

Maloniai kviečiame Jus dalyvauti
12-ojoje jaunųjų mokslininkų konferencijoje

BIOATEITIS:

gamtos ir gyvybės mokslų
perspektyvos

Konferencija vyks
2019 m. gruodžio 11 d. (trečiadienį)
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto
Farmacijos fakultete (Sukilėlių pr. 13, Kaunas)

KONFERENCIJOS ORGANIZACINIS KOMITETAS:

akad. Virginijus Šikšnys
(Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras) –
pirmininkas

akad. Vaidutis Kušinskis
(LMA Biologijos, medicinos ir geomokslų skyrius) –
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. Kęstutis Sasnauskas
(Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras)

akad. Limas Kupčinskis
(Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)

akad. Meišlovas Žalakevičius
(Lietuvos mokslų akademija)

Leidinio sudarytojai: akad. Vaidutis Kušinskis, dr. Jadvyga Olechnovičienė
Apipavidalino Miglė Datkūnaitė

9.30–10.00 Dalyvi registracija

Programa

Auditorija Nr. 203

10.00–10.30 **Konferencijos atidarymas. Sveikinimo žodis.**

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto
rektorius **akad. Remigijus Žaliūšas**

Lietuvos mokslų akademijos prezidentas **akad. Jurgis Banys**

LMA Biologijos, medicinos ir geomokslų skyriaus
pirmininkas **akad. Vaidutis Kušinskis**

UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“ Mokslinių tyrimų
ir eksperimentinės plėtros direktorius **prof. Arvydas Lubys**

10.30–11.30 **Plenariniai pranešimai.**

10.30–11.00 **LMA užsienio narys prof. Peteris Malfertaineris**
(**Peter Malferttheiner**). 5300 metų senumo Alpi „ledo žmogaus“
H. pylori genomo tyrimai ir jų reikšmė europiečių demografinėi istorijai

11.00–11.30 **LMA Jaunosios akademijos narys prof. Juozas Kupčinskis.**
Žmogaus mikrobiotos transplantacija: dabartis ir perspektyvos

11.30–11.45 **Kavos pertrauka**

11.45–15.45 **Pranešimai sekcijose.**

Pranešimo trukmė – 15 min. (10 min. pranešimui ir 5 min. klausimams)

BENDROSIOS BIOLOGIJOS SEKCIJA

Auditorija Nr. 012

Pirmininkauja: **akad. Vaidutis Ku inskas, akad. Jonas Remigijus Naujalis**

- 11.45–12.00** **Lukas Gudaitis.** Koneksino 36 formuojam plyšini jungi kanal užsidarymo priklausomyb nuo tampos poliškumo. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*
- 12.00–12.15** **Romualdas Lapickis.** Pienini galvij , turin i Holštein veisl s kraujo dali , genetini s virov s analiz . *Vytauto Didžiojo universitetas*
- 12.15–12.30** **Darja Nikitina.** Opinio kolito mikroRNR izoform raiškos pro lio analiz . *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*
- 12.30–12.45** **Justyna Barš evska.** Didži j miegapeli populiacij tankumo vertinimas pagal j skleidžiamus garsus. *Gamtos tyrimų centras*
- 12.45–13.00** **Kristina Raitelaityt .** *Lecanosticta acicola* populiacij genetini virov Lietuvoje. *Gamtos tyrimų centras*
- 13.00–13.15** **Vitalijus Stirk .** Komensalai ar konkurentai: pel s ir pel nai komerciniuose soduose. *Gamtos tyrimų centras*

BIOTECHNOLOGIJOS IR BIOCHEMIJOS SEKCIJA

I pos dis. Biotechnologija

Auditorija Nr. 008

Pirmininkauja: **dr. Giedrius Gasi nas, prof. Juozas Kup inskas**

- 11.45–12.00** **Zbigniev Balion.** Funkcionali smegen li l steli kult r formavimas pasitelkiant sintetinius hidrogelius. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*
- 12.00–12.15** **Evaldas Bolskis.** Audini inžinerijai skirt karkas k rimas naudojant tekstil s medžiagas. *Kauno technologijos universitetas*

- 12.15–12.30** **Dominyka Dapkutė**. Kamieninis l-stelis – l-steliniai „Trojos arkliai“ teranostinis mas nanodalelių pernešimas.
Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras
- 12.30–12.45** **Mantas Jucevičius, Rimantas Ožinas**. Perteklinio kramtymo funkcijos stebėsenos techniniai aspektai.
Kauno technologijos universitetas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
- 12.45–13.00** **Gintarė Milašaitė**. Aronijos ir spanguolių išspaudų ekstraktų poveikis navikinėms l-stelėms gyvybingumui ir tarp l-stelinių ryšiui.
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLŲ SEKCIJA

I posdis. Medicina

Auditorija Nr. 009

Pirmininkauja: **akad. Limas Kupčinskis, akad. Zita Aušrelė Kušinskienė**

- 11.45–12.00** **Viktorija Basytė-Bacevičienė**. *SERPINA1* ir *HSD17B13* genų vieno nukleotido polimorfizmas kaip hepatito C bei alkoholio sukeltos kepenų fibrozės ir cirozės išsivystymui.
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
- 12.00–12.15** **Mantas Radzevičius**. Adhezijos molekulių raiška mielomine liga sergančių pacientų plazminose l-stelėse.
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
- 12.15–12.30** **Gailė Gudauskienė**. Akies gyslainės storio pokyčiai, atlikus kataraktos chirurgiją, sergant arba nesergant amžine geltonosios dėmės degeneracija.
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
- 12.30–12.45** **Andrius Januškevičius**. Plaučių rezidentinių ir uždegiminių eozinofilų biologiniai skirtumai sergant astma.
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
- 12.45–13.00** **Giedrė Pakulienė**. Akies priekinės kameros kampo vertinimas pacientams, sergantiems katarakta arba katarakta ir glaukoma.
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

13.00–13.15 **Nora Ulozait -Stanien** . Automatinis balso analizės naudojimas pirminei gerklės ligų atrankai. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

13.00–14.00 **Piet pertrauka**

BIOTECHNOLOGIJOS IR BIOCHEMIJOS SEKCIJA

II posis. Biochemija

Auditorija Nr. 008

Pirmininkauja: **akad. Kęstutis Sasnauskas, akad. Vilmantas Borutaitis**

14.00–14.15 **Raminta Baušytė** . Endometriumo kamieninių ląstelių terapijos galimybės gydant vaisingumo sutrikimus. *Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras*

14.15–14.30 **Leva Janulaitytė** . *In vivo* alergenu aktyvinti eozinai ląstelėse: reikšmė už stelinio užpildo baltymų išraiškai bronchų lygiu ir raumenyse. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

14.30–14.45 **Aistė Imbrasaitė** . Rekombinantinių parvalbumin biosintezė bakterijose ir jų antigeninių savybių tyrimas naudojant monokloninius antikūnus prieš atlantinį žiurkės alergeną. *Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras*

14.45–15.00 **Jonas Juozapaitis**. Melsvabakterių CRISPR-Cas genų kaimynų charakterizavimas. *Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras*

15.00–15.15 **Darius Kazlauskas**. Eukariotų B-šeimoms DNR polimerazių kilmė ir evoliucija. *Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras*

15.15–15.30 **Asta Luobinaitė** . NLRP3 inamozomos aktyvinimas mažos molekulinės masės A oligomerais pelės mikroglijos ląstelėse. *Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras*

15.30–15.45 **Donata Tuminauskaitė** . Cas2/3 baltymo vaidmuo I-F tipo CRISPR-Cas sistemos DNR interferencijoje. *Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras*

MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLŲ SEKCIJA

II posėdis. Sveikatos mokslai

Auditorija Nr. 009

Pirmininkauja: **akad. Daiva Rastenytė, dr. Jurgita Skiecevičienė**

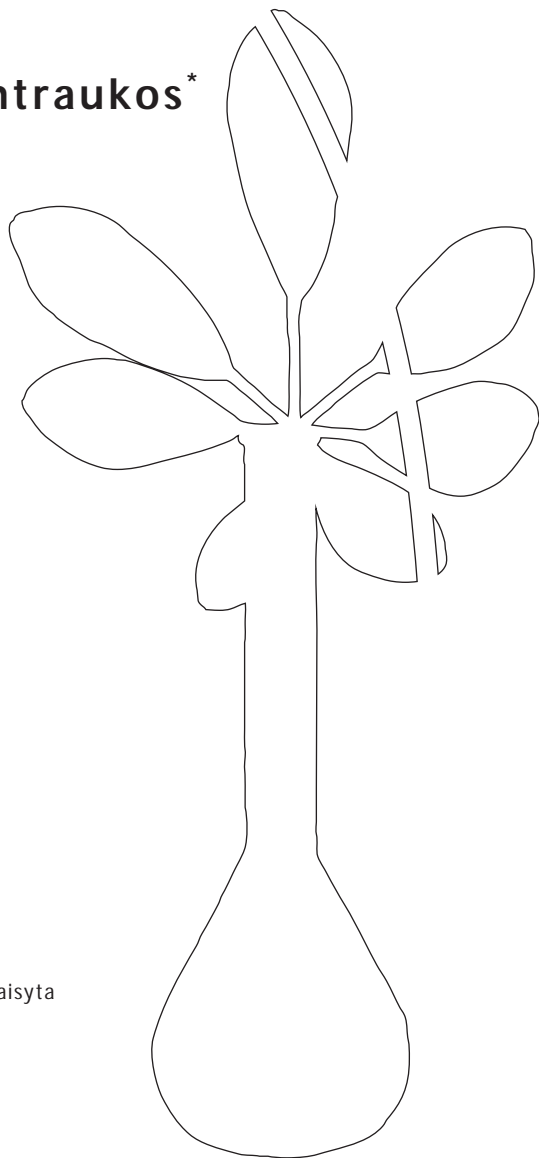
- 14.00–14.15** **Laura Tamašauskienė**. Proteosominių genų polimorfizmo ypatumai sergant viršsvorio eozinofiline ir neeozinofiline astma. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*
- 14.15–14.30** **Gunda Petraitytė**. Intelektinės negalios / gimtųjų anomalijų genetiniai priežastiniai nustatymai ir patogenezės tyrimai RNR lygmeniu. *Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*
- 14.30–14.45** **Evelina Siavrienė**. Su intelektine negalia ir gimtomis anomalijomis siejamų genų variantų funkcinių analizė. *Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*
- 14.45–15.00** **Greta Streleckienė**. Skrandžio vėžiui sergantių plazmos ląsčių cirkuliuojančių DNR kiekių ir mutacijų profilio analizė. *Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*
- 15.00–15.15** **Gabriel Žukauskaitis**. Protektiniai genomo variantų analizė lietuvių populiacijoje. *Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*
- 15.15–15.30** **Monika Maknaitė**. Išilginis miego arterijos sienelės judesys ankstyvai aterosklerozei diagnozuoti. *Kauno technologijos universitetas*
- 15.30–15.45** **Daivaras Sokas**. Širdies ritmo, užlipus laiptais, atsistatymo vertinimas naudojant išmanią įrą. *Kauno technologijos universitetas*

15.45–16.15 **Komisijos posėdis**

16.15–16.50 **Rezultatų aptarimas. Apdovanojimai**

Auditorija Nr. 203

Pranešim santraukos*



*Pranešim santrauk kalba netaisyta

Funkcionaliai smegenų ląstelių kultūrų formavimas pasitelkiant sintetinius hidrogelius

Zbigniew Balion¹,

C. Pla, V², Svirskienė N¹, Valiokas, R², Jekabsone A¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Lietuva;

²Ferentis UAB, Lietuva

Siekdami sukurti lengvai atkartojamą bei patogiai naudoti laboratorijoje nervinio audinio konstrukciją, gebant užtikrinti panašią natūraliam audiniui būdingą ląstelių funkcionalumą, mes pasitelkėme hidrogelius, gaminamus iš tarpelstelinį užpildį imituojančių peptidų. Ištyrėme du skirtingus hidrogelius: kolageną imituojančio peptido (CMP, pagal *angl. collagen mimetic peptide*), tarpusavyje sujungto polietilenglikolio (PEG), ir CMP-PEG hidrogelio, papildyto kovalentiškai prijungtu bronektino peptidu RGD. Panaudojant šiuos hidrogelius buvo tiriama pirminis mišrios neuronų-glijos smegenų ląstelių kultūros vystymasis ant šių hidrogelių, bei lyginama su prastai auginamomis monosluoksninėmis kultūromis ant plastiko bei stiklo dengto polilizinu. Taip pat buvo nustatytas mechaninis paviršiaus savybių poveikis lyginant kultūras, susidariusias ant hidrogelių bei vienu CMP-PEG ir CMP-RGD-PEG molekulių sluoksniu padengtą stiklo paviršių. Hidrogeliai skatino organotipinę ląstelių organizaciją – neuronų, astrocytų ir mikroglijos santykis bei išsidėstymas ląstelių kultūrose ant šių hidrogelių buvo panašus būtinai smegenų ląstelių granuliniame sluoksnyje. Neuronai ant hidrogelių jau po 4 dienų *in vitro* gavo spontaninį sinchronizuotą elektroziologinį aktyvumą liudijant apie funkcionalaus tinklo susiformavimą. Tuo tarpu, ant polilizinu padengto plastiko bei stiklo auginamose kultūrose ląstelių buvo pasiskirsčiusios tolygiai, be specifinių struktūrų, o neuronai tiek po 4, tiek po 7 dienų buvo funkciškai neaktyvūs (nesinchronizuotas pavienių neuronų aktyvumas atsirado tik po 16 dienų). Apibendrinant, CMP-PEG hidrogeliai leidžia greitai ir paprastai kultivuoti funkcionalias smegenų ląstelių neuronų-glijos ląsteles.

Raktiniai žodžiai: hidrogeliai, tarpelstelinį užpildį imituojantys peptidai, smegenų ląstelių, neuronų-glijos kultūros vystymasis.

Didžiųjų miegapelių populiacijų tankumo vertinimas pagal jų skleidžiamus garsus

Justyna Barševska¹,

Peter Adamik²

¹Gamtos tyrimų centras, Akademijos g. 2, 08412 Vilnius, Lietuva

²Olomouc Palacky universitetas, Křižkovského 511/8, CZ-771 47 Olomouc, Čekijos Respublika

Didžioji miegapelių yra retas šios Lietuvos, rašyta Lietuvos raudonojo knygoje bei Lietuvos Respublikos griežtai saugomasis šis sąrašas. Šiuo metu šalyje yra žinoma tik 10 šių rūšių miegapelių populiacijų. Dalis informacijos apie Lietuvoje gyvenančią didžiąją miegapelių buveinių pasirinkimą, mitybą bei gausumo dinamiką buvo surinkta specialiai joms iškeliant ir tikrinant inkilus, tačiau iki šiol nėra žinomi šių populiacijų dydžiai. Manoma, jog Lietuvoje gyvenančių miegapelių populiacijos yra žymiai mažesnės, palyginus su populiacijomis centrinėje jūros arealo dalyje.

Siekiant užtikrinti geresnį didžiosios miegapelių apsaugą, reikalingi išsamesni ir efektyvesni populiacijų tyrimai, todėl šiame pranešime norima supažindinti su naujomis didžiųjų miegapelių tyrimų galimybėmis.

Tyrimai buvo vykdomi čekijos Respublikoje, Olomouco ir Moravijos-Silezijos regionuose, buk miškuose. Tyrimo tikslas buvo nustatyti didžiųjų miegapelių tankum teritorijose, kur miegapelių yra išskelti inkilai ir teritorijose, kur inkil nėra, siekiant sužinoti, ar inkilavimas turi tokios miegapelių tankumui. Miegapelių tankumui nustatyti buvo panaudotas iki šiol mažai taikytas metodas – naktinis didžiųjų miegapelių skleidžiamų garsų klausimasis ir registravimas transektose.

Tokiu būdu galima sėkmingai taikyti ir Lietuvoje didžiųjų miegapelių populiacijų dydžiui nustatymui. Palyginus su inkilavimu, šis metodas yra tikslesnis, kadangi ne visos miegapelių sužymėjimo specialiai išskeltus inkilus. Taip pat šis būdas yra pigesnis, nes išvengiama išlaidų inkilavimui ir tyrimui bei miegapelių žymėjimui, o tuo pačiu netrikdomi reti gyvūnai.

Tyrimai vykdyti „Erasmus +“ praktikos metu, 2019-07-01 – 2019-09-15 laikotarpyje.

SERPINA1 ir HSD17B13 genų vieno nukleotido polimorfizmas hepatito C bei alkoholio sukeltos kepenų brozės ir cirozės išsivystymui

Viktorija Basytė-Bacevi

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Vadas ir tikslas: atliktų tyrimų rezultatai parodė, kad *SERPINA1* geno vieno nukleotido polimorfizmas (VNP) yra susijęs su vienos etiologijos kepenų cirozės išsivystymo rizika, o *HSD17B13* geno VNP mažina lėtinio kepenų pažeidimo riziką. Šiame tyrime mes siekiame vertinti *SERPINA1* Pi*Z (rs28929474) ir Pi*S (rs17580) variantų sąsają su kepenų pažeidimu ir *HSD17B13* geno rs10433937 varianto apsauginę reikšmę vystantis kepenų brozei.

Metodika: tyrimui traukti 302 pacientai, sergantys kepenų ciroze, 127 pacientai, sergantys kepenų broze bei 548 kontroliniai asmenų grupė. *SERPINA1* Pi*Z ir Pi*S, *HSD17B13* rs10433937 VNP nustatyti tikro laiko PGR metodika. P reikšmė 0.016 buvo laikoma statistiškai reikšminga.

Rezultatai: *SERPINA1* Pi*Z variantas nebuvo susijęs su didesne kepenų brozės ar cirozės išsivystymo rizika. *HSD17B13* rs10433937 taip pat nebuvo reikšmingai susijęs su kepenų pažeidimu, tačiau genotipinis analizė parodė, kad genotipas GG gali būti susijęs su mažesne kepenų brozės rizika (aOR 0.37, p=0.03). *SERPINA1* Pi*S variantas ir jo heterozigotinis genotipas buvo reikšmingai susijęs su kepenų brozės išsivystymo rizika (aOR 3.28, p=0.008) ir galimai turi tokį poveikį cirozės išsivystymui (aOR 2.55, p=0.02).

Išvados: *SERPINA1* Pi*S variantas yra susijęs su padidinta kepenų brozės rizika. *SERPINA1* Pi*Z ir *HSD17B13* rs10433937 variantai nėra susiję su kepenų pažeidimu.

Endometriumo kamienini I steli terapijos galimybės gydant vaisingumo sutrikimus

Raminta Baušytė,

Rita Navakauskienė

VU Gyvybės mokslų centras Biochemijos instituto Ląstelės molekulinės biologijos skyrius

Nevaisingumas palieja apie 10–15 proc. porų. Vaisingumo sutrikimų dažnis Lietuvoje ir visame pasaulyje nuolat didėja. Remiantis tarptautine statistika, moterų sveikatos sutrikimai lemia 20–35 proc., vyrų – 20–30 proc., abiejų partnerių – 25–40 proc. visų nevaisingumo atvejų. Nors vaisingumo sutrikimų gydymas yra itin pažengęs, vis dar trūksta efektyvių diagnostikos ir gydymo metodų neaiškios kilmės nevaisingumo, vaisingumo sutrikimų, sukeltų prieššlaikinio kiaušidžių rezervo išsekimo sindromo bei gimdos gleivinės (endometriumo) patologijos atvejais. Manoma, kad šiais atvejais gali būti veiksminga kamieninių I steli terapija, tačiau tam būtina vertinti endometriumo kilmės kamieninių I steli charakteristikas, regeneracines ir terapines savybes, gydant anksčiau vardintas vaisingumo sutrikimo priežastis.

Tyrimo metu pagal patvirtintus kriterijus atrinktomis moterims buvo atlikta endometriumo biopsija. Iš gautos medžiagos išskirtos kamieninės I steli charakterizuotos pagal endometriumo kamieninių I steli žymenis (cd44, cd90, cd105, cd146 ir kt.) ir hemopoetinius kamieninių I steli žymenis (cd34 ir kt.). Naudojant RL-kPGR metodą vertinta genų, susijusių su pluriipotentiškumu, metabolizmu, senėjimu, epigenetine reguliacija (*OCT4*, *SOX2*, *RUNX1*, *HIF1A*, *VIMENTIN* ir kt.), raiška. Remiantis tyrimo metu gautais rezultatais, pastebėjome, kad kamieninių I steli paviršiniai žymenys ir genų raiška gali būti susijusi su vaisingumo sutrikimais ir pagalbinio apvaisinimo procedūros metu gintuvulyje rezultatais.

Šie duomenys sudaro prielaidas vertinti endometriumo kamieninių I steli klinikinio pritaikymo potencialą gydant nevaisingumą ateityje.

Audinių inžinerijai skirtas karkas kramas naudojant tekstilines medžiagas

Evaldas Bolskis¹,

Erika Adomavičiūtė¹

¹Mechanikos inžinerijos ir dizaino fakultetas, Kauno technologijos universitetas, Studentų g. 56, LT-51424, Kaunas, Lietuva

Audinių inžinerijoje labai svarbu sukurti idealų pagrindą, kuris pagal savo struktūrą (sądarą) ir biologines funkcijas atkartotų žmogaus audinių tarpstelinę medžiagą (matriksą) (ECM). Toks pagrindas turi pasižymėti mechaniniu ir biologiniu stabilumu ir suderinamumu. Vienas iš audinių inžinerijos procesų yra karkaso projektavimas, gamyba bei analizė.

Šiandien audinių inžinerijoje karkas formavime naudojamos įvairios membranos, hidrogeliai, poruoti polimerai. Karkas projektavime naudojamos ir įvairaus tipo tekstilinės medžiagos: neaustinės iš nano-mikrogijų suformuotos elektrinio verpimo būdu, bei austos, megztos, pintos medžiagos. Vienas iš didžiausių privalumų, karkas suformuoti tekstilines medžiagas, pagrindu yra galimybė kontroliuoti karkaso porumą, mechanines savybes, suformuoti 3D

struktūras ir d galimybės naudoti vairių tipų polimerus (poli-6-heksanolid (PCL), poli-pieno rūgštis (PLA), poli (D,L-laktido glikolido (PLGA) ir kt.) – biosuderinamas.

Vienas iš plačiausiai naudojamų tekstilės medžiagų audinių inžinerijoje yra neaustinis medžiagos iš nano-mikrogijų suformuotas elektrinio verpimo būdu. Elektrinis verpimas tai procesas, kurio metu iš polimerinio tirpalo veikiant elektrostatiniam slydimui goms suformuojamos nano-mikrogijos, kurių skersmuo dažniausiai kinta nuo 50–500 nm. Formuojant karkasus audinių inžinerijai pastaruojama būdu yra itin svarbus polimerinio tirpalo sudėtis, savybės. Formuojant karkasus audimo, mezgimo būdu naudojami daugiagijai siūlai iš mikrogijų suformuoti iš polimerinio tirpalo arba lydalo. Pastaruojama atveju formuojant daugiagijus siūlus audinių inžinerijai taip pat itin svarbus naudojamas polimero tipas, funkcinės savybės siūlams suteikimo metodika.

Kamieniniai ląstelės – ląsteliniai „Trojos arkliai“ teranostiniams nanodalelėms pernešti

Dominyka Dapkutė

Darbo vadovas Rimantas Rotomskis

VU Gyvybės mokslų centras Biomokslų institutas

Ankstyvosios diagnostikos trūkumus ir prastas chemoterapiniams vaistams specifiškumas navikui išlieka pagrindiniais šiuolaikinės onkologijos problemomis. Tobulėjant technologijoms, siekiama tapo sukurti vieną teranostinę platformą, kombinuojančią diagnostiką ir terapiją.

Puslaidininkinis nanodalelės – kvantiniai taškai (KT) – gali būti modifikuojamos fotodinaminėje navikų terapijoje naudojamu fotosensibilizatoriumi chlorinu e6 (Ce6). Tokiuose kompleksuose KT atlieka energijos donoro funkciją – perduoda energiją prijungtam Ce6, kuris savo ruožtu lemia citotoksiško singuletinio deguonies susidarymą, o dėl KT optinių savybių šie kompleksai gali būti panaudojami ir vizualioje diagnostikoje.

Vidulio, pasyvaus teranostiniai nanodalelių susikaupimo navike neužtenka selektyvumui ir terapijos efektyvumui užtikrinti. Ląstelės, turinčios gimtą migraciją link naviko, gali būti panaudojamos nanodalelių tikslinei pernašai. Vėžinė ląstelė skatina mezenchiminį kamieninių ląstelių (MKL) migraciją navikus, todėl MKL gali būti panaudojamos teranostiniams nanodalelių nugabenimui vėžiniame audinyje.

Tyrimais rodyta, kad MKL selektyviai migruoja link vėžinių ląstelių tiek *in vitro*, tiek *in vivo* sistemose ir sėkmingai transportuoja nanodaleles navikui, bet išvengia sveikų audinių. Suformavus KT ir Ce6 teranostinį kompleksą ištirtojo zikocheminiais savybėmis, kraujo serume baltymų šio komplekso stabilumui, singuletinio deguonies generavimo našumas. *In vitro* tyrimuose KT-Ce6 kompleksas šviesos poveikyje sukėlė 100% MKL ir vėžinių ląstelių žūtį. Efektyvumas vertintas ir palyginus su navikais – taikant KT-Ce6 kompleksą gabenant į MKL terapiją pavyko sumažinti naviko dydį ir dvigubai prailginti pelių išgyvenamumą.

Koneksino 36 formuojam plyšini jungi kanal užsidarymo priklausomyb nuo tampos poliškumo

Lukas Gudaitis¹,

Mindaugas Šnipas^{1,3}, Lina Kraujalien¹, Tadas Kraujalis^{1,2}, Vytautas K. Verselis^{1,4}

¹Kardiologijos institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas, Lietuva

²Taikomosios informatikos katedra, Kauno technologijos universitetas, Kaunas, Lietuva

³Matematinio modeliavimo katedra, Kauno technologijos universitetas, Kaunas, Lietuva

⁴Dominick P. Purpura Neuromokslų katedra, Alberto Einšteino medicinos koledžas, Niujorkas, JAV

Koneksinas 36 (Cx36) yra pagrindinis plyšini jungi (PJ) kanalus formuojantis baltymas kasos B I stel se ir neuronuose. PJ kanal sudaro du puskanaliai išsid st vienas priešais kit gretim I steli membranose. Tokia kanalo strukt ra užtikrina greit tarpl stelin medžiag perdavim bei elektrini signal sklidim audiniuose. PJ kanalai, sudaryti iš to paties koneksino formuojam puskanali vadinami homotipiniais. Heterotipniais vadinami kanalai, kuri puskanaliai sudaryti iš skirting koneksin . PJ kanal laidumas priklauso nuo jungties tampos (V_j) ir ši priklausomyb yra savita skirtingoms koneksin izoformoms. Koneksin PJ kanal užsidarymas priklauso ir nuo V_j poliškumo, kuris šiuo metu n ra nustatytas Cx36 formuojamiems kanalams.

Šiuo metu yra žinoma, kad koneksin V_j poliškum nulemia N-galo aminor gštys. M s tyrimo tikslas buvo nustatyti kokio poliškumo V_j uždaro Cx36 PJ kanalus ir vertinti baltymo N-galo aminor gš i tak poliškumui. Atlikome elektro ziologinius matavimus I steli porose, kurias jung Cx36 homotipiniai arba heterotipiniai kanalai. Homotipiniai kanalai buvo sudaryti iš skirtingas uorescencines žymes turin i Cx36 puskanali arba Cx36 puskanali , turin i taškin mutacij N-gale, o tirti heteropiniai kanalai – išmin t homotipini puskanali kombinacij . Baltymo N-galo tre ioje pozicijoje esan i neigiamai kraut glutamo r gšt pakeitus neutraliu glutaminu, pasikeit kanalo užsidarymo V_j poliškumas. Tuo tarpu, kitos ištirtos mutacijos keit kanalo jautrum V_j , ta iau netur jo takos poliškumui.

Akies gyslains storio poky ai, atlikus kataraktos chirurgij , sergant arba nesergant amžine geltonosios d m s degeneracija

Gail Gudauskien ,

leva Povilaityt , Dalia Žali nien

Akių ligų klinika, Kauno klinikos, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Tikslas. vertinti kataraktos operacijos poveik gyslains storioi (GS) akyse su ir be amžine geltonosios d m s degeneracija (AGDD), naudojant kintamo šviesos ilgio optin koherentin tomogra j (OKT).

Metodai. prospektyv klinikin tyrim traukti 32 pacientai (32 akys), sergantys katarakta ir AGDD (+AGDD grup) bei 32 pacientai (32 akys), sergantys tik katarakta (-AGDD grup), kuriems atlikta kataraktos fakoemulsi kacija. Tiriamiesiems išmatuotas GS, naudojant 1050 nm DRI Triton OKT (Topcon, Tokijas, Japonija). Gyslains šžem lapio matavimai atlikti tris kartus:

prieš operacij (P), 1 (M1) ir 3 (M3) mėnesiai po operacijos automatiškai būdu, atsižvelgiant 9 EDTRS sektorius.

Rezultatai. +AGDD grupėje ištirti 11 (34,4%) vyrų ir 21 (65,6%) moteris, -AGDD grupėje – 12 (37,5%) vyrų ir 20 (62,5%) moteris, $p=0,794$. GS visuose 9 EDTRS sektoriuose, skirtinguose vizituose abiejose grupėse reikšmingai nesiskyrė, $p>0,05$. GS tarp vizitų reikšmingai pakito: temporaliniame išoriniame ($p=0,005$), viršutiniame vidiniame ($p=0,007$), apatiniame vidiniame ($p=0,017$) sektoriuose +AGDD grupėje. -AGDD grupėje reikšmingas GS pokytis stebimas nazaliniame išoriniame ($p=0,035$), viršutiniame išoriniame ($p=0,025$), apatiniame išoriniame ($p=0,03$) sektoriuose.

Išvados. Gyslains storis tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Nustatyti statistiškai reikšmingi atskirų gyslains sektorių storio pokyčiai po kataraktos operacijos abiejose grupėse, visuose sektoriuose stebima gyslains sustorėjimo tendencija 1 mėnesiu po operacijos. Reikalingi tolimesni tyrimai patvirtinti ir detaliau išanalizuoti mūsų gautus rezultatus.

Rekombinantini parvalbumin biosintez bakterijose ir jų antigeninių savybių tyrimas naudojant monokloninius antikūnus prieš atlantinį žuvis alergenus

Aist Imbrasaitė

Vytautas Rudokas, Gintautas Žvirblis, Aurelija Žvirblienė

Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras,

Biotechnologijos institutas, Imunologijos ir ląstelės biologijos skyrius

Apie 1% visos pasaulio populiacijos yra alergiški žuviai. Pagrindiniai žuvis alergenui yra parvalbuminai. Tai nedidelės molekulinės masės (10–12 kDa), termostabilūs baltymai, pasižymintys didelėmis homologijomis tarp skirtingų žuvis rūšių. Norint nustatyti konkretų alergenus, kuris sukelia ligą, kuriamos molekulinės alergologijos sistemos, kurių sudėtyje gali būti rekombinantiniai baltymai ir jiems specifiniai monokloniniai antikūnai (MAK).

Šio tyrimo tikslas buvo susintetinti lašišos parvalbumin (Sal s1) ir Baltijos menkės parvalbumin (Gad c1) *E. coli* bakterijose ir ištirti jų veikimą su MAK prieš atlantinį žuvis parvalbumin (Gad m1).

Taikant genų inžinerijos metodus buvo susintetinti rekombinantiniai parvalbuminai: su maltoze surišančių baltymų (MBP) sulietas lašišos alergenas Sal s1-MBP ir Baltijos menkės alergenas Gad c1-MBP. Parvalbumin sintezei buvo pasirinkta *E. coli* raiškos sistema. Jų raiškos lygis buvo vertintas baltymų elektroforeze poliakrilamidiniame gelyje denaturuojant su lygomis. Rekombinantiniai parvalbuminai buvo išgryninti aminorūgščių chromatografijomis. Siekiant ištirti naujai sukurtus rekombinantinius baltymų antigenines savybes, imunofermenčių analizės ir imunoblotingo metodais buvo ištirta jų veikimą su keturiais MAK prieš Gad m1 (7B2, 2C1, 18H3, 16B3). Du MAK 7B2 ir 2C1 reagavo su Gad c1-MBP baltymu, o su Sal s1-MBP nereagavo nei vienas antikūnas.

Rekombinantiniai Sal s1-MBP ir Gad c1-MBP baltymų antigeniškumo tyrimai suteikė naujos informacijos apie MAK prieš Gad m1 kryžminį specifumą. Gauti rezultatai galės būti pritaikyti išsamesniam žuvis parvalbumin apibūdinimui.

In vivo alergenu aktyvint eozino I reikšm už stelinio užpildo baltym raiškai bronch lygi j raumen I stel se

Ieva Janulaityt ¹,

Andrius Januškevi ius¹, Virginija Kalinauskait -Žukausk ²,
Airidas Rimk nas¹, Beatri Tamašauskait ¹, K stutis Malakauskas²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas Medicinos akademija
Medicinos fakultetas Pulmonologijos klinika Pulmonologijos laboratorija

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas Medicinos akademija Medicinos fakultetas Pulmonologijos klinika

Alergin astma tai I tin uždegimin kv pavimo tak liga, kuriai b dingas 2-o tipo uždegimas. 2-o tipo uždegimo metu kraujuje vyrauja eozino lai ir vair s mediatoriai, kontroliuojantys bronch obstrukcij ir kv pavimo tak remodeliacij . Kv pavimo tak remodeliacija apib dinamika kaip strukt riniai epitelio poky iai, subepitelin broz , padid jusi bronch lygi j raumen mas , sumaž j s atstumas tarp bronch lygi j raumen ir epitelio sluoksni , liaukini ir taurini I steli hiperplazija, kraujagysli tinklo poky iai, sutrikusi už- I stelinio užpildo homeostaz bei edema. Šie poky iai gali b ti valdomi eozino I išskiriamo transformuojan io augimo faktoriaus- 1 (TGF- 1). Šiame tyrime buvo iškelta hipotez , kad eozino lai turi tiesiogin tak sutrikusiai užI stelinio užpildo homeostazei BLR I stel se valdyti d I vidul stelini signalini keli aktyvumo poky i . Tyrimo metu buvo siekiama nustatyti *in vivo* alergenu aktyvint eozino I išskirt išsergan i j astma periferinio krauju tak TGF- 1 signalinio kelio aktyvinimui ir užI stelinio užpildo (kolageno I, III, V, bronektino, dekorino, elastino, versikano, -aktino, tenaskino, vitronektino) ir juos ardan i matrikso metaloproteinazi (MMP-1, -2, -9, -12) gen raiškos poky iams BLR I stel se.

Plau i rezidentini ir uždegimini eozino I biologiniai skirtumai sergant astma

Andrius Januškevi ius¹,

Ieva Janulaityte¹, Virginija Kalinauskait -Žukausk ²,
Egl Jurkevi i t ¹, Airidas Rimk nas¹, Beatri Tamašauskait ¹, K stutis Malakauskas^{1,2}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos
Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Pulmonologijos klinika, Kaunas, Lietuva

Neseniai identi kuoti eozino I fenotipai, pavadinti plau i rezidentiniais (rEOS) ir uždegiminiais (uEOS), skiriasi savo atsaku pagrindinius eozino lopoietinus bei galimai pasižymi skirtingomis funkcin mis savyb mis. Tod I m s tyrimo tikslas – vertinti biologinius skirtumus tarp rEOS ir uEOS sergant sunkia nealergine eozino line astma (SNEA).

tyrim buvo traukti 7 sergantieji sunkia nealergine eozino line astma pacientai bei 7 ner kantys sveiki asmenys. Eozino I fenotipavimas buvo atliekamas magnetin s separacijos b du, naudojant su magnetine žymia konjuguotus antik nus prieš eozino I paviršiaus baltym CD62L. Kiekvienam tiriamajam buvo sudaromos individualiosios kombinuotosios kult ros tarp nemirtingos žmogaus bronch lygi j raumen (BLR) I steli linijos ir išskirt eozino I .

Eozino I adhezini savybės vertinamos matuojant eozino I peroksidazės aktyvumą kombinuotose kultūrose; gyvybingumas – pritaikant uorescencijos analizę mikroskopu su citometru po žymėjimo aneksinu-V ir propidžio jodidu; genotipas – atliekant tikro laiko PGR analizę.

Nustatyta, kad sergant SNEA, dominuojantis eozino I fenotipas yra rEOS, kai tuo tarpu sveikuose asmenyse – uEOS. Taip pat, tiek SNEA tiek sveikų asmenų rEOS adhezuoja intensyviau, lyginant su uEOS. Tai atsispindi jo vertinant adhezijos taką eozino I gyvybingumui – sėkmingai su BLR1 stelėmis didina rEOS gyvybingumą tiek SNEA, tiek sveikų asmenų grupėse, tačiau neturėjo tokios uEOS gyvybingumui. Dar daugiau, SNEA grupėje buvo nustatyta, kad rEOS pasižymi intensyvesne IL-3R α ir β integrino subvieneto genotipu bei nuslopinta α_M ir α_2 integrino subvienetų bei TGF- β_1 genotipu, lyginant su uEOS. Tuo tarpu sveikų asmenų grupėje, rEOS pasižymi intensyvesne IL-3R α , IL-5R α , GM-CSFR bei α_4 integrino subvieneto genotipu, lyginant su uEOS.

Perteklinio kramtymo funkcijos stebėsenos techniniai aspektai

Mantas Jucevičius¹, Rimantas Ožinas²,

M. Mažeika¹, D. Jegelevičius¹, V. Marozas¹

¹Kauno technologijos universitetas

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Bruksizmas – tai parafunkcinis žandikaulio veikla, kai yra nevalingai ir pakartotinai sukandama ar griežiama dantimis. Kadangi dalis žmonių neturintys šio sutrikimo, jo paplitimas skirtinguose šaltiniuose teigiamas esant nuo 8% iki 31% populiacijos. Sutrikimas dažniausiai diagnozuojamas pagal klinikinius simptomus – nudilus emalį, dantų jautrumą, kramtomųjų raumenų skausmą. Tačiau šie simptomai nepakanka nustatyti sutrikimo tipui, dažnumui ir intensyvumui. Bruksizmo stebėsenos metodai remiasi polisomnografiniu, miego kaptilimo vertinimu, žandikaulio raumenų elektromiograma arba sukandimo įrašais jutikliais dantų okliuzinėje zonoje. Šie metodai yra neatsparūs paciento judėjimui arba daro tam tikrą žalą paciento elgsenai. Todėl reikalingas metodas, gebantis registruoti parafunkcinį žandikaulio veiklą 24 val. eigoje, neturintis aukštesnį tikslumą.

Darbo tikslas – ištirti galimus bruksizmo stebėsenos metodus ir patikrinti jų veiksmingumą panaudojant kramtymo simulatorius. Atlikti pradiniai ultragarsiniai, magnetiniai, bei inerciniai jutiklių panaudojimo galimybių bruksizmo registravimui tyrimai. Kramtymo judesiams simuliuoti sukurtas Stiuarto platformos pagrindu veikiantis žandikaulio judesio simulatorius. Ultragarso perdavimo ir atspindžio metodai potencialiai yra perspektyvūs, tačiau pasižymi mažu santykiu signalas-triukšmas bei yra silpnai sunkiai realizuojami prietaisų pavidalu. Magnetometro ir nuolatinio magneto sistema pasirodo veiksminga erdvinei žandikaulio padėčiai vertinti, todėl gali būti taikoma kramtymo funkcijos sutrikimo stebėsenoje. Sukandimo momentui, bei dantų griežimo epizodams identifiuoti efektyviausi buvo inerciniai jutikliai. Taigi, bruksizmo stebėsenai perspektyviausi yra vienas kitą papildantys magnetiniai bei inerciniai jutikliai.

Melsvabakteri CRISPR-Cas gen -kaimyn charakterizavimas

Jonas Juozapaitis

Darbo vadov Inga Songailienė

Darbo konsultantas Virginijus Šikšnys

Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras,

Biotechnologijos institutas, Baltymų-nukleorūgščių sąveikos tyrimų skyrius

Virus ir j šeiminių bakterijų „ginklavimosi varžybos“ yra viena svarbiausių evoliucijos varomųjų jėgų. Evoliucijos eigoje bakterijos gijo priešvirusines sistemas, kurios padeda joms apsaugoti nuo virusų. Vienos tokių apsaugos sistemų – CRISPR-Cas, didelį platumą pritaikymo yra ypač intensyviai tyrinėjamos.

Šio tyrimo objektas – melsvabakterių *Aphanizomenon flos-aquae* I tipo CRISPR-Cas operone koduojamų genų -kaimynų sistema. prastai šie genai sutinkami kartu su Cas baltymus koduojančiais genais. Šių genų kolokalizacija rodo, kad jie gali turėti funkcinius ryšius su CRISPR-Cas sistema.

Tiriamieji genų kasetai ir pavieniai genai klonuoti *E. coli* ląstelėse. *In vivo* eksperimentais parodyta, jog tiriami genai sudaro toksino-antitoksino sistemą. Mutacinėje analizėje identifikavus amoniorūgštys, kurios yra kritiškos šios genų diados funkcijai. Šie genai išreikšti heterologiniame *E. coli* kamienoje, optimizuota jų išraiška ir išgryninti baltymai. Parodyta, kad šie baltymai sudaro kompleksą, gauti baltymų kristalai, tinkantys rentgenostruktūrinei analizei ir nustatytos tretinys baltymų struktūros. Šio tyrimo rezultatai yra svarbūs siekiant suprasti šio genų modulio funkcinius ryšius su CRISPR-Cas sistema.

Eukariot B-šėimos DNR polimerazi kilmė ir evoliucija

Darius Kazlauskas¹,

Mart Krupovic², Julien Guglielmini³, Patrick Forterre², Česlovas Venclovas¹

¹Institute of Biotechnology, Life Sciences Center, Vilnius University, Saulėtekio av. 7, Vilnius, 10257, Lithuania

²Unité Biologie Moléculaire du Gène chez les Extrêmophiles,

Department of Microbiology, Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, Paris 75015, France

³HUB Bioinformatique et Biostatistique, C3BI, USR 3756 IP CNRS, Institut Pasteur, 75015 Paris, France

Sugebėjimas kopijuoti savo genomą yra esminis visų gyvųjų organizmų ir jų virusų savybė. B-šėimos DNR polimerazės (PolB) yra plačiausiai gamtoje paplitęs DNR replikacijos fermentas, randamas prokariotuose, eukariotuose ir jų virusuose (Kazlauskas, Krupovic, and Venclovas 2016). Žmogaus genome yra keturios B-šėimos polimerazės. PolAlpha, PolDelta ir PolEpsilon dalyvauja replikacijoje, o PolZeta – DNR taisyme. Šių baltymų kilmė bandyta tirti anksčiau (Makarova, Krupovic, and Koonin 2014; Kazlauskas, Krupovic, and Venclovas 2016; Mushegian, Karin, and Pupko 2018), tačiau kilmės medžio gili šakų topologija liko neaiški. Šis darbas nuo prieš tai buvusių išsiskiria tiek naudota duomenų ir metodų gausa, tiek jų vairove. Taikant pažangiausias lyginamosios genomikos ir struktūrinės analizės metodus, ištirta beveik 3000 PolB homologų (skaitant ir metagenominės sekas) bei išanalizuotos virš 200 PolB struktūros.

r . Charakterizuota dešimt naujų PolB grupių ir pasiūlytas labiausiai tikėtinas eukariotini B-Seimos polimerazių kilmės scenarijus.

Literatūros sąrašas

1. Kazlauskas, Darius, Mart Krupovic, and Česlovas Venclovas. "The Logic of DNA Replication in Double-Stranded DNA Viruses: Insights from Global Analysis of Viral Genomes." *Nucleic Acids Research* 44, no. 10 (02 2016): 4551–64. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw322>.
2. Makarova, Kira S., Mart Krupovic, and Eugene V. Koonin. "Evolution of Replicative DNA Polymerases in Archaea and Their Contributions to the Eukaryotic Replication Machinery." *Frontiers in Microbiology* 5 (2014): 354. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00354>.
3. Mushegian, Arcady, Eli Levy Karin, and Tal Pupko. "Sequence Analysis of Malacoherpesvirus Proteins: Pan-Herpesvirus Capsid Module and Replication Enzymes with an Ancient Connection to 'Megavirales.'" *Virology* 513 (01 2018): 114–28. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2017.10.009>.

Pieninių galvijų, turinčių Holštein veislės kraujo dalį, genetinį sąvairovės analizę

Romualdas Lapickis¹,

Loreta Gričiuvienė¹, Virgilijus Urbonavičius², Algimantas Paulauskas¹

¹Vytauto Didžiojo Universitetas, Gamtos mokslų fakultetas, Vileikos g. 8, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos Juodmargių galvijų asociacija, Trakėnų g. 14, Marijampolė, Lietuva

Tyrimo objektas – Lietuvos juodmargiai galvijai, – plačiausiai Lietuvoje paplitusi galvijų veislė. Lietuvos juodmargiai fenotipinis sąvairovės tiesiogiai priklauso nuo genetinio panašumo su Holšteiniais. Tik tam tikrame panašumo intervale fenotipinis sąvairovės pasireiškia produktyviausiai. Todėl šio tyrimo tikslas yra ištirti pieninių galvijų, turinčių skirtingą holšteinizacijos laipsnį, genetinį sąvairovę. Šiame tyrime nagrinėti individai yra išskirstyti pagal holšteinizacijos laipsnį, kur pirmoji grupė – tai labiausiai holšteinizuota, o šeštoji – mažiausiai. Buvo analizuojami 26 individai tarp kurių yra ir Holšteinai, ir Lietuvos juodmargiai galvijai, kurie buvo genotipuoti, naudojant 16 uoresuojančių mikrosatelitinių markerių: BOVIRBP, BTJAB1, BM6438, BM2830, TGLA122, ETH10, BM1225, BM1818, RT9, BM723, ETH121, BOVFSH, TGLA53, AGLA232, BM1824, RT29. Buvo aptiktas 251 skirtingas alelis. Nei genetinį sąvairovės distancijos parodė, kad genetiškai artimos yra 6 su 4 Holšteinizacijos lygio grupės (0,132). Principinėje koordinacinėje analizėje aiškiai matosi, kad 1 grupė yra ryškiausiai genetiškai nutolusi nuo kitų grupių. Šio tyrimo rezultatai yra labai svarbūs, išsaugant Lietuvos juodmargių galvijų fenotipą bei genotipą.

NLRP3 in amosomos aktyvinimas mažos molekulinės masės A oligomerais pelius mikroglijos I stelės

Asta Luobaitė^{1,2,3*}

Roisin MacManus³, Stephanie Schwartz², Marija Jankunec¹, Michael T. Heneka^{2,3}

¹*Life Science Center, Vilnius University, Vilnius, Lithuania,*

²*Department of Neurodegenerative Disease and Geriatric Psychiatry, University of Bonn,*

³*German Center for Neurodegenerative Disease (DZNE), Bonn*

Alzheimerio liga (AL) yra labiausiai paplitusi neurodegeneracinė liga pasaulyje. Ji pasižymi atminties ir kitais kognityviniais sutrikimais. AL biožymenys yra amiloid beta (A β) agregatų sankaupos ir tau baltymo neurobriliniai raizginiai. A β agregatai yra su pažeidomais susijusios molekulinės struktūros, kurias atpažįsta gimtojo imuniteto receptoriai mikroglijos I stelės. Vienas iš svarbių veiksmų yra NLRP3 inamasa, kurios aktyvinimas buvo parodytas AL pacientuose ir AL gyvūnų modeliuose.

Mūsų tikslas buvo ištirti NLRP3 inamosos aktyvinimą mažos molekulinės masės A oligomerais, kurie formuojasi A β agregatų susidarymo pradžioje ir yra laikomi neurotoksiškais dariniais. Tyrimams naudojome skirtingo dydžio A β agregatus – mažus oligomeres ir proto briles, kurių struktūrą apibūdina atominė struktūra mikroskopu. Lstelės aktyvinome šiais oligomerais ir tyrėme inamosos aktyvinimo komponentus: IL-1 sekreciją, aktyvią kaspaz-1 bei inamosos adaptorinio baltymo ASC dalelių susidarymą.

Nustatėme, kad abių struktūrų A oligomerai sukėlė IL-1 sekreciją. Aptikome aktyvią kaspaz-1 ir ASC daleles patvirtinome, kad uždegimą skatinantis citokinas IL-1 susidarė iš NLRP3 inamosos aktyvinimo. Inamosos aktyvumui nuslopiname specifiniu NLRP3 inhibitoriumi MCC950.

Mūsų tyrimai parodė, kad NLRP3 inamosa yra aktyvinama ne tik A β brilių struktūrų dariniais, bet ir mažais oligomerais. Mikroglijos aktyvinimas šiais oligomerais gali reikšti, kad imuninis atsakas sukeliamas dar prieš atsirandant briliui A β agregatų sankaupoms AL metu. Šie rezultatai parodo NLRP3 inamosos ir A β vaidmenį neurouždegimo procese.

Išilginis miego arterijos sienelės judesys ankstyvai aterosklerozei diagnozuoti

Monika Makaitė

Kauno technologijos universitetas

Aterosklerozė – nepastebimai prasidedantis ir tyliai progresuojantis arterijų standėjimo bei siaurėjimo procesas, pastebimas tik prasidėjus komplikacijoms. Vis dėlto rodyta, kad reikšmingi arterijų sienelių mechaniniai savybių, t. y. skersinio (arterijos diametro pokyčiai) ir išilginio (*intima-media* komplekso judesys krauju tekant skryptimi) arterijos sienelių judėjimo pasikeitimai atsiranda daug anksčiau nei pastebimi anatomiciniai pokyčiai – miego arterijos sienelės sustorėjimas ar arterijos trombozė. Todėl siekiama ištirti miego arterijų ankstyvoje aterosklerozės stadijoje vertinant išilginį *intima-media* komplekso judesį.

Intima-media storio, išilginis ir skersinis judesiai buvo vertinami B-režimo ultragarsini vaizd sekose naudojant atviros prieigos CAROLAB programinį rang . Jos veikimas pagrįstas blok tapatinimo metodu, kurio esm – judesio skai iavimas lyginant pikselių blokus gretimuose kadruose. Pasi lytas naujas judesio signal parametrizavimas skai iuojant vidutin ir vidutin kvadratin *intima-media* storio, išilginio ir skersinio judesio vertes.

Tyrimo dalyvavo 79 tiriamieji, iš kuri 30 buvo vertinami kaip mažos rizikos, o 49 kaip didel s rizikos asmenys sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis. Rezultatai parod statistiškai reikšming skirtum tarp sveik ir rizikos grup je esan i tiriam j pagal *intima-media* komplekso judesio vidutin vert ($0,59 \pm 0,14$ mm ir $0,73 \pm 0,15$ mm, $p < 0,015$) ir išilginio ($0,29 \pm 0,19$ mm ir $0,20 \pm 0,10$ mm, $p < 0,015$) bei skersinio ($0,20 \pm 0,06$ mm ir $0,15 \pm 0,04$ mm, $p < 0,015$) judesio vidutines kvadratin vertes. Pasi lytos naujos arterijos sienel s judesio parametrizavimo vert s gali b ti taikomos arterij standumo tyrimuose siekiant nustatyti ankstyv j ateroskleroz .

Aronij ir spanguoli išspaud ekstrakt poveikis navikini I steli gyvybingumui ir tarpl steliniam ryšiui

Gintar Milaši t

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

vairi uog ekstraktuose gausu avonoid , fenolini r gš i , tanin , vitamin , stilben ir kit jungini , kurie nuolat tyrin jami d savo antioksidacin savybi . Pagrindinis ši jungini taikiny yra navikiniai susirgimai. Šio tyrimo tikslas buvo vertinti juodavaisi aronij (*Aronia melanocarpa* L.) (ArE) ir paprast j spanguoli (*Vaccinium oxycoccus* L.) (SpE) išspaud ekstrakt poveik navikini I steli gyvybingumui, kolonij formavimui ir tarpl steliniai ryšiui.

MTT ir t km s citometrijos tyrimai parod , kad tirtos I steli linijos (DLD-1 ir HCT116) buvo jautresn s ArE ($1000 \mu\text{g/ml}$) poveikiui slopinant navikini I steli gyvybingum ir proliferacij . Atlik klonogeninio aktyvumo tyrim nustat me, kad ArE taip pat buvo efektyvesnis slopinant navikini I steli kolonij formavim .

Navikin sel stel se yra sutrikusi koneksin baltym (Cx), kurie sudaro plyšines jungtis (PJ), raiška. Netekus PJ, navikin sel stel s nustoja komunikuoti tarpusavyje ir taip prarandamas geb jimas sukelti apoptoz ir proliferuoti. HeLa I steli , kurias transfekcijos b du terptas Cx45 baltymo genas (HeLa Cx45) ir Noviko , kurios pasižymi endogeninio Cx43 raiška, PJ laidumas (g_j) buvo matuotas ksuotos tampos dvigubu visos I stel s „patchclamp“ metodu. SpE ($100 \mu\text{g/ml}$) stimuliavo g_j per Cx45 PJ kanalus, bet netur jo takos Cx43 kanal g_j; ArE ($200 \mu\text{g/ml}$) veik priešingai – netur jo takos Cx45 PJ kanal laidumui, bet mažino Cx43 kanal g_j. Apibendrinant gautus rezultatus galime teigti, kad ir ArE ir SpE mažina navikini I steli gyvybingum , bet skirtingai veikia laidum per Cx45 ir Cx43 PJ kanalus.

Opinio kolito mikroRNR izoform raiškos pro lio analiz

Darja Nikitina¹,

S. Juz nas¹, V. Šaltenien ¹, G. Kiudelis², J. Kup inskas^{1,2}, J. Skiecevi ien ¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija,

Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Klinikinės ir molekulinės gastroenterologijos laboratorija

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Gastroenterologijos klinika

vadas: opinis kolitas (OK) – l tin uždegimin storosios žarnos liga, kurios patogenez je svarbios mikroRNR molekul s. Referentin s mikroRNR, esan ios duomen baz je, turi daug izoform , kurios yra svarbios ziologiniuose ir patogenetiniuose mechanizmuose, ta iau išsamesni mokslini studij vis dar tr ksta.

Tikslas: nustatyti izomiRNR gen raiškos pro l opiniu kolitu sergan i pacient storosios žarnos audinyje ligos pa m jimo ir remisijos metu.

Metodai: tyrimui naudoti storosios žarnos audini m giniai ligos pa m jimo (n=24) ir remisijos metu (n=20) bei kontroliniai m giniai (n=32). Maž j RNR sekoskaita atlikta naudojant *TruSeq* protokol bei platform *HiSeq2500* (Illumina, JAV). Bioinformatin mikroRNR analiz atlikta naudojant programinius rankius *MiRDeep2*, *mirAligner*, *Cutadapt*, *FASTX*, *RNAfold*, *Bowtie*, *BioPerl*, *BLASTn* ir *R*.

Rezultatai: atlikus analiz nustatyta, kad referentin s mikroRNR sekos sudaro 2,1 proc. vis mikroRNR sek , o 97,9 proc. – mikroRNR izoformos. Pakitusios mikroRNR ir j izoformos (*p*adj < 0,01, $\log_2PK > |0,9|$) buvo nustatomos trijose grup se: (i) aktyvaus OK grup je palyginus su kontroline grupe – 874; (ii) OK remisijos grup je palyginus su kontroline grupe – 93; (iii) aktyvaus OK grup je palyginus su OK remisijos grupe – 632. Tai pat buvo nustatytos devynios izomiRNR, kurios stipriai koreliuoja su uždegimu (*rho* > 0,7).

Išvados: storosios žarnos audinyje OK metu buvo nustatytas pakit s mikroRNR ir j izoform pro lis, kuris taip pat koreliavo su uždegimo stiprumu.

Akies priekin s kameros kampo vertinimas pacientams, sergantiems katarakta arba katarakta ir glaukoma

Giedr Pakulien

LSMUL KK Akii ligų klinika

Ingrida Janulevi ien

LSMUL KK Akii ligų klinika

vadas: katarakta ir glaukoma – tai amžin s, dažnai kartu egzistuojan ios ligos, kei ian ios akies anatomij . Kataraktos chirurginis gydymas kei ia akies skys io hemodinamik , kartu sumažindamas intraokulin spaudim , ta iau tikslus mechanizmas vis dar diskutuotinas. Akies priekin s kameros kampo anatomija prieš kataraktos chirurgin gydym gali tur ti takos intraokuliniam spaudimui.

Metodika: perspektyvin palyginamoji studija, kurios metu tiriamiesiems, sergantiems katarakta arba katarakta ir atviro kampo glaukoma (AKG), buvo atliktas priekin s kameros kampo vertinimas optin s koherentin s tomogra jos metodu (DRI OCT Triton plus Ver. 10.13).

Tomogramos vertintos naudojant Fiji programinį paketą. Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 23.0 programinį rangą.

Rezultatai: Kontrolinėje (katarakta sergančių) grupėje buvo 34 tiriamieji, o kataraktos ir AKG grupėje 23 tiriamieji. Amžiaus vidurkis ir lyčių pasiskirstymas tarp grupių nesiskyrė. Priekinės kameros kampo vidurkis (SD) kontrolinėje grupėje buvo 29.8° (9.8) temporaliniame kvadrante ir 28.1° (11.1) nazaliniame kvadrante, AKG grupėje – 28.6° (12.5) temporaliniame kvadrante ir 29.1° (12.2) nazaliniame kvadrante ($p > 0.05$, Studento t testas). Esant dideliame standartiniame nuokrypiui, buvo vertintas skirtumas tarp nazalinio ir temporalinio kvadranto toje pačioje akyje: kontrolinėje grupėje vidurkis (SD) 6.7° (4.7), AKG grupėje 5.2° (6.8) ($p > 0.05$, Studento t testas).

Išvados: priekinės kameros kampas tiriamiesiems, sergantiems tik katarakta arba katarakta ir AKG nazaliniame ir temporaliniame kvadrante nesiskyrė. Paskaičiavus skirtumą tarp nazalinio ir temporalinio kvadranto toje pačioje akyje, jis gali siekti daugiau nei 5 laipsnius. Tolimesnės studijos yra reikalingos vertinti, ar priekinės kameros kampo skirtumas tarp temporalinio ir nazalinio kvadranto gali turėti tokos intraokulinio spaudimo kontrolei ir intraokulinio lęšio padėiai po operacijos.

Intelektinės negalios / gimtųjų anomalijų genetinė priežastis nustatymas ir patogenizacijos tyrimas RNR lygmeniu

Gunda Petraitytė

Darbo vadovė Eglė Preikšaitienė

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

Intelektinė negalia (IN) ir gimtųjų anomalijos (A) yra heterogeniniai sutrikimai. Nujos kartos sekoskaitos technologijos (NKS), galinamos našiai analizuoti visą genomą arba jo dalį (egzomą), yra vienas iš pirminių pasirinkimų, siekiant nustatyti šiuos sutrikimus priežastis DNR. Variantai, susidarę sukirpimo procesui svarbiose DNR sekose, tikėtina, turi tokos geno transkripto struktūrą. Šie variantai patogenizacijos vertinimui atliekami RNR tyrimai.

Tyrimė analizuotos 27-ies šeimos, kuri probandams diagnozuota IN/ A. DNR sekos variantai nustatyti taikant NKS technologijas bei *Sanger* sekoskaitą, kuri taip pat atlikta variantams patvirtinti bei segregacijos analizei. RNR struktūrą vertinti taikyta atvirkštinė transkripcijos reakcija, kurioje susintetinta kopijinė DNR analizuojama *Sanger* sekoskaita ir/ar kiekybine PGR. Bioinformacinė analizė atlikta analizuojant NKS duomenis, vertinant variantų patogeniškumą bei siekiant sumodeliuoti pakitusi baltymų struktūras.

Probandams iš 16-os šeimos nustatyti IN/ A lemiantys patogeniniai, galimai patogeniniai variantai *SLC27A4*, *MAST1*, *CHD7*, *GLI3*, *MED13L*, *SLC9A6*, *ARID1B*, *PIGN*, *PDE4D*, *DYNC1H1*, *CAPN3*, *TGFBR2*, *AMER1*, *FANCA*, *PCCA*, *PHF21A* genuose. Šešiuose iš šių genų identikuoti literaturoje neaprašyti sukirpimo vietos variantai, kurių poveikis transkripto struktūrai nustatytas RNR tyrimais. Bioinformacine analize sugeneravus trešius struktūros pakitusi baltymų modelius, vertintas galimas patogeninio varianto poveikis baltymų struktūrai.

Analizuojant DNR ir RNR molekules galima prognozuoti pasekmes baltymo lygmenyje. Planuojami gen , kuriuose identi kuoti nauji variantai, baltym funkciniai tyrimai IN/ A patogenez s mechanizmams patvirtinti.

Adhezijos molekuli raiška mielomine liga sergan i pacient plazmin sel stel se

Mantas Radzevi ius (a,b),

Indr Klimien (a), Valdas Pe eli nas (a), R da Matuzevi ien (b),

Zita Aušrel Ku inskien (b)

a. Vilniaus Universiteto ligoninė Santaros klinikos

b. Vilniaus Universitetas, Medicinos fakultetas, Biomedicinos mokslų institutas, Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra

Mielomin liga (ML) – tai piktybin plazmini I steli (PL) neoplazija, pasireiškianti nevaldomu PL dauginimusi kaul iulpuose (K). Mielomin s plazmin s I stel s (MPL) randamos K , ta iau aptinkamos ir periferiniame kraujyje (PK) – tai cirkuliuojan ios PL (CPL). CPL yra agresyvios ligos eigos požymis, nulemiantis prast prognoz . Tikslus mechanizmas, kaip MPL palieka K , n ra žinomas.

Adhezijos molekul s (ADM), randamos PL paviršiuje, užtikrina PL sitvirtinim K stromoje. Tyrimo tikslas buvo nustatyti ar ADM ekspresija gali nulemti CPL radim PK. T km s citometru matavome PL ir MPL b ding žymen ekspresij , nustat me ADM fenotip . Palyginome ADM pacient , kuri kraujyje randamos arba nerandamos CPL (CPL+ arba CPL-), taip pat lyginome su sveik donor K PL ADM fenotipu.

ADM CD38 ir CD49d ekspresija buvo didžiausia normaliose PL, mažesn CPC- pacient K , dar mažesn CPC+ pacient K , ir mažiausia pa iose CPL. Panašios ekspresijos maž jimo tendencijos buvo stebimos ir kitose ADM – CD56, CD49e, CD58, CD18, ta iau ne visose pogrupiuose buvo statistiškai patikimos. Dalis molekuli rod ekspresij , kuri gali b ti b dinga migracijos markeriui – mažiausia CD44, CD11a ir CD184 ekspresija buvo CPC- K PL, didžiausia CPL.

ADM ekspresijos maž jimas pastebimas K , kol MPL dar necirkuliuoja. ADM ekspresijos poky iai yra galimas taikiny terapijai, kadangi mažesn ADM ekspresija siejama su MPL iš jimu periferij , ir, tuo pa iu, prastesne ligos eiga.

Lecanosticta acicola populiacij genetin vairov Lietuvoje

Kristina Raitelaityt ¹,

Svetlana Markovskaja¹

¹*Botanikos institutas, Gamtos tyrimų centras*

Lecanosticta acicola yra karantininis patogeninis grybas, kuris sukelia lig – Rud j spygli d m tlig ant vairi puš . Patogenas paveikia puš spyglius, iš pradži ant spygli atsiranda spalviniai poky iai: geltonos, rudos nekrotin s d m s, formuojami vaisiak niai. Ligos paveikti

spygliai dži sta ir nukrinta anks iau laiko, infekcijai esant stipresnei pušis gali ž ti. Manoma, kad šis patogenas Europ atkeliavo iš Šiaur s Amerikos. Pastar j dešimtmet esant palankioms klimato s lygoms (šilt jantis klimatas), bei augant medelyn veiklos intensyvumui *Lecanosticta acicola* spar iai plinta visoje Europoje. Pirm kart Lietuvoje šis patogenas aptiktas 2009 metais vakar Lietuvoje (Juodkrant), kiek v liau 2017 metais aptiktas centrini je ir pietini je Lietuvos dalyse. 2017–2018 metais *Lecanosticta acicola* paplitimo ir populicij genetin s vaivros nustatymui ir analizei buvo surinkti m giniai iš keturi Lietuvos vietovi ir vienos Lenkijos vietov s, panaudojus vienuolika mikrosatelitini žymen . Patogeno patvirtinimui atlikta klasikin PGR reakcija su speci niais pradmenimis (LAtef-F, LAtef-R). Šio tyrimo metu nustatyta, kad *Lecanosticta acicola* galima išskirti tris skirtingas populiacijas. Nustatyti abu lytinio suderinamumo/dauginimosi tipai (MAT1 ir MAT2), j santykis populiacijose.

Su intelektine negalia ir gimtomis anomalijoms siejam gen variant funkcini analiz

Evelina Siavrien ¹,

Egl Preikšaitien ¹, Vaidutis Ku inskas¹

¹*Žmogaus ir medicininės genetikos katedra,*

Biomedicinos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

Intelektinė negalia ir gimos anomalijos (IN/ A) sukelia vairaus spektro ir sunkumo fenotipo poky ius. Ši patologij lemia vair s tiek aplinkos, tiek genetiniai veiksniai, ta iau dažniausios ligos priežastys – genetin s. D I heterogeninis IN/ A prigimties, ši patologij lemian i genetini priežas i nustatymas yra itin sud tingas. Ta iau pastaruoju dešimtmeiu, spar iai tobul jant molekuliniams genetiniams ir funkciniai metodams, IN/ A genetini tyrim efektyvumas auga.

Pritaikius funkcinis genomo tyrimo metodus, tokius kaip gen raiškos analiz kiekybin s PGR metodu bei kopijini s DNR tyrimas *Sanger* metodu buvo nustatyta 97,88kb intragenin *MED13L* (MIM #608771) geno delecija. Bioinformacin s analiz s rankiais nustatyta, kad d I delecijos susiformavo r melio poslinkis, kuris I m priešlaikinio baigm s kodono susidarym p.(Val104Glyfs*5). Remiantis rezultatais, heterozigotini s delecijos sukeltas dalinis *MED13L* geno haplonepakankamumas I m su *MED13L* siejamos intelektini s negalios sindrom (MIM #616789). Siekiant patvirtinti intragenin s delecijos tak iRNR brendimo procesui b tini papildomi funkciniai tyrimai baltymo lygmenyje ar genomo redagavimas CRISPR-Cas9 sistema. Pastaroji technologija anks iau buvo s kmingai pritaikyta sud tinio heterozigotinio varianto KIAA1109 (MIM #611565) gene patogeniškumui vertinti. Tokiu b du buvo atrastas ir aprašytas naujas IN sindromas pavadintas Alkuraya-Kucinskas sindromu (MIM #617822).

IN/ A genetini priežas i identifikavimas ir funkcini j analiz padeda išsiaiškinti ligos patogenez s mechanizmus ir suteikia unikalias galimybes patvirtinti daugelio lig molekulin pagrind .

Tyrim nansuoja Lietuvos mokslo taryba (Nr. S-MIP-17-19/LSS-150000-1179; INgenes projektas).

Širdies ritmo, užlipus laiptais, atsistatymo vertinimas naudojant išmanią apyranką

Daivaras Sokas

Kauno technologijos universitetas

Širdies ritmo atsistatymo vertinimas po žinio krūvio yra paprastas klinikinis metodas, leidžiantis preliminariai spręsti apie širdies ir kraujagyslių sistemos būklę. Žinant, kad lipimas laiptais yra padidinto žinio aktyvumo veikla, po kurio prastai sekama tolimo arba ilgo žinio fazė, šio tipo aktyvumui galima laikyti alternatyva standartiniams širdies ritmo atsistatymo testams. Šiame darbe aptariamos galimybės vertinti širdies ritmo atsistatymo parametrus po lipimo laiptais, panaudojant išmanią apyranką su integruotais fotopletizmogramos ir atmosferinio slėgio jutikliais. Iš renginių užregistruotą širdies ritmo ir aukšto signalą išskirti trys parametrai: eksponentinio laiko konstanta τ , trumpalaikio laiko konstanta S , ir širdies ritmo sumažėjimas praėjus vienai minūtei po eksperimento D , kurie buvo ištirti su 54 sveikais savanoriais, kuriems buvo nurodyta lipti laiptais trimis greičiais: 48, 72 ir 96 žingsniai per minutę. Lyginant su parametrais, išskirtais iš atraminio elektrokardiogramos signalo, apskaičiuotos absoliutinės ir procentinės paklaidos buvo 21.0 s (52.7%) parametrai, 0.14 (19.2%) τ parametrai, ir 7.16 kpm (20.7%) D parametrai. Pasiūlytas širdies ritmo atsistatymo vertinimo metodas papildė esamus asmeninius sveikatos stebėjimo renginius nauja funkcija bei atveria galimybes nevaržomai naudoti šio atsistatymo pokyčius namų lygmeniu, pvz., vykdant žinio treniravimo planą.

Komensalai ar konkurentai: pelės ir pelniai komerciniuose soduose

Vitalijus Stirk¹,

R. Skipityt^{1,2}, L. Baliauskas¹, L. Baliauskienė¹

¹Gamtos Tyrimų Centras, Akademijos 2, 08412 Vilnius

²Fizinių ir Technologijos Mokslų Centras, Savanorių 231, 02300 Vilnius

Pelniai ir pelės – žemės kio kenkėjai, mažinantys derlių ir pernešantys vairius patogenus, tačiau jie yra ir svarbi biologinės vaivoryklės dalis bei ekosistemų funkcijų tiekėjai. Šie smulkieji žinduoliai, mintantys žoline augalija, šaknimis, vaisiais, vairiais bestuburiais, maistingas medžiagas ir energiją perduoda aukštesniam trofiniam lygmeniui. Izotopinės nišos tyrimai plačiai naudojami nustatant mitybos strategijas ir ryšius tarpusavio santykius. Vertinant komerciniuose soduose ir uogynuose bei gretimuose kontroliniuose buveiniuose sugautų vairių pelių ir pelnių mitybos nišas, pirmą kartą Baltijos šalyse nustatytas ¹³C ir ¹⁵N stabiliojo izotopų santykis į plaukuose. Iš ištirtų sodų ir uogynų dominavo paprastieji pelniai (31,0%) ir dirvinės pelės (27,1%). Dirvinės pelės trofinė niša buvo plačiausia (¹³C = -29,5– -13,3 ‰, ¹⁵N = 2,5–11,1 ‰). Vidutinės ¹⁵N vertės buvo nuo 4,5 ‰ (pievinio pelno) iki 7,5 ‰ (pelės mažylės). Tai atitinka mitybos ypatumus. ¹³C vertės buvo nuo -27,3 ‰ (pievinio pelno) iki -19,3 ‰ (naminių pelės). Sodų ir kontrolinių buveinių smulkieji žinduoliai mityba nesiskyrė (jie arba minta panašiu maistu, arba migruoja tarp buveinių). Mitybos nišoje

išsiskyr žol dži , s kla dži , visa dži ir vabzdžia dži r ši grup s. Darb nansavo Ž M, užsakymas Nr. MT-18-3.

Skrandžio v žiu sergan i j plazmos laisvai cirkuliuojan ios DNR kiekio ir mutacij pro lio analiz

Greta Streleckien

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Skrandžio v žys (SV) – vienas dažniausi v žini susirgim , o ankstyva diagnostika yra b tina d l prastos šios ligos prognoz s, kuomet liga nustatoma v lyvoje stadijoje. Iš l steli laisvai cirkuliuojanti DNR (lcDNR) išlaisvinama apoptoz s, nekroz s ar net aktyvios sekrecijos b du. Yra parodyta, kad genetin s lcDNR modi kacijos gali atspind ti l steli , iš kuri lcDNR išlaisvinama, genom .

Tyrimo tikslas palyginti navikinio audinio DNR ir lcDNR mutacij pro lius.

Tyrimo metu SV egzomo mutacij pro lis buvo nustatytas 23 iš 30 (76,7 proc.) pacient , dažniausiai mutacijos nustatytos *KMT2C* (33,3 proc.), *TP53* (30,0 proc.), *TTN* (20,0 proc.), *FAT4* (13,3 proc.), *SYNE1* (13,3 proc.), *EPHB1* (10,0 proc.), *GLI3* (10,0 proc.), *PIK3CA* (10,0 proc.), *TRRAP* (10,0 proc.) ir *APC* (10,0 proc.). Remiantis egzomo sekoskaitos duomenimis sudaryta unikali *IDTxGen Lockdown* gen panel , kuri sudaro 38 genai, ir atlikta lcDNR sekoskaita, nustatytas mutacij pro lis, mutavusi aleli dažniai, vertintas naviko lcDNR kiekis ir koreliacija su TNM statusu bei naviko diferenciacijos laipsniu.

Proteosomini gen polimor zmo ypatumai sergant vairaus sunkumo eozino line ir neeozino line astma

Laura Tamašauskien ¹,

Gasi nien E¹, Žemeckien Z², Šitkauskien B¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Imunologijos ir alergologijos klinika

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Genetikos ir molekulinės medicinos klinika

vadas. Dauguma uždegimo mediatori , dalyvaujan i l tini lig , taip pat ir astmos, patogenez je yra reguliuojami branduolio faktoriaus kappa B (NF- B). Ubikvitino-proteosom sistema, kuri koduoja daugyb gen , yra viena svarbiausi NF- B reguliuojan i veiksniai .

Tikslas. Iširti ir palyginti proteosomini gen PSMA6 (rs1048990 ir rs2277460), PSMC6 (rs2295827 ir rs2295827) ir PSMA3 (rs2348071) polimor zm pacientams, sergantiems vairaus sunkumo eozino line ir neeozino line astma.

Metodai. Pacientai, sergantys astma, buvo suskirstyti pagal eozino l skai i kraujyje ($0,30 \times 10^9/l$ ir $<0,30 \times 10^9/l$) ir astmos sunkum (lengva, vidutinio sunkumo, sunki). Trij proteosomini gen penki vieno nukleotido polimor zmai buvo nustatyti aleliui speci n s ampli kacijos ir pagausint bei sukarpyt polimor ni sek metodais.

Rezultatai. Iširti 155 pacientai – 76 su eozino line astma ir 79 su neeozino line astma. Tirt proteosomini gen polimor zmo variantai reikšmingai nesiskyr tarp ši grupi , ta-

iau, atsižvelgus ligos sunkum , PSMA3 GG ir AA reikšmingai dažniau nustatyti sergantiems lengva neozino line astma, palyginus su serganiais vidutinio sunkumo ir sunkia neozino line astma (65,4 % ir 57,1 % ir 28,6 %, $p < 0,05$ ir 11,5 % ir 10,7 % ir 4,8 %, $p < 0,05$). PSMA3 GA dažesnis sergant sunkia neozino line astma, palyginus su lengva ir vidutinio sunkumo neozino line astma (66,7 % ir 23,1 % ir 32,1 %, $p < 0,05$).

Išvados. PSMA3 GG ir AA yra bdingi lengvai, o GA – sunkiai neozino linei astmai.

Cas2/3 baltymo vaidmuo I-F tipo CRISPR-Cas sistemos DNR interferencijoje

Donata Tuminauskaitė,

Tomas Šinkas, Giedrė Tamulaitienė

Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras

CRISPR-Cas sistemos apsaugo prokariotus nuo svetim genetinį element . Ši sistem efektoriai yra ribonukleobaltyminiai kompleksai, sudaryti iš Cas baltym ir crRNR. Efektorinius kompleksus prie taikino – DNR arba RNR – speciškai nukreipia crRNR molekul s, o atitinkami Cas baltymai j hidrolizuoja. Labiausiai paplitusios yra I tipo CRISPR-Cas sistemos, kuriose taikin atpažsta ribonukleobaltyminis kompleksas Cascade, o j hidrolizuoja Cas3 nukleaz /helikaz . Nors I tipo sistemos yra evoliuciškai susijusios, taiau tarp j aptinkama strukt rini skirtum . M s tiriamoji I-F tipo sistema iš *A. actinomycetemcomitans* nuo kit I tipo sistem išsiskiria tuo, kad Cas3 baltymas yra sulietas su adaptacijoje dalyvaujan iu baltymu Cas2 (Cas2/3).

Cas2/3 baltymo egzistavimas rodo adaptacijos ir interferencijos etap ryš , taiau iškelia klausimus apie I-tipo DNR interferencijos mechanizmo konservatyvum . Nor dami geriau suprasti I-F tipo DNR interferencijos mechanizm , tyr me Cas2/3 baltym ir jo aktyvum šios sistemos DNR interferencijos kompleksuose. Pirmiausia, nustat me Cas2/3 baltymo katalizini centr aktyvumui b tinus kofaktorių ir atk r m I-F tipo sistemos DNR interferencij *in vitro*. Parod me, kad Cas2/3 nukleazinis aktyvumas yra inicijuojamas Cascade susirišimo su taikiniu seka. Taip pat nustat me detal Cas2/3 DNR hidroliz s pro I R-kilpoje bei jo priklausomyb nuo ATP ir R-kilpos ilgio. M s gauti rezultatai atskleid , jog I-F tipo sistemose egzistuoja DNR interferencijos patikros taškas.

Automatin s balso analiz s naudojimas pirminei gerkl lig atrankai

Nora Ulozaitė-Stanienė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika

vadas. Balso sutrikimai (disfonija) yra gana dažni ir apima 6–9 proc. bendros populiacijos. J priežastimi gali bti organin s ir funkcin s gerkl ligos, neurologiniai sutrikimai. Ankstyva disfonijos ir jos priežas i diagnostika yra esminis efektyvaus gydymo faktorius.

Tikslas. Sukurti ir vertinti klinikin je praktikoje automatin s balso analiz s sistem , skirt pirminei gerkl lig atrankai (skryningui).

Metodai. Iširti 600 individ (sergan i vairiomis gerkl ligomis ir sveiki savanoriai). Atlikta kompiuterizuotaj bals akustini parametr analiz , identi kuotos ribin s patologinio balso signalo reikšm s. Nustatytas naujo diagnostinio balso vertinimo metodo jautrumas pagal amži , lyt , gerkl ligos diagnoz , palygintas su esamais balso vertinimo metodais. Automatizuota balso patikros sistema, apjungianti akustin s balso analiz s ir trumpo klausimyno duomenis, sukurta mobilioji program l , tinkama praktikiniam naudojimui.

Išvados. Naudojant automatizuot balso analiz s sistem , diagnostinis jautrumas, skiriant sveik ir patologin balsus, siekia 93 proc. Metodas gali b ti naudojamas pirmin je balso sutrikim atrankoje.

Protekcini genomo variant analiz lietuvi populiacijoje

Gabriel Žukauskait ¹,

Laima Ambrozaityt ¹, Ingrida Domarkien ¹, Tautvydas Ranelis¹, Vaidutis Kuininkas¹

¹Department of Human and Medical Genetics, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

Siekiant suprasti lig genetin pro l ir tinkamai vertinti genomo variant tak lig patogenezei b tina atsižvelgti ne tik polink ligai lemianius, bet ir nuo lig apsauganius (protekcinius) genomo variantus. Toki variant nustatymas pad t ne tik geriau suprasti etiopatogenez s mechanizmus bei mikroevoliucinius procesus, bet ir suteikt galimyb kurti naujus gydymo metodus, nustatytus variantus panaudojant kaip gen terapijos taikinius. Protekcini genomo variant analiz lietuvi populiacijoje atlikta pirm kart – šio tyrimo metu buvo vertinta lietuvi populiacijai b dinga galimai protekcini genomo variantai. Šiam tikslui gyvendinti buvo atlikta bendros lietuvi populiacijos 98 asmen egzomo sekoskaitos duomen analiz , j papildant plataus masto genotipavimo duomenimis (LITGEN, VP1-3.1-ŠMM-07-K-01-013). Remiantis sudarytu protekcini variant katalogu, lietuvi populiacijoje buvo nustatyti penki galimai protekciniai genomo variantai, kurie yra statistškai reikšmingai dažnesni, lyginant su Europos populacijomis. Šie kandidatiniai protekciniai variantai galimai lemia apsaugin poveik polinkiui **priklausomyb alkoholiui** (*ADH1C*, rs698, $p=0,05$), **2 tipo diabet** (*PPARG*, rs1801282, $p=0,005$), **nutukim** (*SH2B1*, rs7498665, $p=0,03$), **stempl s v ž** (*PLCE1*, rs2274223, $p=0,034$), **koronarini širdies lig** (*ZC3HC1*, rs11556924, $p<0,01$). Šios ligos yra vienos dažniausi lietuvi populiacijoje, tod l nustatyti galimai protekciniai genomo variantai yra svarbus tyrimo objektas ne tik gilinant žinias daugiaveiksni lig etiopatogenez s mechanizmuose ar turint siek ateityje juos panaudoti terapijoje, bet taip pat prognozuojant lietuvi populiacijos genetin strukt r .

Išleido

Lietuvos mokslų akademija

2019

Ima.lt

Spausdino

UAB *BMK leidykla*

bmkleidykla.lt