratory, The Campbell Family Mental Health Research Institute, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada*

²*Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro Biotechnologijos institutas*

³*Center for Neurodegenerative Science, Van Andel Research Institute, Grand Rapids, MI, USA*

Cirkadinis ritmiškumas, arba evoliucinė adaptacija prie dienos ir nakties ciklo, turi įtakos plačiam spektrui biologinių reiškinų praktiškai visose gyvybės formose. Metabolinių ir fiziologinių procesų koordinavimas, miego ir būdravimo ciklas, organizmo homeostazės palaikymas – visus šiuos procesus reguliuoja cirkadiniai mechanizmai. Smegenyse esantis suprachiazmatinis branduolys koordinuoja bendrą organizmo atsaką į cirkadinius dirgiklius, tačiau kiekvienoje ląstelėje esantis autonominis cirkadinis laikrodis gali funkcionuoti nepriklausomai. Ląstelinis cirkadinis mechanizmas valdomas neigiamo atsako kilpos, kuri sudaryta iš Clock ir Arntl heterodimero komplekso, aktyvinančio Per ir Cry genų raišką. Šie genai atitinkamai slopina heterodimero susidarymą. Fiziologiniame ir transkriptominiame lygmenyje cirkadiniai ritmai išsamiai tiriama, tačiau apie jų epigenetinę reguliaciją žinoma ypatingai mažai.

Šiame darbe pirmą kartą atlikta žmogaus viso epigenomo DNR modifikacijos analizė norint išsiaiškinti kokį vaidmenį cirkadiniame mechanizme atlieka epigenetiniai veiksniai. Tyrime naudoti nauji laboratoriniai ir bioinformatiniai analizės metodai, padėję pagrindą tolimesniems mūsų grupės cirkadiniams tyrimams. Tirtuose kraujo neutrofilų mėginiuose aptikti 466 ypač dideliu epigenetiniu variabilumu pasižymintys citozinai, iš kurių didžioji dalis (73,18 %) osciliavo su 24 valandų periodu. Atlikus genų ontologijos ir genomino pasiskirstymo analizę pastebėta, kad šie citozinai susiję su reguliaciniais elementais dalyvaujančiais ląstelių diferenciacijos ir vystymosi procesuose. Tai leidžia daryti prielaidą, kad epigenetinės cirkadinės osciliacijos ne tik dalyvauja genų raiškos reguliavime, bet ir gali paaiškinti bent dalį tarp individų ar tame pačiame individe stebimo epigenetinio variabilumo, kuris iki šiol buvo laikomas stochastiniu procesu. Rezultatų analizė populiacinių duomenų kontekste parodė, kad oscilijuojantys citozinai glaudžiai susiję su biologinio senėjimo procesais ir bent trimis kompleksinėmis ligomis, o tai atveria kelią naujoms epigenominių tyrimų rezultatų interpretacijoms.

***E. coli* bakteriofago VpaE1 gp87 baltymo charakterizavimas kompiuteriniais metodais**

Lukas Valančiauskas, D. Kazlauskas, Č. Venclovas

Bioinformatikos skyrius, Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas

Bakterijos kaip ir daug kitų organizmų savo gyvenimo ciklo metu susiduria su gynybos ir apsaugojimo nuo kitų organizmų problema. Viena iš sistemų, kurią bakterijos naudoja apsaugai nuo virusinių patogenų, yra CRISPR-Cas. Ši sistema pasižymi gebėjimu aptikti ir sunaikinti svetimą genetinę medžiagą. Tad šioms sistemoms homologiškų darinių egzistencija organizmuose, prieš kuriuos ji yra nukreipta, intriguoja savo potencialiomis funkcijomis. Tokių sistemų tyrimas gali praplėsti ne tik šeimininko-patogeno sąveikos supratimą bet ir atskleisti mechanizmus, kuriuos virusai gali išnaudoti kovoje prieš bakterijų antivirusines sistemas ar net ir prieš kitus virusus.

Šio darbo metu pasitelkiant kompiuterinius analizės metodus buvo atliekama *E. coli* VpaE1 bakteriofage rasto gp87 baltymo tyrimas. Atlikus jautrius sekų palyginimus ir sudarius struktūrinius modelius nustatyta, jog tai yra galimai III tipo Cas7 baltymo homologas. Pagal sudarytus struktūrinius modelius taip pat nustatyta, jog šis baltymas galimai išlaikė gebėjimą sudaryti Cas7 būdingas oligomerines struktūras, sąveikauti su efektorinį kompleksą nukreipiančia crRNR bei taikinio nukleorūgštimis, tačiau potencialiai yra praradęs endonukleazinį aktyvumą. Taip pat, buvo analizuojamas ir šio baltymo genomis kontekstas, kur nustatyta, jog šis baltymas virusiniuose genomuose dažnai sutinkamas su griežtai vienu ar kitu baltymu kompanionu. Šie kompanionai taip pat buvo tiriami.

Širdies veiklos monitoravimas pacientams su prieširdžių virpėjimu: naudotojui draugiško nešiojamo prietaiso technologijos validavimas (*DoubleCheckAF*)

Justinas Bacevičius

Vilniaus universitetas

Tikslas. DoubleCheckAF yra klinikinis tyrimas, skirtas ant riešo nešiojamo prietaiso validacijai. Laikrodis atlieka nuolatinį širdies ritmo monitoravimą fotoletizmografijos (FPG) metodu ir užrašo 6 derivacijų elektrokardiogramą (EKG) diagnozės patikslinimui. Mes įvertinome prietaiso gebėjimą atskirti prieširdžių virpėjimą (PV) nuo sinusinio ritmo (SR). Atkreiptas dėmesys ir į dažnų priešlaikinių susitraukimų problemą, kuri reikšmingai mažina kitų įrenginių specifiškumą ir daugelyje tyrimų yra nepakankamai įvertinta.

Metodai ir rezultatai. Prospektyviniame tyrime galutinėje analizėje įtraukėme 344 dalyvius. Tiriamąją grupę sudarė PV turintys pacientai ($n = 121$). Kontrolines grupes sudarė tiriamieji su SR ($n = 95$) bei SR ir dažnais priešlaikiais skilvelių ar prieširdžių susitraukimais (SkE/PrE) ($n = 128$). Trys nepriklausomi ir diagnozės nežinantys kardiologai įvertino 705 laikrodžio EKG kaip „PV“, „SR“ arba „Negalima padaryti išvados“. Kaip „aukso standarto“ tyrimas užregistruota 3 derivacijų Holterio EKG, kuri parodė, kad kontrolinėje grupėje su SR bei dažnomis SkE/PrE ($n=128$) aptikta vidutiniškai $11,0 \pm 12,8$ ekstrasistolų per minutę, 24,2 % pacientų ($n = 31$) nustatyti bigeminijos / trigeminijos epizodai bei 9,4 % pacientų ($n = 12$) nustatyti ≥ 3 kompleksų tachikardijos priepuoliai. Diagnostinis PV aptikimo jautrumas ir specifiškumas naudojant FPG metodo algoritmą siekė 94,2 % ir 96,9 %, naudojant nešiojamo prietaiso EKG siekė 99,2 % ir 99,1 % bei naudojant abiejų metodų derinį siekė 94,2 % ir 99,6 %. Visi septyni klaidingai teigiami FPG metodu pagrįsti atvejai buvo iš dažnų SkE/PrE kontrolinės grupės ir nė vienas iš SR kontrolinės grupės. Turėdami laikrodžio EKG, daugeliu atvejų (6/7) kardiologai teisingai ištaisė diagnozę iš PV į SR.

Išvada. Tai yra pirmasis nešiojamas prietaisas, kombinuojantis FPG pagrįstą PV aptikimo algoritmą ir momentinę šešių derivacijų EKG, užrašomą be laidų. Sistema pademonstravo aukštą specifiškumą, nepaisant gausių priešlaikinių susitraukimų.

Opinio kolito žarnyno epitelinių ląstelių mikroRNR dalyvauja uždegiminių procesų reguliacijoje

Rūta Inčūraitė¹, Simonas Juzėnas¹, Indrė Dalgėdienė², Rima Ramonaitė¹, Gediminas Kiudelis^{1,3}, Laimas Virginijus Jonaitis^{1,3}, Juozas Kupčinskas^{1,3}, Aurelija Žvirblienė², Jurgita Skiecevičienė¹

¹Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

²Biotechnologijos institutas, Vilniaus universitetas

³Gastroenterologijos klinika, Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Opinis kolitas (OpK) – lėtinė, atsinaujinanti uždegiminė liga, pažeidžianti storosios žarnos gleivinę, o vienas dažniausių jos bruožų – pirminio epitelinio barjero pažeidimas. Siekiant suprasti biologinę mikroRNR (miRNR) raiškos prasmę audinio lygmenyje, svarbu įvertinti miRNR signalus ląsteliniame lygmenyje, kadangi kiekvienas ląstelių tipas pasižymi jam unikalios epigenetinių žymenų raiška.

Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti pakitusios raiškos miRNR storosios žarnos audinyje bei kriptų viršuje ir apačioje esančių epitelinių ląstelių populiacijose aktyvaus ir neaktyvaus OpK metu.

Buvo analizuojamos dvi nepriklausomos tiriamųjų grupės: pirmojoje ir antrojoje atitinkamai surinkti 23 ir 16 sergančiųjų aktyviu OpK, 20 ir 15 esančiųjų OpK remisijoje bei 33 ir 17 kontrolinės grupės asmenų storosios žarnos biopsijų mėginiai. Iš antrosios grupės mėginių buvo išrūšiuotos storosios žarnos kriptų viršuje ir apačioje esančių epitelinių ląstelių populiacijos. Iš abiejų grupių mėginių buvo išgryninta visuminė RNR ir atlikta naujos kartos sekoskaita. Gauti sekoskaitos duomenys buvo apdoroti bioinformatiniais įrankiais: *nextflow-core/smrnaseq* analizės algoritmas, *Rstudio* programinė įranga su *DESeq2*, *multimiR*, *ReactomePA*, *ggplot2* ir kt. paketais. MiRNR raiška buvo laikoma statistškai reikšmingai pakitusia, kai koreguota p vertė < 0,05, o $|\log_2PK| > 1$.

Storosios žarnos audiniuose nustatytos 563 unikalios miRNR. 95 ir 82 miRNR buvo pakitusios raiškos aktyvaus OpK metu, palyginti atitinkamai su kontroline grupe ir OpK remisija. 35 miRNR buvo dereguliuotos OpK remisijos metu, palyginti su kontroline grupe. *GSEA* atskleidė, kad pakitusios raiškos audinių miRNR dalyvauja signalo perdavime per interleukinus, IL-4 ir IL-13, TLR4, kt. Storosios žarnos kriptų viršuje ir apačioje esančių epitelinių ląstelių populiacijose identifikuotos 432 unikalios miRNR. Kaip ir storosios žarnos audiniuose, ląstelių populiacijose nustatytas laipsniškai didėjantis pakitusios raiškos miRNR skaičius priklausomai nuo uždegimo aktyvumo. Taip pat nustatyta, kad aktyvaus OpK metu tarp kriptų viršuje ir apačioje esančių ląstelių skiriasi 5, OpK remisijos metu – 2 miRNR raiška. *GSEA* atskleidė, kad dereguliuotos epitelinių ląstelių populiacijų miRNR dalyvauja tokiuose procesuose kaip signalo perdavimas per interleukinus, IL-4 ir IL-13, TLR4, tirozino kinazių receptorius, kt. Taip pat nustatytos 16 kriptų viršuje esančių ląstelių ir 14 - apačioje esančių ląstelių miRNR, kurių raiška vidutiniškai koreliuoja su endoskopiniu Mayo balu.

Apibendrinant, šis tyrimas leido (i) identifikuoti OpK metu storosios žarnos audiniuose ir kriptų viršuje bei apačioje esančiose epitelinėse ląstelėse pakitusios raiškos miRNR ir (ii) nustatyti, kokiuose su uždegimu susijusiuose signaliniuose keliuose jos dalyvauja.

Tyrimas finansuotas Lietuvos mokslų tarybos (Nr. S-MIP-20-56) ir Europos Krono ir Kolito organizacijos (ECCO Grant 2016).

Žarnyno mikrobiotos transplantacija gydant pasikartojančią *C. difficile* infekciją: efektyvumas, ankstyvieji ir vėlyvieji pacientų sekimo rezultatai

Tadas Urbonas^{1,2*}, Gianluca Ianiri^{4*}, Rolandas Gedgaudas^{1,2}, Povilas Šabanas^{1,2},
Mindaugas Urba^{1,2}, Vytautas Kiudelis^{1,2}, Vytenis Petkevičius^{1,2}, Astra Vitkauskienė³,
Giovanni Cammarota⁴, Antonio Gasbarini^{4*}, Juozas Kupčinskas^{1,2*}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Gastroenterologijos klinika

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Virškinimo sistemos tyrimų instituto Klinikinės ir molekulinės gastroenterologijos laboratorija

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Laboratorinės medicinos klinika

⁴Gastroenterologijos klinika, Gemeli ligoninė, Roma, Italija

*Vienodas indėlis

Įžanga. Neatrūksta įrodymų, kad žarnyno mikrobiotos transplantacija (ŽMT) yra efektyvus gydymo metodas, kuris taikomas recidyvuojančio *C. difficile* infekcijos sukkelto kolito gydymui. Tačiau nepaisant daugelio atliktų studijų – vis dar trūkta duomenų apie ŽMT ilgalaikius rezultatus ir galimas komplikacijas.

Tikslas. Ištirti ŽMT efektyvumą gydant recidyvuojančią *C. difficile* infekciją ir įvertinti trumpalaikį bei ilgalaikį procedūros saugumą.

Metodai. Į mūsų studiją buvo įtraukta 60 dėl *C. difficile* infekcijos paeiliui gydytų pacientų, kuriems nuo 2015 m. iki 2019 m. buvo atlikta ŽMT. Pacientai gydyti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikos, Gastroenterologijos klinikoje. Visiems tyrime dalyvavusiems pacientams ŽMT atlikta per enterinės mitybos zondą, kuris fibrogastroskopijos metu buvo įvestas į dvylikapirštę žarną. Transplantacijai buvo naudojamos šviežios išmatos iš nesusijusių donorų. Kiekvienas pacientas prieš ŽMT buvo bent penkias dienas gydytas geriamu vankomicinu 500 mg kas 6 valandas, rytą prieš procedūrą skirti protonų siurblio inhibitoriai. Vėliau buvo sekama pacientų būklė po ŽMT – renkami duomenys apie pakartotinus *C. difficile* infekcijos epizodus, ankstyvasias ir vėlyvasias komplikacijas, vertinama tiriamųjų sveikatos būklė po 3, 12 ir 24 mėnesių po ŽMT.

Rezultatai. ŽMT atlikta 60 pacientų, kuriems diagnozuota pasikartojanti *C. difficile* infekcija. Vidutinis pacientų amžius buvo 69,3 ± 15,1 metų. 48 pacientams (80 %) klinikinis pagerėjimas stebėtas jau po pirmos ŽMT. 10 iš 12 į pirmą procedūrą atsako neparodžiusių pacientų pasveiko po antros procedūros, todėl procedūros efektyvumas padidėjo iki 96,7 %. Likusiems 2 pacientams klinikinis būklės pagerėjimas stebėtas po trečios ŽMT. 9 iš 60 pacientų buvo skiriamas gydymas imunosupresantais. 6 iš 9 pacientų buvo grupėje, kurie pasveiko po pirmos procedūros, o likę 3 – grupėje, kuriems buvo taikytos pakartotinės ŽMT. Visu pacientų sekimo laikotarpiu ankstyvosios ir vėlyvosios komplikacijos pasireiškė labai retai. Per pirmas 8 savaites po ŽMT buvo fiksuotos trijų tiriamųjų mirtys, tačiau jos nebuvo susijusios su atlikta ŽMT. Pacientų būklė sekta nuo 1 iki 55 mėnesių, sekimo laikotarpio mediana 20 mėnesių. Tyrimo metu nebuvo nustatyta vėlyvųjų komplikacijų.

Išvados. Mūsų atliktas darbas patvirtina, kad ŽMT per enterinės mitybos zondą yra efektyvus ir saugus recidyvuojančios *C. difficile* infekcijos gydymo metodas, kurio efektyvumas siekia iki 100 %. Taip pat buvo patvirtinta, kad laikantis griežto procedūros atlikimo protokolo ir taikant aktyvų pacientų stebėjimą, galima išvengti ankstyvųjų, su procedūra susijusių, komplikacijų. ŽMT yra saugus gydymo metodas su mažu ankstyvųjų ir vėlyvųjų komplikacijų dažniu. Mūsų kohortoje pacientų imunosupresinė būklė nebuvo susijusi su mažesniu ŽMT efektyvumu.

Transkriptomu analizė atskleidė su kolorektalinių vėžių siejamus miR1246 ir jos izoformų genus taikinius

Rokas Lukoševičius¹, Gediminas Alzbutas¹, Greta Varkalaitė¹, Violeta Šaltenienė¹, Kotryna Balčiūtė¹, Simonas Juzėnas^{1,2}, Jozas Kupčinskas¹, Jurgita Skiecevičienė¹

¹Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

²Klinikinės ir molekulinės biologijos institutas, Kylio Christian-Albrechts universitetas, Vokietija

Storosios žarnos vėžys (SŽV) yra vienas dažniausių vėžinių susirgimų pasaulyje. Pagal mirtingumą nuo vėžio kolorektaliniai navikai užima net antrą vietą sąrašė. Nepaisant to, kad storosios žarnos navikų diagnostika patobulėjo, su šiuo susirgimu susijęs pacientų mirtingumas vis dar išlieka didelis. Išsami miRNR analizė atskleidė dereguliuotą miRNR ir izo miRNR profilių storosios žarnos vėžio audiniuose. Norint suprasti šių miRNR funkcinę svarbą, tyrimai analizuojantys jų genus taikinius išlieka svarbiausiu uždaviniu.

Siekiant išsiaiškinti dereguliuotą miRNR ir izo-miRNR genus taikinius, šioje studijoje buvo atlikta komercinių storosios žarnos vėžio ląstelių Caco-2 RNR sekoskaita po transfekcijos WT-miR-1246, ISO-miR-1246_a, ISO-miR-1246_G imituojančiomis ir inhibuojančiomis molekulėmis bei diferencinė genų, naudojantis DESeq2 1.32.0 programa. Genų praturtinimo analizei naudota fgsea 3.6 programa, o rezultatu vizualizavimui clusterProfiler 4.1.0 programa.

Transkriptomu sekoskaitos analizės rezultatai parodė, kad po poveikio WT-miR-1246, ISO-miR-1246_a, ISO-miR-1246_G imituojančiomis molekulėmis 1580 genu raiška buvo nuslopinta, tuo tarpu inhibuojančiomis miRNR 822 genų raišką padidėjo palyginus su neigiama miRNR kontrole. Remiantis MIRABEL ir miRDB.org duomenų bazėmis, dereguliuotą miRNR grupėje po poveikio WT-miR-1246 imitatoriumi nustatyti 67 genai taikiniai, o ISO-miR-1246_a, ISO-miR-1246_G – 46. Deja inhibitoriaus grupėje buvo aptikti tik keli tiriamųjų miRNR ir izo-miRNR genai taikiniai. Tarp miRNR ir izo-miRNR imitatoriais bei inhibitoriais paveiktu ląstelių buvo nustatyta 14 persidengiančių genų iš kurių tik trys buvo miR1246 ir jos izoformų taikiniai.

Siekiant išsiaiškinti su vėžiu siejamus signalinius kelius, galimai reguliuojamus WT-miR-1246, ISO-miR-1246_a, ISO-miR-1246_G, buvo atlikta genu rinkinio praturtinimo analizė. Dėl didesnio dereguliuotų genų skaičiaus analizei naudoti tik imitatoriais paveiktų ląstelių sekoskaitos duomenys. Analizės rezultatai padėjo surasti 15 labiausiai dereguliuotų su vėžiu siejamų signalinių kelių. Dauguma signalinių kelių buvo siejami su ląstelės ciklo pokyčiais, ląstelės adhezija, apoptozės reguliavimu, wnt signaliniu keliu bei buvo panašiai dereguliuoti skirtingose miRNR imitatoriaus grupėse. Reikšmingas skirtumas tarp tiriamųjų grupių rastas tik palyginus ISO-miR-1246_a ir WT-miR-1246 imitatoriaus grupes. Jose skyrėsi ląstelės adhezijos signalinio kelio praturtinimas, kuris buvo praturtintas tik po ląstelių poveikio ISO-miR-1246_a imitatoriumi.

miRNR-1246 ir jos izoformos imitatoriai veikė efektyviau nei inhibitoriai ir reikšmingai pakeitė genų raišką Caco-2 ląstelėse bei padėjo aptikti potencialius WT-miR-1246, ISO-miR-1246_a, ISO-miR-1246_G genus taikinius. Genu rinkinio praturtinimo analizė parodė tiriamosios miRNR ir jos izoformų svarbą SŽV atveju padėdama surasti pakitusios raiškos signalinius kelius siejamus su vėžio patogeneze.

Skrandžio mikrobiotos sudėtis ir jos pokyčiai sergant skrandžio vėžiu

Malene R. Spiegelhauer¹, Juozas Kupčinskas^{2,3}, Thor B. Johannesen⁴,
Mindaugas Urba^{2,3}, Jurgita Skiečevičienė³, Laimas Jonaitis^{2,3},
Tove H. Frandsen¹, Limas Kupčinskas^{2,3}, Kurt Fuursted⁴, Leif P. Andersen¹

¹Klinikinės mikrobiologijos klinika, Rigshospitalet, Kopenhaga, Danija

²Gastroenterologijos klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

³Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

⁴Klinikinės mikrobiologijos ir infekcijų kontrolės klinika, Statens Serum institutas, Kopenhaga, Danija

Įžanga. Taikant naujas genomines bakterijų tyrimų technologijas, nustatyta, kad be *H. pylori* skrandyje egzistuoja daugybė kitų potencialiai patogeninių bakterijų rūšių, galinčių dalyvauti skrandžio kancerogenezės procese, tačiau nėra nustatyta kurios iš šių rūšių yra tranzitorinės, o kurios sudaro pastovią skrandžio mikrobiotą. Tai yra pirmasis pasaulyje tyrimas, kuriame naudojant bakterijų 16S rRNR variabilaus regiono pagausinimo PGR metodą bus tiriama tranzitorinė ir pastovi skrandžio mikrobiota ir jos pokyčiai sergant skrandžio vėžiu.

Tyrimo tikslas. Išanalizuoti tranzitorinės ir nuolatinės skrandžio mikrobiotos sudėtį ir jos pokyčius sergant skrandžio vėžiu.

Tyrimo metodika. 2017–2019 m. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Gastroenterologijos klinikoje į tyrimą buvo įtraukta 12 pacientų, sergančių naujai diagnozuotu skrandžio vėžiu, ir 22 pacientai, turintys dispepsinių simptomų, kurie sudarė kontrolinę tyrimo grupę. Gastroskopijos metu pacientams atskiromis biopsinėmis žnyplėmis buvo paimtos biopsijos iš antralinės skrandžio dalies gleivinės, o sergantiems skrandžio vėžiu biopsijos ir iš vėžio apimtos zonos gleivinės. Pirmoji biopsija iš kiekvienos srities buvo perkeliama į mėgintuvėlį su specialia terpe ir šaldoma –80 °C temperatūroje, antroji prieš perkelti į specialią terpę ir užšaldymą buvo plaunama du kartus PBS buferyje, o trečioji naudojama histologinei *H. pylori* identifikacijai. Bakterijų identifikacijai skrandžio gleivinės mėginiuose atlikti mėginių pasėliai bei MALDI-TOFF masės spektrometrijos tyrimas bei mikrobiotos analizė, naudojant 16S rRNR variabilaus regiono pagausinimo PGR metodą.

Rezultatai. 27 biopsijų porose po plovimo pasėliai buvo neigiami arba juose nustatytas sumažėjęs ne *H. pylori* bakterijų kolonijų skaičius, 5 biopsijų porų pasėliuose ne *H. pylori* bakterijų kolonijų skaičiaus pokyčių nenustatyta, o 3 porose plautų biopsijų pasėliuose kolonijų skaičius buvo didesnis už kolonijų skaičių neplautų biopsijų pasėliuose. Atlikus mėginių mikrobiotos analizę statistiškai reikšmingų bakterijų rūšių įvairovės bei jų rūšinio pasiskirstymo skirtumų tarp pacientų grupių nenustatyta. Statistiškai reikšmingai didesnė ($p = 0,004$) bakterijų įvairovė nustatyta mėginiuose be *H. pylori* lyginant su mėginiais, kuriuose nustatyta *H. pylori*.

Išvados. Sumažėjęs bakterijų kolonijų skaičius plautuose mėginiuose, įrodo, kad dalis skrandyje aptinkamų bakterijų rūšių yra tranzitorinės. Skrandžio mikrobiotos pokyčių sergant skrandžio vėžiu nenustatyta, tačiau statistiškai reikšmingi bakterijų įvairovės skirtumai tarp mėginių su ir be *H. pylori*, rodo, kad *H. pylori* yra pagrindinis veiksnys, įtakojantis skrandžio mikrobiotos sudėtį.

Trumpalaikio nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacijos gydymo poveikis gyvenimo kokybei pacientams, sergantiems obstrukcine miego apnėja

Laima Kondratavičienė, Skaidrius Miliauskas

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos klinika

Įvadas. Obstrukcinė miego apnėja (OMA) – dažna sveikatos problema, sutrikdanti kiekvieno paciento tiek gyvenimo, tiek miego kokybę. Tai lėtinė liga, kuriai būdingi pasikartojantys kvėpavimo sustojimai miegant, lydimi epizodinės hipoksijos ir miego fragmentacijos. Remiantis įvairių šaltinių duomenimis, 4 % vidutinio amžiaus vyrų, o 2 % vidutinio amžiaus moterų, serga OMA. Gydymas nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacija (angl. *Continuous positive air pressure*, CPAP) yra standartinis gydymo pasirinkimas pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia OMA.

Tikslas. Įvertinti trumpalaikio gydymo CPAP poveikį su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei pacientams, sergantiems obstrukcine miego apnėja.

Metodai. Į tyrimą įtraukti 18–65 metų amžiaus pacientai, kuriems diagnozuota vidutinio sunkumo ar sunki OMA bei kuriems taikytas gydymas CPAP nuo 2020 m. sausio mėn. iki 2021 m. birželio mėn. Visi pacientai užpildė Epworth mieguistumo skalę (EMS), SF – 36 gyvenimo kokybės bei Pitsburgo miego kokybės indekso klausimynus prieš gydymą bei 3 mėn. po gydymo CPAP.

Rezultatai. Tyrime dalyvavo 15 pacientų, kurių amžiaus vidurkis $52,6 \pm 9$ metai. Bendras SF – 36 klausimyno balas reikšmingai pagerėjo gydymo CPAP eigoje (pasikeitė nuo $525,4 \pm 168,3$ iki $589,3 \pm 144,5$ ($p = 0,012$)). Išskiriant SF – 36 klausimyną į 8 gyvenimo kokybės sritis, stebėtas reikšmingas šių sričių pagerėjimas: veiklos apribojimas dėl emocinės būklės ($p = 0,023$), energingumo ($p = 0,045$) bei bendro sveikatos balo ($p = 0,048$). Sujungiant gyvenimo kokybės sritis į fizinį ir emocinį komponentus, stebėta reikšminga abiejų komponentų tendencija (atitinkamai $p = 0,044$ bei $p = 0,009$). Pitsburgo miego kokybės indekso balas gydymo pradžioje buvo $12,5 \pm 2,9$, po trumpalaikio gydymo – $5,64 \pm 2,4$ ($p = 0,001$). Stebėtas ir reikšmingas EMS pokytis: prieš gydymą $10,2 \pm 5,4$, po 3 mėn. gydymo – $4,6 \pm 2,5$ ($p = 0,002$). EMS pokytis tiesiogiai, reikšmingai koreliavo su emocijų sutrikimų pokyčiu ($r = 0,631$, $p = 0,012$) ir su socialinio funkcionavimo pokyčiu ($r = 0,54$, $p = 0,038$). EMS taip pat turėjo reikšmingą pokytį su SF – 36 klausimyno emociniu komponento balu ($r = 0,676$, $p = 0,06$), bet ne su fizinio komponento balu ($r = -0,111$, $p = 0,693$).

Išvada. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimas yra stebimas net po trumpalaikio gydymo nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacija. Klausimynai yra nesudėtingas, daug pastangų nereikalaujantis metodas, įvertinantis gydymo CPAP efektyvumą bei padedantis pacientui suprasti gydymo tikslumą.

Genų polimorfizmų, susijusių su uždegimu, angiogeneze ir oksidaciniu stresu, ryšys su krūties vėžio spindulinio gydymo vėlyvosiomis šalutinėmis reakcijomis

Erika Korobeinikova¹, Rasa Ugenskienė², Rūta Insodaitė³, Elona Juozaitytė¹

¹Onkologijos institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

²Onkologijos mokslo laboratorija, Onkologijos institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

³Biologinių sistemų ir genetinių tyrimų institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Įvadas. Ankstyvas krūties vėžys (KV) yra potencialiai išgydoma liga, tačiau, po radikalaus KV gydymo besivystančios vėlyvosios šalutinės reakcijos blogina ilgalaikę pacienčių gyvenimo kokybę. Po KV gydymo spinduline terapija (ST) vystosi vėlyvieji krūties odos ir poodžio pokyčiai, kurių pasireiškimas skiriasi tarp pacienčių, gydytų tuo pačiu ST režimu. Yra duomenų, jog šiuos skirtumus gali įtakoti paveldimi genetiniai veiksniai, tokie kaip vieno nukleotido polimorfizmai (VNP).

Tikslas. Išanalizuoti 23-jų VNP, susijusių su angiogeneze, uždegimu bei oksidaciniu stresu, įtaką vėlyvųjų spindulinių reakcijų išsivystymui.

Metodai. Prospektyvus kohortinis tyrimas. Įtraukta 101 I–II stadijos KV serganti pacientė, gydyta krūtį tausojančia operacija ir ST. Iš periferinio kraujo leukocitų išskyrus DNR, panaudojant tikro laiko PGR ir TaqMan genotipavimo rinkinius ištirti 23 VNP, esantys šiuose genuose: *IL-1α*, *IL-1β*, *IL-6*, *VEGFA*, *HMOX1*, *NFE2L2*, *TXNRD2*, *P21*, *ATF3*, *TGF-β1*, *FGF2* ir *CD44*. Pacientėms ST šalutinės reakcijos vertintos praėjus 2 metams po taikytos ST, naudojant standartines CTCAE v4 ir LENT/SOMA skales. χ^2 ir fišerio tiksliuoju testais įvertinti ryšiai tarp VNP ir vėlyvųjų ST šalutinių reakcijų. Veiksniai, kurie buvo reikšmingi vienvieksnėje analizėje, įtraukti į daugiaveiksnię regresinę analizę. Į daugiaveiksnię analizę įtraukti ir kiti žinomi klinikiniai faktoriai, galintys turėti įtakos ST tokiškumui. Visi atlikti testai laikyti statistiškai reikšmingais, jei p reikšmė buvo $< 0,05$.

Rezultatai. Vienveiksniėje analizėje *ATF3* rs1877474 CT genotipas buvo susijęs su didesne hiperpigmentacijos rizika ($p = 0,022$). *HMOX1* rs2071746 TT genotipas ir T alelis (TA+TT), su mažesne ≥ 1 laipsnio krūties skausmo rizika ($p = 0,005$ ir $p = 0,047$ atitinkamai). Kitų sąsajų nebuvo nustatyta. Daugiaveiksniėje analizėje *ATF3* rs1877474 CC genotipas išliko reikšmingai susijęs su hiperpigmentacijos rizika (ŠS 4,141; 95 % PI 2,005–52,880; $p = 0,003$). *HMOX1* rs2071746 TT genotipas mažino ≥ 1 laipsnio krūties skausmo riziką (ŠS 0,213; 95 % PI 0,065–0,698; $p = 0,011$).

Išvados. Nustatyti du nauji polimorfizmai, turintys ryšį su vėlyvųjų spindulinio gydymo reakcijų išsivystymu: *ATF3* rs1877474 CC genotipas susijęs su 4,1 karto didesne hiperpigmentacijos rizika nei TT genotipas. *HMOX1* rs2071746 TT genotipas susijęs su 78,7 % mažesne krūties skausmo rizika lyginant su AA genotipu. Reikalingi tolimesni tyrimai, siekiant pritaikyti šiuos prognozinis biožymenis klinikinėje praktikoje.

VNP-lyginamosios genomo hibridizacijos analizė porų su pasikartojančiais savaiminiais persileidimais grupėje

Evelina Dagytė

*Žmogaus ir medicininės genetikos katedra, Biomedicinos mokslų institutas,
Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas*

Savaiminis persileidimas yra dažniausia nėštumo komplikacija, dažniausiai siejama su embriono / vaisiaus chromosomų aberacijomis. Apie 70 % užsimezgusių nėštumų nutrūksta, o 50 % nutrūksta iki klinikinio nėštumo. Apie 45–50 % ankstyvųjų savaiminių persileidimų priežastis lieka neaiški. Pasikartojančiais savaiminiais persileidimais laikomi du ir daugiau iš eilės sekantys nėštumo nutrūkimai iki 22-os nėštumo savaitės, juos patiria 1–2 % porų (Ford, H.B. 2009). Genetinių veiksnių įtaką rodo šešis kartus didesnė rizika pasikartojantiems savaiminiams persileidimams pirmos eilės giminaičiams lyginant su bendrapopuliacine rizika (K. J. Hyde, 2015). Dažniausiai nustatomos genetinės pasikartojančių savaiminių persileidimų priežastys yra subalansuoti tėvų chromosominiai persitvarkymai (translokacijos ir inversijos) bei antifosfolipidinis sindromas. Žmogaus reprodukcijos efektyvumą kompleksiskai veikia kopijų skaičiaus pokyčiai (KSP), genai, reguliuojantys imuninės sistemos veiklą, implantaciją, genų mutacijos lemiančios trombofiliją bei fermentų aktyvumą, epigenetika.

Abortinės medžiagos citogenetinis ištyrimas yra svarbus genetinių priežasčių (nesubalansuotų translokacijų, inversijų ir chromosomų skaičiaus pokyčių – trisomijų, monosomijų, poliploidijų) nustatymui ir prognozei. Chromosomų skaičiaus patologija dažniausiai atsiranda sporadiškai ir neturi neigiamos įtakos kitiems nėštumams. Lyginamosios genomo hibridizacijos tyrimas svarbus KSP nustatymui abortinėje medžiagoje ir tėvų genomuose. Nustatomi tiek reti, tiek dažni KSP gali turėti įtakos nėštumo nutrūkimui. Mokslinėje literatūroje aprašomos 22q11.2 srities delecijos nustatomos dažniau abortinėje medžiagoje nei bendroje populiacijoje bei 5p13.3 genetinės srities KSP, sutrikdantys *PDZD2* ir *GOLPH3* genų veiklą (L. Nagirnaja, 2014).

VNP-lyginamosios genomo hibridizacijos duomenų analizė buvo atlikta 33 poroms su pasikartojančiais savaiminiais persileidimais, kurioms nenustatyti struktūriniai chromosomų persitvarkymai (translokacijos ir inversijos). Nustatyti KSP palyginti su bendroje lietuvių populiacijoje nustatomais KSP.

Vaisiaus audinių ir tėvų genetinis ištyrimas svarbus persileidimo priežasties nustatymui. Priežasties žinojimas padeda įvertinti riziką bei numatyti priežiūros ir ištyrimo galimybes planuojant nėštumą ir kito nėštumo metu.

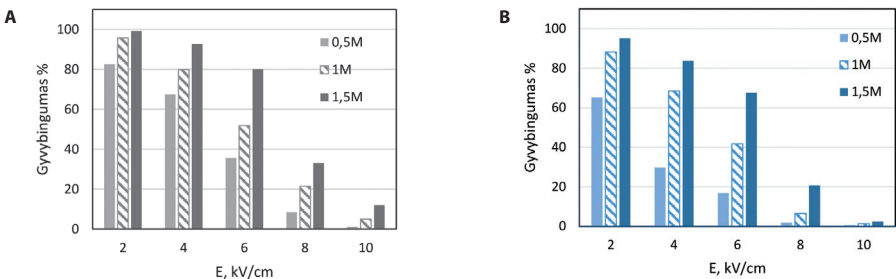
Osmosinio šoko poveikio *Saccharomyces cerevisiae* ląstelių atsakui į elektrinio lauko impulsą tyrimas

Greta Gančytė, Povilas Šimonis, Arūnas Stirkė

Fizinių ir technologijos mokslų centras

Mielės *Saccharomyces cerevisiae* yra vienašėčiai eukariotiniai mikroorganizmai, priklausantys grybų karalystei. Natūralioje mielių ląstelių aplinkoje osmosinis slėgis nebūna pastovus. Tūriui ir formai po osmosinio streso grąžinti mielės yra prisitaikiusios naudoti HOG (angl. *high osmolarity glycerol*) signalinį kelią. Vienas iš abiotinių poveikių, susijusių su viduląstelių junginių praradimu ar užląstelių medžiagų patekimu į ląstelę yra impulsinis elektrinis laukas (IEL). Jis apibrežiamas kaip fizikinis metodas, kurio metu ląstelės yra veikiamos trumpais įvairaus stiprio elektrinio lauko impulsais siekiant suformuoti poras ir padidinti membranų pralaidumą. Šis reiškinys vadinamas elektroporacija. Šiame darbe buvo tiriama osmosinio slėgio pokyčio po IEL poveikio įtaka mielių ląstelių gyvybingumui ir pralaidumui. Darbas buvo atliktas su Y00000 (WT) ir Y02724 (Δhog) kamienais.

Buvo parodyta, kad ląstelių gyvybingumas priklauso nuo IEL poveikio ir mažėja stiprėjant elektriniam laukui. Pralaidumas po 2–10 kV/cm IEL poveikio atitinkamai padidėjo. Mielių inkubacija hiperosmosinėse sąlygose (1,5 M sorbitolio tirpale) po 2–10 kV/cm elektrinio lauko impulso poveikio padidina WT mielių gyvybingumą vidutiniškai 20,4 %, o Δhog ląstelių gyvybingumą vidutiniškai 33,2 %. Hiperosmosinis šokas po IEL poveikio sumažino WT mielių ląstelių pralaidumą vidutiniškai 25 %, o Δhog ląstelių pralaidumą vidutiniškai 29,5 %; priešingą poveikį turėjo inkubacija hipoosmosinėse (0,5 M sorbitolio tirpale) sąlygose: po 2–10 kV/cm elektrinio lauko impulso poveikio sumažina WT ląstelių gyvybingumą vidutiniškai 21,8 % ir Δhog ląstelių gyvybingumą vidutiniškai 34,7%, o taip pat padidino WT mielių ląstelių pralaidumą vidutiniškai 26,1 %, o Δhog ląstelių pralaidumą vidutiniškai 39,9 %. Gyvybingumo tyrimo rezultatai pateikti 1 pav.



1 pav. A Laukinio tipo (WT) ir B Δhog mielių ląstelių gyvybingumo priklausomybė nuo osmosinio šoko po skirtingo stiprio elektrinio lauko poveikio. Spalvos gradientas nurodo sorbitolio koncentraciją osmosinį šoką sukeliančiame tirpale: šviesesnė spalva 0,5 M, brūkšninė linija 1 M (be osmosinio šoko), tamsesnė 1,5 M.

Apibendrinus tyrimo rezultatus galima daryti išvadą, kad keičiant osmosinį slėgį po IEL poveikio mielių ląstelių gyvybingumas ir pralaidumas gali būti reguliuojamas (padidinamas arba sumažinamas). HOG biocheminis kelias yra dalyvauja mielių ląstelių atsistatymo po IEL poveikio procese, nes ląstelės turinčios išveiklintą HOG geną yra jautresnės osmosinio slėgio pokyčiams.

Baltymų agregaciją slopinančių junginių atskyrimas naudojant lizocimo amiloidines fibriles

Kamilė Mikaluskaitė

Vilniaus universitetas

Amiloidofilinių baltymų agregacija fibrilių forma yra susijusi su tokiais neurodegeneraciniais sutrikimais, kaip Alzheimerio, Parkinsono ligos ar kitos amiloidozės. Agregacijos metu vyksta natyvos baltymo struktūros konformaciniai pokyčiai į nenatyvią formą, kurios struktūroje dominuoja ne α -spiralės, o β -klostės. Nors iki šiol yra atlikta labai daug tyrimų, norint išsiaiškinti baltymų agregacijos mechanizmus ar sąlygas, tačiau efektyvių vaistų ar gydymo būdų yra atrasta vos keli. Viena iš galimų priežasčių yra tai, jog dažnai norint įvertinti slopinimą yra tiriami medžiagų mišiniai, iš kurių sunku išskirti potencialius slopinančius junginius. Dėl to šiame darbe buvo norima patikrinti ar galima potencialių junginių atskyrimui iš tokių mišinių, kaip oksiduotos galo rūgštis bei epigalocatechingalato (EGCG) tirpalų ar žalios arbatos ekstrakto, naudoti lizocimo amiloidines fibriles.

Šie tyrimai buvo atliekami, darant prielaidą, jog visi junginiai, kurie slopina baltymų agregaciją jungiasi prie jau susidariusių amiloidinių fibrilių arba nukleacijos branduolių. Pirmiausia buvo norima prie lizocimo amiloidinių fibrilių prijungti potencialias slopinančias molekules, todėl fibrilių mėginiai buvo sumaišomi su slopiklių mišiniais, inkubuojami kambario temperatūroje ir centrifuguojami. Po to tokiu pat metodu sekė mėginių atplovimas, naudojant kalio fosfato buferinį tirpalą, norint pašalinti visas neprišijungusias molekules. Kadangi mums buvo aktualu ištirti ar prie fibrilių prisijungusios molekulės slopina agregaciją, jas pirmiausia reikėjo pašalinti nuo agregatų. Tam buvo panaudoti trys metodai – difuzija, mėginius inkubuojant su atplovimui naudotu buferiniu tirpalu, tuomet fibrilių destabilizacija dimetilsulfoksidu ir denatūracija guanidino tiocianatu. Galiausiai buvo analizuojamas atskirtų junginių slopinimo efektyvumas stebint insulino agregacijos kinetikos pokyčius. Be to naudojant HPLC buvo tiriama atskirtų molekulių tirpalų sudėtis.

Atlikus insulino agregacijos kinetikos tyrimus buvo pastebėta, jog naudojant lizocimo fibriles iš slopiklių mišinių buvo pašalintos agregaciją lėtinančios molekulės. Vis dėlto jas atskyrus matomas atkurtas fibrilių susidarymo slopinimo efektas, kuris yra skirtingas kiekvienu metodu. Be to atlikus HPLC analizę buvo pastebėta, jog po mišinio atskyrimo yra randamas ne vienas junginys, kas parodo, jog arba slopinimo efektą sukuria ne viena molekulė, arba prie lizocimo fibrilių jungiasi ir kitos molekulės, kurios neslopina baltymų agregacijos.

Flokulianto iš krakmolo panaudojimas mikrodumblių biomasės atskyrimui

Diana Masiulionytė, Joana Bendoraitienė, Karolina Almonaitytė

Kauno technologijos universitetas, Polimerų technologijos ir chemijos katedra

Mikrodumbliai yra mikroorganizmai, kurie gali būti plačiai naudojami, padedant sumažinti klimato kaitą, nes savo biomasės auginimui naudoja anglies dioksidą esantį atmosferoje ir paverčiant jį potencialiais produktais. Jų biocheminė įvairovė apima tokius maistinius produktus kaip, lipidai, polisacharidai, baltymai, pigmentai, vitaminai ir antioksidantai, kurie yra komerciškai vertingi ir didina dumblių gamybą ir vartojimą [1]. Šiandien susiduriama mikrodumblių biomasės sausinimo problema. Naudojami sintetiniai organiniai flokuliantai pasižymi dideliu flokuliacijos efektyvumu, esant mažoms dozėmis, tačiau nėra bioskaidūs, arba skyla lėtai, o skilimo metu susidaro toksinių skilimo produktų, kurie patekę į maisto grandinę sukelia kancerogeninį poveikį.

Mikrodumblių biomasės tankinimo tyrimams naudojami žalieji *Chlorella* rūšies mikrodumbliai, kurie Lietuvoje yra randami gėluosiuose ir paviršiniuose vandenyse. Naudojant 3-chlor-2-hidroksipropiltrimetilamonio chloridą kaip modifikavimo agentą, susintetinti šeši skirtingi katijoninio krakmolo (KK) bandiniai, turintys ketvirtines amonio grupes. Sintzei buvo arba nebuvo naudojamas CaO priedas. Nustačius pakeitimo laipsnį, gauta, kad kuo didesnis modifikavimo agento kiekis, tuo pakeitimo laipsnis yra didesnis, o naudojant CaO priedą, sintzės trukmė sumažėja dvigubai ir gautos išėigos yra pastebimai didesnės. Ištyrus KK flokuliacines savybes nustatyta, kad sąveika tarp mikrodumblių dalelių ir katijoninio polimero yra elektrostatinės prigimties. Susidarant flokulėms, dalelių paviršiaus dzeta potencialas teigiamėja. Susidarius pakankamai stambioms flokulėms, jos nusėda, dumbliai koncentruojasi ir lengviau atskiriamas vanduo. Drumstumo tyrimo rezultatai parodė, kad didėjant KK pakeitimo laipsniui tokios pačios koncentracijos flokulianto dozės reikia mažiau. Geriausi flokuliacijos rezultatai gauti, kai naudotas KK, kurio pakeitimo laipsnis buvo 0,35 ir sintzei buvo naudojamas CaO priedas; šiuo atveju optimali flokulianto dozė yra 1,6 mg/g. Krakmolo modifikavimui nenaudojus CaO priedo, gautų KK darinių optimalios dozės buvo 3-4 kartus didesnės, negu KK su CaO priedu. Nustatant flokuliacijos efektyvumą pagal mikrodumblių sedimentacijos greitį, gauta, kad greičiau sėda flokulės, kurios susidarė naudojant KK, kurių sintzei nebuvo naudojamas CaO priedas, o jų pakeitimo laipsniai buvo 0,25 ir 0,33. Tačiau, flokuliantų, kurių sintzei nebuvo naudojamas CaO priedas, dozės šiuo atveju buvo 2,9–4,3 kartus didesnės, negu katijoninio krakmolo su CaO priedu.

LITERATŪRA

1. Kholossi, Rajaa; Ramos, Priscila Vogelei; Marks, Evan A.N.; Montero, Olimpio; Rad, Carlos. Biotechnological uses of microalgae: A review on the state of the art and challenges for the circular economy // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. Vol. 36, 2021, <http://DOI: 10.1016/j.bcab.2021.102114>

NLRP3 inflamamosos aktyvinimas virusiniais oligomeriniais baltymais mikroglijoje

Kristina Mašalaitė, Asta Lučiūnaitė, Indrė Kučinskaitė-Kodzė, Aurelija Žvirblienė

Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas

Inflamosos yra viduląsteliniai įgimto imuniteto receptoriai, dalyvaujantys imuniniame atsake į patogenų struktūrinius elementus, ląstelės pažeidų ar streso metu išskirtus veiksnius. Plačiau- siai ištirta NLRP3 inflamasma, sudaryta iš trijų pagrindinių dalių – receptoriaus, adaptorinio su apoptoze asocijuojamo baltymo (ASC, angl. *apoptosis-associated speck-like protein*) ir kaspazės – 1. NLRP3 inflamamosos aktyvinimas apibūdinamas uždegiminių citokinių sekrecija, pavyzdžiui, IL-1β ir uždegimine ląstelės žūtimi – piroptoze. Nekontriuojamas NLRP3 inflamamosos aktyvinimas siejamas su įvairiomis ligomis, pavyzdžiui, podagra, Alzheimerio liga ir įvairiomis autoimuninėmis ligomis. Anksčiau atlikti tyrimai parodė, kad NLRP3 inflamasma yra aktyvinama tirpių amiloido β oligomerų mikroglijos ląstelėse. Šio tyrimo tikslas yra pratęsti ankstesnius tyrimus ir išsiaiškinti, ar skirtingos struktūros virusiniai oligomeriniai baltymai gali sukelti NLRP3 inflamamosos aktyvinimą.

Šio tyrimo objektas buvo pirminė pelių mikroglija, išskirta iš C57B/L6 naujagimių peliukų. Ląstelės buvo veikiamos skirtingais virusiniais baltymais: filamentines struktūras formuojančiais tymų ir kiaulytės virusų nukleokapsidžių baltymais; sferines struktūras formuojančiomis į virusus panašiomis dalelėmis – Karolinska Instituto poliomos viruso (PyV), Merkelio ląstelių karcinomos PyV, Vašingtono Universiteto PyV ir *John Cunningham* PyV. Tyrimo metu naudotas NLRP3 inflamamosos aktyvinimo slopiklis MCC950. NLRP3 inflamamosos aktyvinimas vertintas pagal baltymų citotoksiškumą LDH tyrimo metodu, uždegiminių citokinių, IL-1β ir TNF-α sekreciją ELISA metodu ir NLRP3 inflamamosos komponentų – ASC dalelių susidarymą, vizualizuojant imunocitochemijos metodu.

Šio tyrimo metu nustatyta, kad sferinės virusinės dalelės sukelia uždegiminį atsaką ir aktyvina NLRP3 inflamasmą mikroglijoje. Taip pat pastebėta, kad filamentines struktūras formuojantys tymų ir kiaulytės virusų nukleokapsidžių baltymai nesukelia mikroglijos atsako. Šie rezultatai parodo, kad virusiniai baltymai aktyvina NLRP3 inflamasmą priklausomai nuo jų struktūros savybių.

Tyrimai finansuoti Lietuvos mokslo tarybos, projekto Nr. S-SEN-20-11.

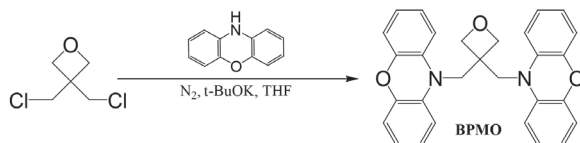
Ypač žemos šviesos spalvos temperatūros organiniai šviestukai fiziologiškai draugiškiems apšvietimo prietaisams

Dovydas Blaževičius¹, Gintarė Kručaitė¹, Saulius Grigalevičius¹, Shahnawaz Shahnawaz², Mangey Ram Nagar², Iram Siddiqui², Abhijeet Choudhury², Jin-Tin Lin², Jwo-Huei Jou²

¹Polimerų chemijos ir technologijos katedra, Kauno technologijos universitetas

²Medžiagų mokslo ir inžinerijos katedra, Tsing-Hua universitetas, Hsin-Chu, Taivanas

Organiniai šviestukai (OLED) yra plačiai tyrinėjami dėl didelio jų potencialo kuriant ekonomiškus apšvietimo įrenginius [1, 2]. Geltonai fosforescuojantys emiteriai yra ypač svarbūs mėlynos spinduliuotės komponentės nuturintiems šviesos šaltiniams. Mėlynoji emisija yra atsakinga už akies tinklainės pažeidimus, melatonino slopinimą bei padidėjusią onkologinių susirgimų riziką [3,4,5]. Norint išgauti aukštą prietaiso efektyvumą, esiniame sluoksnyje be emiterio privalu naudoti ir matricą [6]. Šio darbo metu buvo sukurta nauja medžiaga OLED prietaisų matricoms, kuri buvo susintetinta procedūros, pavaizduotos 1 paveiksle, metu.



1 pav. Medžiagos matricoms fenoksazino pagrindu sintezė.

Naujai susintetintoje medžiagoje matricoms 3,3-di(10-fenoksazinilmetil)oksetane (BPMO) dispergavus geltonai ir oranžiniai fosforescuojančius emiterius buvo sukurtas šviestukas, atkuriantis natūralią žvakės šviesą, kuris neturi mėlynosios emisijos komponentės. Pagamintas prietaisas demonstravo ypač žemą skleidžiamos šviesos temperatūrą (1690 K), o jautrumo melatonino slopinimui vertė siekė vos 1,33 %, kuri yra atitinkamai 66% ir 88 % mažesnė nei žvakės šviesos ir kaitrinės lemputės šviesos jautrumo melatonino slopinimui vertės. Prietaiso maksimalus energinis, srovės ir išorinis kvantinis efektyvumas siekė atitinkamai 23,1 lm/W, 22,4 cd/A ir 10,2 %. Tai yra žymiai geresnės charakteristikos, nei prietaisų su komercine matrica CBP.

Finansinė parama projektui TAPLLT4/12 buvo suteikta Lietuvos mokslo tarybos. Tyrimai taip pat buvo paremti grantais MOST 107-2218-E-007-057- ir MOST 108-2622-8-007-006-TM. Autoriai už paramą norėtų padėkoti energetikos fondui, įsteigtam Taivano ekonomikos ministerijos.

LITERATŪRA

1. A. Pazini, L. Maqueira, H.C. Avila, et al // Tetrahedron Letters, 2018, 59, 2994–2999.
2. D.M. Sun, Z.J. Ren, S.K. Yan // Journal of Materials Chemistry, C, 2018, 6, 4800–4806.
3. J. H. Jou, H. H. Yu, F. C. Tung, C. H. Chiang, Z. K. He, M. K. Wei // Journal of Materials Chemistry C, 2017, 5, 176–182.
4. S. W. Lockley, G. C. Brainard, C. A. Czeisler // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2003, 88, 4502–4505.
5. S. M. Pauley // Medical Hypotheses, 2004, 63, 588–596.
6. B.-Y. Ren, R.-D. Guo, D.-K. Zhong, et al. // Inorganic Chemistry, 2017, 56, 8397–8407.
7. C. Adachi, M.A. Baldo, M.E. Thompson, et al. // Journal of Applied Physics, 2001, 90, 5048–5051.

Viengrandines mažasias RNR modifikuojančių gyvūnų Hen1 metiltransferazių taikymas RNR žymėjimui ir sekoskaitai

Milda Mickutė¹, Kotryna Kvederavičiūtė¹, Viktoras Masevičius¹, Saulius Klimašauskas¹, Giedrius Vilkaitis¹
¹Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras, Biotechnologijos institutas

Gyvūnų Hen1 metiltransferazės – tai iš N-galinio metiltransferazinio domeno ir nežinomos funkcijos C-galinės srities sudaryti fermentai, katalizuojantys nuo 5-adenozil-L-metionino (AdoMet) priklausomą mažųjų nekoduojančių RNR 3'-galinio nukleotido 2'-O-ribozės metilinimą. Pastaroji modifikacija apsaugo mažasias RNR nuo degradacijos, o Hen1 baltymo trūkumas jo nesintetinančiuose organizmuose sukelia nepageidaujamus fenotipinius pokyčius. Vis dėlto, kokiomis fermentinėmis savybėmis pasižymi šie, gyvūnams itin svarbūs baltymai, iki šio darbo pradžios nebuvo žinoma. Trūko informacijos ir apie tai, kokią įtaką gyvūnų Hen1 metiltransferaziniam aktyvumui turi C-galinė baltymo sritis. Taip pat nebuvo tirta ir galimybė pritaikyti gyvūnų Hen1 metiltransferazes kovalentiniam chemofermentiniam RNR žymėjimui reporterinėmis grupėmis pernešant už metilą didesnes, aktyvuotas šonines grandines nuo sintetinių AdoMet analogų ant modifikuojamos RNR. Šio darbo metu pirmą kartą išsamiai aprašėme gyvūnų Hen1 metiltransferazių vykdomas fermentines reakcijas: atradome, jog *Drosophila melanogaster* DmHen1 ir *Homo sapiens* HsHen1 pasižymi nuo Co²⁺ ir Co³⁺ jonų priklausomu fermentiniu aktyvumu; nustatėme, jog *in vitro* sąlygomis tiriami baltymai gali pernešti už metilo grupę didesnes šonines grandines nuo sintetinių kofaktoriaus analogų ant ne tik gamtinių 22–28 nt, bet ir ilgesnių RNR substratų; parodėme, jog DmHen1 C-galinė sritis nėra būtina ir net slopina fermentinį baltymo aktyvumą. Atliktų tyrimų metu DmHen1 ir C-galinės srities neturintį baltymo variantą, DmHen1ΔC, pritaikėme viengrandinės RNR 3'-galo žymėjimui vieno ir dviejų žingsnių metodu ir po jo sekančiam RNR vizualizavimui, praturtinimui, ar kopijinės DNR (kDNR) sintezei. Remdamiesi pastarąja reakcija, sukūrėme mDOT-seq (angl. *methyltransferase-Directed Orthogonal Tagging and RNA sequencing*) – viengrandinės RNR sekoskaitai skirtą kDNR bibliotekos paruošimo metodą. Pritaikę mDOT-seq ne tik parodėme, jog šis metodas gali būti pasitelktas mažųjų eukariotinių RNR sekoskaitai (pvz., mikroRNR ar siRNR), bet ir pirmą kartą charakterizavome 50–500 nt probiotinės *Lactobacillus casei* BL23 bakterijos mažasias reguliacines RNR.

Steroidiniai hormonai plaukuose: tyrimo metodai, sąsaja su patiriamu lėtinio streso lygiu bei rizika sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis

Eglė Mazgelytė¹, Neringa Burokienė², Dovilė Karčiauskaitė¹, Zita Aušrelė Kučinskienė¹

¹Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra, Biomedicinos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

²Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) sudaro net 57 % visų mirties priežasčių Lietuvoje. Tradiciniai šių ligų rizikos veiksniai (hipertenzija, dislipidemija, cukrinis diabetas, nejudrumas, rūkymas, vyresnis amžius) nepaaiškina tokio didelio šių ligų paplitimo, todėl manoma, jog svarbų vaidmenį ŠKL etiopatogenezėje užima lėtinis psichosocialinis stresas. Nors moterims ŠKL išsivysto ir pasireiškia vėliau nei vyrams, 2019 m. duomenimis Lietuvoje kraujotakos sistemos ligos išlieka viena pagrindinių moterų mirties priežasčių. Todėl, neabejotinai yra svarbūs tyrimai, kuriuose būtų analizuojama lėtinio streso įtaka moterų rizikai sirgti ŠKL. Vis dažniau objektyviam lėtinio streso įvertinimui naudojami steroidinių hormonų (kortizolio, kortizono, dehidroepiandrosteono) tyrimai plaukuose. Pasirinkus kaip tyrimo objektą plaukų ėminius atsiranda galimybė retrospektyviai įvertinti tiriamųjų patirto streso lygį 1–6 mėn. laikotarpiu iki tyrimo (naudojamasi prielaida, jog plaukai per mėnesį paauga apie 1 cm). Šio tyrimo tikslas – įvertinti vidutinio ir vyresnio amžiaus moterų (50–64 m.), dalyvaujančių ŠKL prevencijos programoje, steroidinių hormonų koncentracijas plaukuose ir jų sąsajas su patiriamu lėtinio streso lygiu bei rizika sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis. Tyrime dalyvavo 145 moterys, nesergančios ūminėmis ligomis, širdies ir kraujagyslių ligomis, cukriniu diabetu ar lėtiniu inkstų funkcijos nepakankamumu. Steroidinių hormonų tyrimai plaukuose atlikti naudojantis efektyviosios skysčių chromatografijos – tandeminės masių spektrometrijos metodu. Gauti rezultatai parodė statistškai reikšmingus ryšius tarp kortizolio koncentracijos plaukuose ir tiriamųjų liemens apimties ($r = 0,170$, $p = 0,042$), sistolinio ($r = 0,246$, $p = 0,003$) bei diastolinio ($r = 0,227$, $p = 0,006$) kraujo spaudimo, apolipoproteino E koncentracijos ($r = 0,191$, $p = 0,041$), subjektyviai suvokto streso skalės ($r = 0,183$, $p = 0,029$) bei Pitsburgo miego kokybės indekso ($r = 0,181$, $p = 0,030$) klausimynų verčių. Kortizono koncentracija plaukuose statistškai reikšmingai koreliavo su tiriamųjų kūno masės indeksu ($r = 0,307$, $p = 1,85 \times 10^{-4}$), liemens apimtimi ($r = 0,344$, $p = 2,38 \times 10^{-5}$), sistoliniu ($r = 0,271$, $p = 1,03 \times 10^{-3}$) bei diastoliniu ($r = 0,276$, $p = 7,98 \times 10^{-4}$) kraujo spaudimu, gliukozės ($r = 0,177$, $p = 0,033$) ir didelio tankio lipoproteinų koncentracija kraujo serume ($r = 0,249$, $p = 0,003$). Taip pat nustatyta sąsaja tarp DHEA koncentracijos ir tiriamųjų sistolinio ($r = 0,194$, $p = 0,024$) bei diastolinio ($r = 0,197$, $p = 0,022$) kraujo spaudimo. Suskirsčius tyrimo dalyves į dvi grupes pagal SCORE2 (angl. **S**ystematic **C**oronary **R**isk **E**valuation) indekso vertę, nustatyta, jog didesnę riziką sirgti ŠKL turinčių moterų plaukuose yra statistškai reikšmingai didesnė kortizono koncentracija (mediana (IQR)) lyginant su moterimis, kurių SCORE2 indekso vertė mažesnė (7,16 (7,08) ng/g ir 5,83 (3,86) ng/g, $p = 0,003$). Minėti rezultatai patvirtina lėtinio streso biožymenų svarbą širdies ir kraujagyslių ligų rizikos vertinimui ir šių ligų prevencijai.

Retų *DYNC1H1* geno variantų patogeniškumo charakterizavimas bioinformaciniais ir molekuliniais metodais

Gunda Petraitytė, Eglė Preikšaitienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto
Žmogaus ir medicininės genetikos katedra

Citoplazminis dineinas 1 yra ląstelės citoskeleto motorinis baltymų kompleksas, kuris viduląstelinėje erdvėje yra atsakingas už transportavimo funkciją: baltymų paskirstymą, organelių judėjimą, taip pat ląstelės dalijimosi verpstės dinamiką. Šis molekulinis motoras įgalina ir specifines funkcijas ląstelėje, pavyzdžiui, neurotrofinį signalinį kelią, svarbų neuronams išgyventi. *DYNC1H1* (MIM#600112) genas koduoja šio citoplazminio dineino 1 vieną iš sudedamųjų dalių – sunkiąją grandinę 1. *DYNC1H1* gene nustatomi heterozigotiniai variantai gali lemti kelis sutrikimus: Charcot-Marie-Tooth ligą (MIM#614228), spinalinę raumenų atrofiją (MIM#158600) ar intelektinę negalią (MIM#614563).

14-os metų amžiaus tiriamasis konsultuotas gydytojo genetiko dėl intelektinės negalios. Viso egzomo sekoskaitos metodu ištyrus probando ir jo tėvų DNR mėginius, nustatytas neaiškios klinikinės reikšmės *de novo* variantas *DYNC1H1* geno donorinėje sukirpimo vietoje. Sanger sekoskaitos metodu sukirpimo vietos variantas nenustatytas tiriamojo sveiko brolio DNR. Bioinformaciniais įrankiais šis variantas įvertintas kaip galimai turintis įtakos informacinės RNR (iRNR) sukirpimo procesui.

Siekiant molekuliniais metodais įvertinti sukirpimo vietos varianto poveikį iRNR struktūrai, tiriamojo *DYNC1H1* geno iRNR fragmentui pagausinti sukurtos kelios poros specifinių pradmenų ir atlikta Sanger sekoskaita. Išanalizavus elektroforegramą nustatyta, kad donorinis sukirpimo vietos variantas lemia introno išlaikymą. Dėl papildomų nukleotidų iRNR molekulėje tikėtina susidaro rėmelio poslinkis ir priešlaikinės baigmės kodonas, kuris lemia dineino motorinės srities praradimą.

Tyrimo metu taip pat analizuoti kitų tiriamųjų, kuriems nustatyti *DYNC1H1* geno baltymą trumpinantys variantai, molekuliniai duomenys, atlikta genotipo-fenotipo sąsajų analizė.

Bioinformacine ir molekuline analize nustatyta, kad *DYNC1H1* geno donorinės sukirpimo vietos variantas lemia sutrikusį iRNR sukirpimo procesą. Dėl to galimai susidaro sutrumpėjęs ir nefunkcinus baltymas, lemiantis tiriamojo neurovystymosi sutrikimus. *DYNC1H1* geno baltymą trumpinantys variantai lemia intelektinę negalią ir CNS struktūrinius defektus, skirtingai nei *missense* variantai, kurie dažniau siejami su neuroraumeniniais fenotipais.

Plazmos laisvai cirkuliuojančios DNR analizė: mutantinio alelio dažnio dinamika skrandžio vėžio ligos eigoje

Greta Varkalaitė, Micheal Forster, Juozas Kupčinskas, Jurgita Skiecevičienė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Skystoji biopsija – navikinės medžiagos (ląstelių ar nukleorūgščių), gautos minimaliai invaziniu ar visiškai neinvaziniu būdu iš kraujo ar kitų kūno skysčių, analizė. Nors laisvai cirkuliuojanti navikinė medžiaga gali būti aptinkama įvairiuose kūno skysčiuose, tačiau kraujo tyrimai vis dar išlieka vienu patogiausių ir prieinamiausių pacientui ir medicinos personalui. Skrandžio vėžys (SV) yra ketvirtas pagal dažnumą vėžinis susirgimas pasaulyje (1). Pastarojo meto skystosios biopsijos tyrimai atskleidžia šių biožymenų panaudojimo galimybes beveik bet kurioje navikinio proceso stadijoje: ligos stadijos, progreso įvertinimas, naviko genomo ar specifinių genominių mutacijų nustatymas.

Tyrimo tikslas – palyginti laisvai cirkuliuojančios DNR (lcDNR) mutacijų profilius ir mutantinio alelio dažnio pokyčius SV ligos eigoje. Kraujo mėginiai buvo surinkti Gastroenterologijos klinikoje, LSMU Kauno klinikose, pacientams i) prieš operaciją ir gydymą, ii) iš karto po operacijos ir iii) kontrolinio apsilankymo metu (iš viso 46 plazmos mėginiai). Genų panelė buvo sudaryta iš 15 genų, labiausiai mutavusių anksčiau atliktoje mūsų studijoje (Varkalaite, G. et. al. 2021) ir įtraukti į *The Cancer Gene Consensus* katalogą. Naujos kartos sekoskaitos bibliotekos paruoštos naudojant komercinius rinkinius pritaikytus lcDNR fragmentų žymėjimui unikaliais molekuliniais identifikatoriais (angl. *Unique molecular identifiers*), leidžiančiais tiksliau kokybiškai ir kiekybiškai įvertinti genetinius variantus, ir nuskaitytos panaudojant NovaSeq 6000 platformą (Illumina).

Iš viso somatinės unikalios panelės genų mutacijos buvo nustatytos 12 iš 17 (70,6 %) SV pacientų plazmos lcDNR. Didžioji dalis nustatytų variantų buvo klaidingos prasmės mutacijos (89,1 %), likusios – stop kodono, introninės ir trikančios delecijos be rėmelio poslinkio (10,9 %) Analizuojant minėtuose laiko taškuose pasikartojančius somatinius variantus nustatyta, kad 8 iš 12 (66,7 %) pacientų buvo nustatytos tos pačios genų mutacijos (nuo 2 iki 4 somatinių variantų) bent dviejuose laiko taškuose. Trims iš 4 (75 %) naviko atsinaujinimo atvejų buvo nustatytos dar prieš operaciją aptiktos somatinės mutacijos. Mūsų rezultatai rodo, kad somatinės mutacijos gali būti nustatomos SV pacientų plazmos lcDNR, taip pat ir skirtinguose ligos eigos etapuose. Šis molekulinis žymuo gali turėti svarbią praktinę naudą, neinvaziniu būdu padėti apibūdinti molekulinį naviko profilį, o taip pat galėtų būti pritaikomas neinvazinei pacientų diagnostikai, ligos eigos stebėjimui ar prognozės įvertinimui.

LITERATŪRA

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394–424.

Psichikos sutrikimų plataus masto genetinės asociacijos tyrimas Lietuvos Černobylio katastrofos likviduotojų grupėje

Gabrielė Žukauskaitė, Ingrida Domarkienė, Aušra Matulevičienė,
Justas Arasimavičius, Vaidutis Kučinskas, Laima Ambrozaitytė

*Žmogaus ir medicininės genetikos katedra, Biomedicinos mokslų institutas,
Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas*

Likę gyvi Lietuvos Černobylio katastrofos likviduotojai (LČKL) išgyveno ekstremalias sąlygas ir prisitaikė prie jonizuojančiosios spinduliuotės bei likvidavimo darbų metu patirtų išgyvenimų psichologinių padarinių. Literatūroje minimas dalyvavimo tokio masto katastrofose poveikis asmenų psichinei sveikatai. Dalis likusių gyvų LČKL iki šiol kenčia nuo nerimo, potrauminio streso sindromo ir depresijos [1].

Tyrimu vertinta 93 LČKL (ADAPT, S-MIP-20-35) psichinė sveikata klinikinės apžiūros metu renkant tiriamųjų ligų istorijos duomenis bei panaudojant HAD skalės psichologinį klausimyną. Apjungus klausimyno ir ligų istorijos duomenis nustatyta, kad 37 iš 93 LČKL (40 %) galimai serga depresija, turi nerimo sutrikimą ar kitus psichikos sutrikimus. Kita vertus, 60 % tiriamųjų (56 LČKL) šių būklių neturi. Tokį atsaką potencialiai gali lemti unikali likviduotojų genomo variacija. Todėl tyrimo tikslas yra nustatyti genetinius veiksnius, siejamus su psichikos sutrikimais LČKL grupėje, lyginant su bendra lietuvių populiacija (182 asmenys).

LČKL genotipuoti panaudojant plataus masto (< 700 tūkst.) vieno nukleotido polimorfizmų (VNP) lustų technologiją. Atrinkus potencialiai psichikos sutrikimus turinčius asmenis buvo atlikta plataus masto asociacijų analizė. Ji atlikta trimis kryptimis, sergančius depresija, nerimo sutrikimu bei turinčius psichikos sutrikimus tiriamuosius lyginant su: 1) LČKL, neturinčiais šių būklių (vidupopuliacinė analizė), 2) su bendrosios lietuvių populiacijos (LITGEN, VP1-3.1-ŠMM-07-K-01-013) asmenimis (tarpopuliacinė analizė) bei 3) nesergančius minėtomis būklėmis LČKL lyginant su bendrosios lietuvių populiacijos asmenimis, siekiant nustatyti genomo variantus, galimai turinčius protekcinį efektą.

Atlikus klausimyno ir genotipavimo duomenų analizę bei palyginimą su bendra lietuvių populiacija nustatyti 43 variantai 16-oje genetinių sričių, pasiekę statistinį reikšmingumą (χ^2 , $p < 1 \times 10^{-6}$). Po *Bonferroni* korekcijos ($p < 0,05$), 25 VNP variantai buvo statistiškai reikšmingi. Rezultatų analizė atskleidė kai kurių nustatytų variantų (*ZMIZ1-AS1* gene) galimai protekcinį vaidmenį (psichikos sutrikimų neturinčių LČKL grupėje, OR = 5,53). *In silico* ir literatūros analizė leido identifikuoti genetines sritis (*GRID2*, *RGS8*), kurių koduojami baltymai veikia kaip neuromediatorius ir G-baltymo signalo perdavimo sloplikis smegenyse bei galimai dalyvauja psichikos sutrikimų etiopatogenezėje. Ši genomo variacijos analizė gali būti naudinga analizuojant daugiaveiksnių ligų, tokių kaip depresija, genetinę architektūrą, siekiant papildyti žinias apie jų etiopatogenezės mechanizmus ir populiacijoje vykstančius mikroevoliucinius procesus.

[1] D. Gailienė. Gyvenimas po lūžio: kultūrinių traumų psichologiniai padariniai. Vilnius, Eugrimas, 2015, p.144–166.
https://www.fsf.vu.lt/dokumentai/Naujienuos_Mokslu_pasiekimai/2015/Gyvenimas_po_luzio_i_interneta.pdf

Rekombinantinių bakteriocinų naudojimas *Klebsiella quasipneumoniae* sukeltai žarnyno infekcijai gydyti

Indrė Karaliūtė¹, Rima Ramonaitė¹, Juozas Kupčinskas^{1,4}, Audrius Misiūnas²,
Erna Denkovskienė², Jurgita Skiecevicienė¹, Yuri Gleba³, Aušra Ražanskienė²

¹Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

²UAB „Nomads“

³Nomad Bioscience GmbH, Halle (Saale), Vokietija

⁴Gastroenterologijos klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Klebsiella quasipneumoniae – hospitalinių infekcijų (HI) sukėlėjas pasižymintis dauginiu atsparumu antimikrobiniams preparatams, kuris klinikinėje praktikoje dažnai klaidingai nustatomas kaip *Klebsiella pneumoniae*. Naujausi mokslininkų darbai parodė, kad enteraliniu būdu vartojami bakteriocinai, tokie kaip klebacinai, gali būti viena pažangiausių priemonių *Klebsiella* sukeltų HI gydymui.

Tyrimo pagrindinis tikslas – panaudojus gyvūnų eksperimentinius modelius, įvertinti rekombinantinio bakteriocino (klebicino Kvarla) efektyvumą *K. quasipneumoniae* sukeltos virškinamojo trakto infekcijos gydymui. Visų pirma, buvo nustatytas *K. quasipneumoniae* gebėjimas kolonizuoti BALB/C pelių virškinamąjį traktą. Tyrimą sudarė keturios grupės (n = 12 (3 gyvūnai grupėje)). Kontrolinės grupės pelėms nebuvo skiriami antibiotikai ar bakterijos. Bakterijų kontrolinei grupei – atliktas tik *K. quasipneumoniae* įvedimas, likusioms dviem grupėms, prieš bakterijų kultūrų įvedimą į virškinamąjį traktą, buvo paskirti skirtingi antibiotikų deriniai: (I) penicilinas ir streptomocinas, bei (II) penicilinas, streptomocinas, metronidazolas. Kvarla antimikrobino efektyvumo įvertinimui panaudotas panašus eksperimentinis modelis. Kontrolinės grupės pelėms buvo duotas fosfatinis buferinis druskos tirpalas (PBS), o kitoms grupėms – paskirtos skirtingos klebicino Kvarla koncentracijos (100 µg nepadengta-Kvarla, 100 µg Eudragit padengta-Kvarla, 1000 µg Eudragit padengta-Kvarla, n = 12 (3 gyvūnai grupėje)). *Klebsiella* hemolizino genas (*khe*) pasirinktas kaip molekulinis žymuo *K. quasipneumoniae* kolonizacijai ir antimikrobiniam Kvarla efektyvumui nustatyti. Atliktas *khe* tikro laiko PGR tyrimas DNR lygmenyje bei *khe* standartinių kreivių tyrimas panaudojant žinomas *K. quasipneumoniae* skirtingas koncentracijas.

Virškinamojo trakto kolonizacija buvo stebima grupėse, kuriose prieš *K. quasipneumoniae* įvedimą buvo sutrikdyta natūrali mikroflora panaudojant antibiotikų terapiją. Pirmojoje grupėje (penicilinas ir streptomocinas) bakterijų skaičius DNR mėginiuose buvo apie $8,57 \times 10^9$ cfu/70mg; antrojoje grupėje (penicilinas, streptomocinas, ir metronidazolas) – $8,65 \times 10^9$ cfu/70mg. *Khe* žymuo buvo nenustatytas kontrolinėse ar bakterijų kontrolinėse grupėse. Kvarla efektyvumo tyrimas parodė, kad Eudragit padengtas klebacinas statistiškai reikšmingai sumažina *K. quasipneumoniae* bakterijų kolonizaciją žarnyne (bakterijų skaičius kontrolinėje grupėje – $8,06 \times 10^8$ cfu/25mg; o pelių kurioms be bakterijų buvo skirta ir Kvarla terapija $\sim 5,40 \times 10^6$ cfu/50mg).

Apibendrinant, *K. quasipneumoniae* gali kolonizuoti pelių virškinamąjį traktą tik po antibiotikų terapijos, o klebacinas Kvarla žymiai sumažina šių bakterijų populiaciją žarnyne.

Kraujo eozinofilų potipių proliferaciją skatinančios savybės ir miRNR raiška sergant astma

Andrius Januškevičius¹, Eglė Jurkevičiūtė¹, Airidas Rimkūnas¹, Jolita Palačionytė², Kęstutis Malakauskas¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Pulmonologijos klinika

Įvadas. Plaučių rezidentiniai (Eos_{rez}) ir uždegiminiai ($Eos_{užd}$) eozinofilai skiriasi savo atsaku į antrojo tipo uždegimo mediatorius bei galimai pasižymi skirtingomis biologinėmis savybėmis. Tiksliai eozinofilų potipių įtaka plaučių struktūrinėms ląstelėms iki šiol nėra žinoma, taip pat ir galimi, lengvai nustatomi biožymenys, galintys identifikuoti jų pasiskirstymą kraujyje sergant astma. Todėl šio tyrimo tikslas yra įvertinti eozinofilų potipių proliferaciją skatinančias savybes bei specifinių mikro RNR (miRNR) raišką sergant astma.

Metodai. Tyrime dalyvavo 23 asmenys: 13 sergančiųjų alergine astma (AA) pacientų, įsijautrusių namų dulkių erkių *Dermatophagoides pteronyssinus* alergenui, bei 10 sveikų, nerūkančių asmenų, kurie sudarė kontrolinę grupę. Iš tiriamųjų periferinio kraujo buvo išskiriami granulocitai centrifugavimu aukšto tankio Ficoll gradientu. Eozinofilų sodrinimas iš granulocitų buvo atliekamas pritaikant neigiamo tipo magnetinę separaciją, eozinofilų potipių atskyrimas – naudojant magnetinę žymę žymėtus antikūnus prieš L-selektiną (Eos_{rez}^+ / $Eos_{užd}$). Buvo sudaromos individualios kombinuotosios kultūros tarp išskirtų eozinofilų potipių ir sveikų imortalizuotų bronchų lygiųjų raumenų (BLR) ląstelių. Eozinofilų įtaka BLR ląstelių proliferacijai vertinta Alamaro mėlio metodu, gyvybingumui – apoptozės ir nekrozės matavimu aneksinu V ir propidžio jodidu. Eozinofilų suminė RNR buvo surenkama pritaikant kolonėlių tipo komercinius išskyrimo rinkinius, miRNR raiška – atvirktinės transkriptazės kiekybinės PGR metodu.

Rezultatai. Tyrime nustatyta, kad Eos_{rez} labiau skatino BLR ląstelių proliferaciją, lyginant su $Eos_{užd}$ ($p < 0,05$). Taip pat buvo gauta, kad tik sergančiųjų astma Eos_{rez} patikimai sumažino apoptotinių ir nekrotinių BLR ląstelių kiekį kombinuotoje kultūroje, tačiau $Eos_{užd}$ patikimo poveikio neturėjo. Įvertinus atrinktų miRNR, kurių raiška eozinofiluose kinta sergant astma, kiekį eozinofilų potipiuose nustatyta, kad $Eos_{užd}$ pasižymi stipresne miR-185-5p, miR-146b-5p, miR-320b, tačiau silpnesne miR-21-5p raiška lyginant su sveikų asmenų $Eos_{užd}$. Tuo tarpu sergančiųjų astma Eos_{rez} pasižymėjo stipresne tik miR-185-5p raiška, lyginant su sveikais asmenimis. miRNR analizė astma sergančiųjų pacientų kraujo plazmos mėginiuose parodė cirkuliuojančios miR-185-5p, miR-1290 ir miR-21-5p kiekio padidėjimą, lyginant su sveikų asmenų kraujo plazmos mėginiais.

Išvados. Įvertinus gautus rezultatus galima daryti išvadą, kad eozinofilų potipiai išsiskiria savo proliferaciją skatinančiomis savybėmis, todėl reikia siekti atrasti naujas, į eozinofilų potipius orientuotas gydymo priemones. Eozinofilų potipiai pasižymi skirtinga miRNR raiška, kas gali būti pritaikoma tiek eozinofilų potipių biologinių savybių vertinimui tiek ligos diagnostikai.

Naujos kartos sekoskaitos metodu nustatytų DNR variantų analizė asmenų su įtariama mitochondrine liga grupėje

Kristina Grigalionienė, Birutė Burnytė, Laima Ambrozaitytė, Algirdas Utkus

Žmogaus ir medicininės genetikos katedra, Biomedicinos mokslų institutas,
Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

Mitochondrinės ligos sudaro kliniškai ir genetiškai heterogenišką grupę ligų, kurių didžioji dalis pasireiškia dėl mitochondrijų kvėpavimo grandinės kompleksų disfunkcijos ir sutrikusios energijos gamybos. Šių ligų molekuliniai mechanizmai ir genetinės priežastys vis dar nėra iki galo išaiškinti. Didžiąją dalį (75–80 %) vaikystėje pasireiškiančių mitochondrinų ligų lemia pokyčiai branduolio genuose, o mtDNR patogeniniai variantai lemia apie 75 % suaugusių ir apie 20–25 % vaikų mitochondrinų ligų atvejų. Mokslinės literatūros duomenimis patogeniniai variantai buvo nustatyti daugiau nei 350 iš maždaug 1200 branduolio genome esančių mitochondrijų genų, tačiau mažiausiai 40 % pacientų genetinė priežastis lieka nenustatyta (Riley, 2020; Stenton, 2020).

Tyrimo metu 80-ies negiminingų asmenų su įtariama mitochondrine liga (tarptautinis projektas TAP LLT-02/2015) grupėje naujos kartos sekoskaitos (NKS) metodais buvo tirti 24 tiriamieji. Mitochondrines ligas ir kitas nervų-raumenų ligas lemiančių genų rinkinio sekoskaitos tyrimas buvo atliktas 8 tiriamiesiems, viso egzomo sekoskaitos tyrimas atliktas 12 tiriamųjų, o 4 tiriamiesiems, nenustačius patogeninių variantų genų rinkinio sekoskaitos tyrimo metu, buvo atlikta ir viso egzomo sekoskaita.

Tyrimo metu keturiems tiriamiesiems (16,67 %) buvo nustatyti patogeniniai arba tikėtina patogeniniai variantai mitochondrines ligas lemiančiuose branduolio genuose *TWNK*, *POLG*, *SURF1*, *RRM2B* ir *BTD*. *SURF1* genas koduoja mitochondrijų komplekso IV surinkimo veiksnį, pokyčiai šiame gene lemia oksidacinio fosforilavimo sutrikimą mitochondrijose. *TWNK*, *POLG* ir *RRM2B* genų koduojami baltymai dalyvauja mtDNR sintezės procese, patogeniniai variantai juose lemia mtDNR kokybinius pokyčius arba kiekio sumažėjimą, taip sutrikdydami ląstelių aprūpinimą energija. Vienam tiriamajam nustatyti patogeniniai variantai dviejuose branduolio genuose (*RRM2B* ir *BTD*), lemiančiuose mitochondrijų disfunkciją. Penkiems tiriamiesiems (20,83 %) NKS metodu buvo nustatyti patogeniniai variantai genuose *CACNA1A*, *DDX3X*, *TPP1* ir *ANO5*, kurių disfunkcija siejama ne su pirminėmis mitochondrinėmis ligomis, o su kitomis nervų-raumenų ligomis. Vienam tiriamajam patogeniniai variantai buvo nustatyti dviejuose, mtDNR (*MT-ND4*) ir branduolio (*ANO5*), genuose.

Naujos kartos sekoskaitos metodų taikymas 37,5 % tiriamųjų leido patvirtinti mitochondrines arba kitas panašiais klinikiniais požymiais pasireiškiančias nervų, raumenų sistemų ligas. Vis dėlto, dalies tiriamųjų genetinės ligų priežastys lieka nenustatytos ir tyrėjams kelia naujus iššūkius, siekiant išsiaiškinti šių ligų etiopatogenezę.

14-oji Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencija
BIOATEITIS: GAMTOS IR GYVYBĖS MOKSLŲ PERSPEKTYVOS
PRANEŠIMŲ SANTRAUKOS

Išleido Lietuvos mokslų akademija
Gedimino pr. 3, 01103 Vilnius
Ima.lt

Spausdino UAB „Utenos Indra“
Maironio g. 12, 28143 Utena
indra.lt

Tiražas 70 egz.

