



**BMGMS**

LIETUVOS MOKSLŲ  
AKADEMIJA



17-oji Lietuvos  
jaunųjų mokslininkų  
konferencija

# BIOATEITIS:

gamtos ir gyvybės mokslų  
perspektyvos

**PRANEŠIMŲ TEZĖS**

RĖMĖJAI:

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC



## TURINYS

### KONFERENCIJOS ORGANIZACINIS KOMITETAS:

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

akad. Vaidutis KUČINSKAS (Vilniaus universitetas) – pirmininko pavaduotojas

dr. Jadvyga OLECHNOVIČIENĖ (LMA BMGM skyrius) – vyriausioji koordinatore

akad. Rūta DUBAKIENĖ (LMA BMGM skyriaus Medicinos ir sveikatos mokslų sekcija)

akad. Jūratė KRIAUCIŪNIENĖ (LMA BMGM skyriaus Geomokslų sekcija)

akad. Kęstutis SASNAUSKAS (LMA BMGM skyriaus Biofizinių mokslų sekcija)

akad. Sigitas PODĖNAS (LMA BMGM skyriaus Bendrosios biologijos mokslų sekcija)

Leidinį sudarė dr. Jadvyga Olechnovičienė

Apipavidalino Miglė Datkūnaitė

Pranešimų santraukų kalba netaisyta

ISSN 2783-8269

### PLENARINIAI PRANEŠIMAI

**The role of young researchers in shaping the future of biosciences: opportunities and challenges / Jaunųjų tyrėjų vaidmuo formuojant biologijos mokslų ateitį: galimybės ir iššūkiai**

Nathan Baker ..... 7

**Farmakogenomika: galimybės ir perspektyvos**

Vacis Tatarūnas..... 8

### BENDROJI BIOLOGIJA IR GEOMOKSLAI

***Sarcocystis* genties parazitų identifikacija smulkiuosiuose žinduoliuose**

Dovilė Laisvūnė Bagdonaitė..... 9

**Mikroplastiko poveikis žuvims skirtingose jų vystymosi stadijose**

Agnė Bučaitė..... 10

**Lietuvoje susirūpinimą keliančio vabalo *Ips typographus* mikroorganizmų tyrimas**

Dovilė Čepukaitė..... 11

**Fitoplazmų įvairovė ir paplitimas Lietuvos uoginiuose augaluose**

Dokt. Martynas Dėlkus..... 12

***Trypanosoma* ir jiems giminiški žiuželiniai (*Trypanosomatidae*) kraujasiurbiuose dvisparniuose vabzdžiuose (*Culicidae*, *Ceratopogonidae*, *Simuliidae*) Lietuvoje**

Margarita Kazak..... 13

**Laukinių uogų mikrobiotų sudėtis ir svarba**

Iglė Vepškaitė-Monstavičė..... 14

**Motinos riebios dietos įtaka palikuonių neurovystymuisi**

Gintarė Urbonaitė..... 15

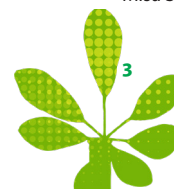
**Ar galime upes valdyti tvariau? Ekologinio nuotėkio perspektyva Lietuvos upėse**

Karolina Gurjazkaitė..... 16

**Geographical distributions and avian host specificity in *Haemoproteus* lineages:**

**A review of two open access databases**

Misa Shimizu..... 17



## BIOCHEMIJA IR MOLEKULINĖ BIOTECHNOLOGIJA

|  |    |
|--|----|
| <b>Į virusus panašių dalelių pritaikomumo alergenu specifinei imunoterapijai tyrimai</b>   |    |
| Laima Čepulytė.....  | 18 |
| <b>Mezenchiminės kamieninės ląstelės kaip tikslinės nanokompleksų pernašos sistemos skirtingo fenotipo storosios žarnos vėžiui</b> |    |
| Alėja Marija Daugėlaitė.....   | 19 |
| <b>Genų redagavimo įrankių pristatymas į žinduolines ląsteles</b>  |    |
| Eimina Dirvelytė.....  | 21 |
| <b>Neuronų sialilimo dinamika formuoja neuronų tinklą smegenų vystymosi metu ir yra pakitusi epilepsijos patogenezėje</b>          |    |
| U. Kuliesiute.....   | 22 |
| <b>Klampai jautrių fluorescuojančių BODIPY jutiklių kūrimas ligų detekcijai</b>  |    |
| Artūras Polita.....  | 23 |
| <b>Reguliuojama CRISPR-Cas proteazė</b>  |    |
| Dalia Smalakytė.....   | 25 |
| <b>Proudegininių S100 šeimos baltymų sąveikos su lipidų dvisluoksniu tyrimas</b>   |    |
| Rimgailė Tamulytė.....   | 26 |

## MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLAI

|  |    |
|--|----|
| <b>Vaikų įsijautrinimo pieno, kiaušinių ir žemės riešutų molekuliniam alergenu komponentams ypatumai</b>   |    |
| Ieva Adomaitė.....   | 28 |
| <b>Genetinio varianto BDNF rs6265 reikšmė aukšto meistriškumo sportininkų pajėgumui Eurazijos populiacijų kontekste</b>  |    |
| Gabija Anikevičiūtė.....   | 29 |
| <b>Recidyvuojanti remituojanti išsėtinė sklerozė: genų sąsajos su ligos pasireiškimu ir EDSS neįgalumo balais</b>  |    |
| Akvilė Bružaitė.....   | 30 |
| <b>Įgimtų širdies ydų chirurgijos paslaugų teikimo ypatumai COVID-19 pandemijos metu</b>   |    |
| Dominykas Budrys.....  | 31 |
| <b>Sarkopenija ir senatvinis išsekimo sindromas: plataus masto viso genomo asociacijos tyrimas</b>   |    |
| Kristijona Gutauskaitė.....  | 32 |
| <b>Metodas 12 derivacijų elektrokardiogramai sintezuoti iš ant riešo dėvimo įrenginiu užregistruotų signalų: taikymas ūminiam miokardo infarktui diagnozuoti</b> |    |
| Karolina Jančiulevičiūtė.....  | 33 |

|  |    |
|--|----|
| <b>Epigenetinių biožymenų inkstų navikų diagnostikai ir prognozavimui tyrimas</b>  |    |
| Dalia Jurkėnaitė.....  | 34 |
| <b>Telomerų ilgio ypatumai esant sarkopenijai ir išsekimo sindromui</b>  |    |
| Laura Jurkūnaitė.....  | 35 |
| <b>Su PDHA1 mutacijomis susijusio piruvato dehidrogenazės trūkumas: genotipas ir fenotipas</b>   |    |
| Kajus Merkevičius.....   | 36 |
| <b>Gyvensena, psichinė ir fizinė sveikata esant antsvoriui ir nutukimui</b>  |    |
| Austėja Letukienė.....   | 37 |
| <b>Mikrobiomo profilio pakitimai sergant kepenų ciroze</b>   |    |
| D. Nikitina.....   | 38 |
| <b>Suaugusiųjų širdies transplantacijos Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose rezultatai</b>  |    |
| Kristupas Puodžiukas.....  | 39 |
| <b>Kraujo eozinofilų potipių genų raiškos pokyčiai gydant interleukino-5 monokloniniu antikūnu mepolizumabu sergančiuosius sunkia eozinofiline astma</b> |    |
| Airidas Rimkūnas.....  | 40 |
| <b>Vaikų širdies transplantacijos Lietuvoje rezultatai</b>   |    |
| Ignas Ruškys.....  | 41 |
| <b>Genomo variantų, siejamų su atsparumu jonizuojančios spinduliuotės poveikiui, tyrimas Černobylio katastrofos likviduotojų iš Lietuvos grupėje</b>     |    |
| Katažyna Samaitė.....  | 42 |
| <b>Mišri storosios žarnos organoidų ir imuninių ląstelių kultūra biologinės terapijos poveikiui įvertinti opiniu kolitu sergantiems pacientams</b>       |    |
| Deimantė Tilindė.....  | 43 |
| <b>Su eozinofilų potipiais susijusių miRNR ir jų genų-taikinių raiškos pokyčiai po bronchų provokacijos alergenu sergant astma</b>                       |    |
| Eglė Vasylė.....   | 44 |
| <b>Mitochondrijų genomo variantų poveikis biologinio senėjimo molekuliniam mechanizmam</b>   |    |
| Karolina Žukaitė.....  | 45 |

## PLENARINIAI PRANEŠIMAI

### The role of young researchers in shaping the future of biosciences: opportunities and challenges

**Nathan Baker**

*Gamtos tyrimų centras*

Early-career researchers face a rapidly evolving scientific landscape characterized by increasing demands for publication output, open science practices, and international mobility. This talk explores the multifaceted journey of building a scientific career in today's competitive environment. Using a recently funded LMT project as a case study, Modernizing and Optimizing Biomonitoring of Lithuania Rivers (MOBILR), the talk will discuss how regional challenges can be turned into opportunities for innovation and scientific leadership. Key aspects of career development will be addressed, including the benefits and challenges of international mobility, strategies for securing research funding, and the importance of taking calculated risks. Special attention will be given to the unique challenges faced by life-science researchers in smaller countries, like Lithuania, given high competition and limited salaries, while highlighting how these limitations can be transformed into advantages through strategic planning and international collaboration. Through insights gained from participation in early-career researcher committees and experiences in navigating the transition from temporary to more permanent positions, this talk aims to provide practical guidance for early-career scientists in shaping both their research trajectories and the future of biosciences, thereby emphasizing how embracing uncertainty while maintaining scientific rigor can lead to unexpected opportunities and breakthroughs in the field.

### Jaunųjų tyrėjų vaidmuo formuojant biologijos mokslų ateitį: galimybės ir iššūkiai

Pradedantieji tyrėjai susiduria su sparčiai besikeičiančia mokslinė aplinka, kuriai būdingi didėjantys reikalavimai dėl publikacijų, atvirojo mokslo praktikos ir tarptautinio judumo. Pranešime nagrinėjamas įvairiapusis mokslinės karjeros kūrimo kelias šiuolaikinėje konkurencinėje aplinkoje. Remdamiesi neseniai finansuotu LMT projektu - Lietuvos upių biologinės stebėsenos modernizavimas ir optimizavimas (MOBILR) - pranešime aptariama, kaip regioninius iššūkius galima paversti inovacijų ir mokslinės lyderystės galimybėmis. Taip pat bus aptarti pagrindiniai karjeros vystymo aspektai, įskaitant tarptautinio judumo naudą ir iššūkius, mokslinių tyrimų finansavimo užtikrinimo strategijas ir apskaičiuotos rizikos svarbą. Ypatingas dėmesys bus skiriamas unikaliems iššūkiams, su kuriais susiduria gyvybės mokslų tyrėjai mažesnėse šalyse, pavyzdžiui, Lietuvoje, atsižvelgiant į didelę konkurenciją ir ribotus atlyginimus, kartu pabrėžiant, kaip šiuos apribojimus galima paversti privalumais pasitelkiant strateginį planavimą ir tarptautinį bendradarbiavimą. Remdamasis įžvalgomis, įgytomis dalyvaujant pradedančiųjų mokslininkų komitetuose, ir patirtimi, įgyta pereinant nuo laikinų prie nuolatinių pareigų, šis pranešimas siekia pateikti praktinių patarimų pradedantiems mokslininkams, kaip formuoti tiek savo mokslinių tyrimų trajektorijas, tiek biologijos mokslų ateitį, taip pabrėžiant, kaip neapibrėžtumo priėmimas išlaikant mokslinį griežtumą gali lemti netikėtas galimybes ir proveržį šioje srityje.

## Farmakogenomika: galimybės ir perspektyvos

Vacis Tatarūnas

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Iki šiol klinikinėje praktikoje skiriant vaistus remiamasi gairėmis, kurios turėtų leisti užtikrinti optimalų gydymą. Neretai vaistai paskiriami vien tik remiantis gydytojo patirtimi. Tačiau, ne visi vaistai sukelia vienodą atsaką į gydymą. Yra žinoma, jog skirtingą vaisto veikimą gali nulemti daug veiksnių, tai ir paciento amžius, lytis, klinikinė būklė ar vartojamas maistas. Tobulėjant genetikos mokslui ir molekulinei biologijai, paaiškėjo, jog genetiniai ypatumai reikšmingai nulemia gydymo vaistais efektyvumą – vaistų ir genų sąsajai tirti pradėtas vartoti terminas farmakogenomika.

Farmakogenomika yra šiuolaikinis mokslas, kuris remiasi genetikos mokslo žiniomis ir leidžia paaiškinti kodėl tas pats vaistas skirtingus žmones veikia nevienodai. Priklausomai nuo paciento genetinių ypatumų vaistas gali būti kliniškai efektyvus, gali neveikti, arba gali net pakenkti. Genetiniai ypatumai nulemia kaip vaistas patenka į organizmą, kaip efektyviai šis vaistas pasiekia savo taikinį, kurį turi paveikti, bei kaip efektyviai šis vaistas yra pašalinamas iš organizmo. Savo „kelio“ organizme metu vaistas sąveikauja su eile baltymų, kurie koduojami genų. Genų polimorfizmas nulemia skirtingas koduojamų baltymų savybes, todėl daro reikšmingą įtaką vaistų klinikiniam efektui.

Farmakogenomika remiasi plataus masto genomo tyrimų ir genų kandidatų polimorfizmo tyrimų duomenimis, kurie leidžia įvertinti vaisto poveikį esant geno polimorfizmui. Farmakogenomika yra personalizuotos ir precizinės medicinos dalis, kuri leidžia užtikrinti, kad pacientui bus skiriamas geriausiai pagal jo genetinius ypatumus tinkantis vaistas, leisiantis išvengti nepageidaujamų šalutinių efektų arba juos ženkliai sumažinti parenkant tinkamiausią vaisto dozę. Tam, kad atlikti farmakogenominį ištyrimą, reikia tik paimti paciento genetinės medžiagos ėminį ir jį iširti molekulinės biologijos metodais.

Lietuvos sveikatos mokslų universitete dar 2008 metais buvo pradėti vykdyti pirmieji Lietuvoje farmakogenominiai širdies ir kraujagyslių ligomis sergančių ligonių tyrimai. Buvo siekta išsiaiškinti antiagregantų ir antikoagulantų efektyvumą priklausomai nuo genų polimorfizmo. Nustatyti kliniškai reikšmingi genų variantai, kurie buvo susiję su varfarino ir klopidoogrelgio klinikinio efekto. Sukurtas varfarino dozavimo algoritmas ligoniams po širdies vožtuvų operacijos. Publikavus tarptautinėje spaudoje, algoritmas sulaukė teigiamos užsienio mokslininkų įvertinimo. Publikuoti straipsniai klopidoogrelgio tema cituojami Klinikinio farmakogenomikos įdiegimo konsorciumo (angl. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) parengtose gairėse skirtose individualizuotam klopidoogrelgio dozavimui. Šiuo metu vykdomi vaistų poveikio ląstelių kultūroms tyrimai. Tai leidžia detalčiau iširti skirtingus vaistų-ląstelių sąveikos mechanizmus.

Šiuolaikiniai molekulinės biologijos metodai leidžia tirti retus genų variantus, o taip pat ir įvertinti poligeninės rizikos balus. Retų genų variantų nustatymas gali padėti išvengti galimų nepageidaujamų poveikių paskiriant vaistą. Vertinant poligeninės rizikos balus yra įvertinamas keletas genų variantų suminis efektas. Tai leidžia parinkti geriausią gydymą konkrečiam asmeniui. Žmogaus organizmas sąveikauja su mikroorganizmais, kurie, yra žinoma, jog daro poveikį ne tik žmogaus organizmui, bet gali keisti ir vaistų veikimo efektyvumą. Mikrobiotos ir mikrobiomo tyrimai yra glaudžiai siejami su ateities farmakogenomikos mokslu.

## BENDROJI BIOLOGIJA IR GEOMOKSLAI

### *Sarcocystis* genties parazitų identifikacija smulkiuosiuose žinduoliuose

Dovilė Laisvūnė Bagdonaitė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molekulinės ekologijos laboratorija, Gamtos tyrimų centras, Lietuva  
dovile.bagdonaitė@gamtc.lt

Parazitai, priskiriami *Sarcocystis* genčiai (Apicomplexa), yra aptinkami įvairiuose stuburiniuose gyvūnuose, įskaitant žinduolius, paukščius ir roplius. Šių parazitų gyvybės cikle yra pasitelkiami du šeimininkai. Tarpiniai šeimininkai užsikrečia parazitais vartodami užkrėstą maistą arba vandenį; raudmeniniuose audiniuose arba CNS *Sarcocystis* parazitai formuoja mikroskopinius arba makroskopinius darinius vadinamus sarkocistomis. Galutinis šeimininkas užsikrečia *Sarcocystis* parazitais suvartojęs audinius su brandžiomis sarkocistomis. Parazitai vystosi šeimininko žarnyne, kol galiausiai *Sarcocystis* sporocistos patenka į aplinką šeimininkui tuštinantis.

Nors smulkiuosiuose žinduoliuose aptinkama apie 40 *Sarcocystis* rūšių, daugelio jų rūšinė įvairovė nėra pilnai iširta, taip pat nėra iki galo nustatyti galutiniai arba tarpiniai šeimininkai. Išsamiausiai iširtos *Sarcocystis* rūšys, kurios parazituoja sinantropinius graužikus – namines peles (*Mus musculus*) ir pilkasis žiurkes (*Rattus norvegicus*).

*Sarcocystis* parazitai dažniausiai yra aptinkami tarpinių šeimininkų audiniuose tik po jų žūties skrodimo metu, atliekant mėsos, organų arba smegenų mėginių mikroskopiją arba įvykdžius dirbtinį mėsos arba organų virškinimą. Pastaraisiais metais tyrimams vis dažniau pasitelkiami molekuliniai metodai, kurie suteikia galimybę atskirti net ir morfologiškai panašias *Sarcocystis* rūšis, bei tirti gyvūnus, kurių ankstesni tyrimai buvo pernelyg sudėtingi dėl techninių kliūčių. Taip pat, remiantis pirminiais duomenimis yra įmanoma identifikuoti *Sarcocystis* spp. tarpinių šeimininkų kraujo mėginiuose.

Šio tyrimo metu buvo tiriami geltonkaklių pelių (*Apodemus flavicollis*) ir rudųjų pelėnų (*Clethrionomys glareolus*) kraujo mėginiai, bei rudųjų pelėnų smegenų mėginiai. Geltonkaklių pelių kraujo mėginiuose buvo aptikta *Sarcocystis myodes* DNR, tuo tarpu rudųjų pelėnų kraujo mėginiuose buvo identifikuotos trys parazitų rūšys: *S. myodes*, *Sarcocystis funereus* ir *Sarcocystis cf. glareoli*. Smegenų mėginiuose buvo rastos tik *S. glareoli* cistos, kurios buvo iširtos naudojant septynis skirtingus genų žymenis.

Gauti rezultatai svarbūs *Sarcocystis* genties parazitų molekulinio identifikavimo plėtrai ir bendram suvokimui apie *Sarcocystis* parazitų rūšinę įvairovę laukiniuose smulkiuosiuose žinduoliuose.

## Mikroplastiko poveikis žuvisms skirtingose jų vystymosi stadijose

Agnė Bučaitė, Milda Stankevičiūtė

Ekotoksikologijos laboratorija, Gamtos Tyrimų Centras, Vilnius, Lietuva  
agne.bucaite@gamtc.lt

Plastiko lengvas svoris ir ilgaamžiškumas lemia platų pritaikymą bei panaudojimą, tačiau sparčiai išaugusi jo gamyba turi neigiamų pasekmių. Mikroplastiko (MP) tarša daro įtaką visiems pasaulio sektoriams – nuo aplinkosaugos iki ekonomikos – ir tampa neišvengiama žmonijos bei planetos ateities dalimi [1]. Toksikologiniai tyrimai panaudojant žuvis yra naudingi vertinant antropogeninės taršos poveikį aplinkai. Laišinės žuvisms pasižymi ypatingu jautrumu teršalams, todėl jos dažnai naudojamos kaip bioindikatoriai, atspindintys vandens ekosistemų būklę. Vis dėlto, mokslinių publikacijų, analizuojančių MP toksinį poveikį žuvisms skirtingose jų vystymosi stadijose, yra palyginti nedaug. Žuvų lervos yra ypač pažeidžiamos dėl intensyviai vykstančių vystymosi procesų, todėl MP sukeltos ląstelių pažeidimai gali turėti ilgalaikių pasekmių jų augimui, reprodukcijai ir išgyvenamumui [2]. Tuo tarpu jaunikliai turi didesnę tikimybę praryti MP maitinimosi metu, dėl ko dalelės gali kauptis virškinimo trakte [3].

Šiame darbe nagrinėtas skirtingų mikroplastikų polimerų, tokių kaip didelio tankio polietileno (HDPE), mažo tankio polietileno (LDPE), polipropileno (PP), polistireno (PS) bei padangų dalelių (PD) genotoksinis poveikis vaivorykštiniam upėtakiui (*Oncorhynchus mykiss*) skirtingose vystymosi stadijose. Tyrimo tikslas buvo įvertinti lervų ir jauniklių atsaką į MP taršą, siekiant atskleisti galimus poveikio skirtumus tarp šių vystymosi stadijų. Tikslui pasiekti, atlikta eritocitų branduolio pažeidimų analizė pagal Stankevičiūtės *et al.* aprašytą metodiką [4] DNA damage induced by exposure to genotoxic substances and cytotoxic effects. The NAs assay is widely applied in laboratory and field (bio-monitoring). Tyrimo rezultatai pademonstravo, kad PP, PS ir PD sukėlė reikšmingą mikrobranduolių dažnių padidėjimą lervų eritrocituose. MP dalelių genotoksiškumas lervoms kito tokia tvarka: PD > PP > PS > HDPE > LDPE. Tuo tarpu HDPE, LDPE, PS ir PD, dėl poveikio per mitybą, reikšmingai padidino mikrobranduolių dažnį jauniklių eritrocituose. MP dalelių genotoksiškumas žuvų jaunikliams kito tokia tvarka: HDPE > LDPE > PS > PD > PP.

Šis tyrimas pabrėžia, jog MP poveikis gali skirtis ne tik priklausomai nuo dalelės tipo, bet ir to paties tipo dalelės gali turėti skirtingą poveikį priklausomai nuo žuvų vystymosi stadijos bei poveikio būdo. Tai pabrėžia būtinybę išsamiau įvertinti skirtingų MP tipų keliamą riziką vandens ekosistemoms. Tyrimą finansavo Lietuvos mokslo taryba per projektą S-MIP-22-51 (ARFA).

[1] K. Ugwu, A. Herrera, and M. Gómez, "Microplastics in marine biota: A review," *Marine Pollution Bulletin*, vol. 169, p. 112540, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.marpolbul.2021.112540.

[2] C. Zhang, Z. Zuo, Q. Wang, S. Wang, L. Lv, and J. Zou, "Size Effects of Microplastics on Embryos and Observation of Toxicity Kinetics in Larvae of Grass Carp (*Ctenopharyngodon idella*)," *Toxics*, vol. 10, no. 2, p. 76, Feb. 2022, doi: 10.3390/toxics10020076.

[3] B. W. Parker, B. A. Beekingham, B. C. Ingram, J. C. Ballenger, J. E. Weinstein, and G. Sancho, "Microplastic and tire wear particle occurrence in fishes from an urban estuary: Influence of feeding characteristics on exposure risk," *Marine Pollution Bulletin*, vol. 160, p. 111539, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.marpolbul.2020.111539.

[4] M. Stankevičiūtė, T. Gomes, and J. A. C. González, "Nuclear abnormalities in mussel haemocytes and fish erythrocytes," *ICES Techniques in Marine Environmental Science (TIMES)*, report, Oct. 2022. doi: 10.17895/ices.pub.21220031.v1.

## Lietuvoje susirūpinimą keliančio vabalio *Ips typographus* mikroorganizmų tyrimas

Dovilė Čepukoitė<sup>1</sup>, Goda Mizerienė<sup>1</sup>, Ieva Sokė<sup>1</sup>, Simona Jaseliūnaitė<sup>1</sup>,  
Artūras Gedminas<sup>2</sup>, Daiva Burokienė<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gamtos tyrimų centras

<sup>2</sup> Lietuvos agrarinių ir miškų mokslų centras

dovile.cepukeit@gamtc.lt

Pastaruoju metu žievėgraužis tipografas – *Ips typographus* yra vienas žalingiausių brandžių Europos eglynų kenkėjų. Lietuvos valstybinės miškų tarnybos Miško sanitarinės apsaugos skyriaus duomenimis šalies miškuose per 2023 m. vabalio populiacija lyginant su 2022 m. išaugo dvigubai. Šis kenkėjas yra plačiai paplitęs savo pagrindinio šeimininko – paprastosios eglės (*Picea abies*) areale. Ekologiniu požiūriu *I. typographus* yra neatsiejama eglių ekosistemos dalis, tačiau sparčiai intensyvėjant klimato kaitai keičiasi ir miškų ekosistemos, kuriose žievėgraužis tipografas pradeda masiškai naikinti sveikus medžius. Gausiai daugindamiesi šie vabalai daro neatsiejamą ekonominę ir ekologinę žalą Europos miškams. Pastaruoju metu Europoje intensyviai ieškoma priemonių vabalio kontrolei, tačiau pastebima, kad *I. typographus* dauginimosi reguliavimas yra sudėtingas, trūksta žinių apie jo elgseną ir ekologiją. Todėl yra svarbu ieškoti veiksmingų ir tvirtų kenkėjų populiacijos valdymo metodų. Entomopatogeniniai mikroorganizmai, kaip cheminės kontrolės alternatyva, gali būti perspektyvus vabzdžių kenkėjų biologinės kontrolės būdas. Sparčiai plintančio *I. typographus* daroma neigiama įtaka Lietuvos miškams skatina atlikti šį tyrimą siekiant nustatyti mikroorganizmus turinčius neigiamą poveikį eglių kenkėjams. Todėl šio darbo tikslas: nustatyti Lietuvoje paplitusio *I. typographus* mikroorganizmų įvairovę siekiant rasti entomopatogenus, kuriuos būtų galima panaudoti biologinėje kontrolėje.

Šis darbas padės atskleisti Lietuvos miškuose plintančių *I. typographus* užsikrėtimą patogenais, įvertinant mikroorganizmus jo paviršiuje ir žarnyne. Tyrimo metu nustatyti potencialūs entomopatogenai ateityje galimai bus panaudojami *I. typographus* patogeniškumo tyrimams. Gauti rezultatai padės kurti biologinės kontrolės priemones siekiant išsaugoti eglių populiacijas Lietuvos ir Europos miškuose.

Šio tyrimo metu (2024 metų balandžio-spalio mėnesiais) buvo surinkti 36 ėminiai su *Ips typographus* vabalais ir lervomis. Iš viso per tyrimo laikotarpį jau yra apdorota 5760 vabalų ir 1152 lervų, kur mikroorganizmai buvo išskiriami nuo jų paviršiaus (surenkamos nuoplovos) ir vidaus (išskrodžiant žarnynus). Tiriamaoji medžiaga buvo auginama ant mitybinių terpių, mikroorganizmai buvo išgryninti. Iš viso buvo išskirti 577 bakterijų, grybų, mielių izoliatai, kurie yra toliau tiriami. Sukaupta mikroorganizmų kolekcija yra grupuojama morfologiškai, o grupių atstovai vėliau bus tiriami molekulinės biologijos metodais.

## Fitoplazmų įvairovė ir paplitimas Lietuvos uoginiuose augaluose

Dokt. Martynas Dėlkus, Dr. Marija Žizytė-Eidetienė, Dr. Algirdas Ivanauskas, Dr. Deividas Valiūnas

Gamtos tyrimų centras, Augalų patologijos laboratorija Vilnius LT08412, Lietuva

[martynas.delkus@gamtc.lt](mailto:martynas.delkus@gamtc.lt); [deividas.valunas@gamtc.lt](mailto:deividas.valunas@gamtc.lt);

[marija.zizyte@gamtc.lt](mailto:marija.zizyte@gamtc.lt); [algirdas.ivanaukas@gamtc.lt](mailto:algirdas.ivanaukas@gamtc.lt)

Fitoplazmos – tai priklausomos nuo šeimininko fitopatogeninės bakterijos, kurios sukelia daugybę ligų įvairiuose augaluose. Fitoplazmos parazituoja augalų karnienos audiniuose ir plinta vabzdžiais, dažniausiai cikadelėmis. Ši liga gali sukelti augalo lėtesnį vystymąsi, žiedynų filodiją, augalo ar jo dalių pageltimą ar spalvų pakeitimus, lapų ar kitų augalo dalių susmulkėjimą, neįprastą šakojimąsi ir karnienos audinių nekrozę. Šių fitopatogeninių bakterijų sukeliama nuostoliai gali būti dideli, jei infekcijos plitimas nebus suvaldytas ir nebus imamasi prevencinių priemonių.

Lietuvoje fitoplazmos tyrinėjamos nuo 1980-ųjų. Šiuo metu Lietuvoje yra aptikta septynios skirtingos fitoplazmų grupės, įskaitant naujai aptiktą 16SrVI grupę. Šių patogenų plitimas uoginiuose augaluose, yra ypač reikšmingas, nes derliaus praradimai gali paveikti sodininkystės sektorių. Fitoplazmos yra paplitusios visoje Lietuvoje. Skirtinguose šalies regionuose fitoplazmos paplitimas uoginiuose augaluose varijuoja, dėl regiono ekologinių sąlygų, vektorių vabzdžių aktyvumo ir tam tikruose regionuose augančių augalų rūšių dažnio ar sodininkystės intensyvumo.

Fitoplazmos yra nekultivuojamos, todėl yra skirstomos į grupes ir pogrupius. Lietuvos uoginiuose augaluose yra aptiktos penkios fitoplazmų grupės: 16SrI, 16SrIII, 16SrV, 16SrVI, 16SrXII. Kiekviena iš šių grupių pasižymi savitais požymiais ir gebėjimu infekuoti skirtingus augalus. *Vaccinium* genties augaluose rastos 16SrI, 16SrIII, 16SrVI grupės fitoplazmos. Šios genties infekuoti augalai pasižymi neįprastu šakojimu ir lapų spalvos pakitimus. *Rubus* genties augaluose rasta 16SrV grupės fitoplazmos, kurios sukelia žiedų deformacijas, augalo žemaūgę ir lapų spalvos pakitimus. *Ribes* genties augaluose rasta 16SrI grupės fitoplazma. Šios genties infekuoti augalai pasižymi žiedų ir lapų deformacijomis ir lapų pageltimu. *Fragaria* genties augaluose rastos 16SrI, 16SrXII grupės fitoplazmos, kurios augalui sukelia lapų spalvos pokyčius, žiedynų pokyčius ir lėtiną augalo augimą.

Fitoplazmos Lietuvos uoginiuose augaluose gali tapti rimta problema uogų augintojams. Tyrimai padeda suprasti patogenų įvairovę ir jų plitimo būdus, o tai leidžia sukurti efektyvias prevencines priemones ir apsaugos strategijas. Intensyvus uoginių augalų auginimas sukuria palankias sąlygas ligos plitimui. Vabzdžiai, pernešantys fitoplazmas, yra judrūs, todėl lengvai perneša infekciją iš vieno augalo į kitą, o tai gali sukelti plačiai paplitusias ligų epidemijas. Fitoplazmų tyrimai Lietuvoje padeda nustatyti pagrindines fitoplazmos grupes, kurios kelia didžiausią grėsmę uoginiams augalams, jų plitimo būdus. Identifikavus specifines fitoplazmų grupes, galima taikyti tikslesnes kontrolės priemones išvengiant didesnių nuostolių. Taip pat svarbu informuoti augintojus apie tinkamas prevencines priemones, pavyzdžiui, laiku naikinti vabzdžius pernešėjus ir naudoti sveiką sodinamąją medžiagą, kad būtų sumažinta fitoplazmų išplitimo rizika ir padaroma žala.

## *Trypanosoma* ir jiems giminiški žiuželiniai (*Trypanosomatidae*) kraujasiurbiuose dvisparniuose vabzdžiuose (*Culicidae*, *Ceratopogonidae*, *Simuliidae*) Lietuvoje

Margarita Kazak, Kristina Valavičiūtė-Pocienė, Carolina Chagas, Rasa Bernotienė

Gamtos tyrimų centras

Kraujasiurbiai dvisparniai vabzdžiai yra žinomi žmonių bei naminių ir laukinių gyvūnų ligų sukėlėjų pernešėjai. *Trypanosoma* parazitai yra žinomi kaip žmonių ligų sukėlėjai (Čagaso ligos ir miegligės), tačiau jų vaidmuo laukinių gyvūnų populiacijose yra mažai ištirtas. Žinoma, kad beveik penktadalis visų tripanosomų rūšių buvo aprašytos iš paukščių kraujo; kaip pagrindiniai paukščių tripanosomų pernešėjai yra tikrieji uodai (*Culicidae*), upiniai (*Simuliidae*) ir smulkieji (*Ceratopogonidae*) mašalai. Nepaisant to, daugumos tripanosomų rūšių biologija (vektoriai, gyvenimo ciklai, tarpinių šeimininkų ir vektorių specifškumas) yra dar nepakankamai ištirta. Dar daugiau, be dikseninių tripanosomų (sukeliančių stuburinių gyvūnų ligas), kraujasiurbiuose vabzdžiuose aptinkami monokseniniai tripanosomatidai, tie, kurie parazituoja tik bestuburius šeimininkus t.y. vabzdžius. Mūsų tyrimo tikslas - ištirti gamtoje surinktus kraujasiurbius vabzdžius, priklausančius trims pagrindinėms kraujasiurbių ilgaūsių dvisparnių vabzdžių šeimoms (*Culicidae*, *Ceratopogonidae* ir *Simuliidae*) ir nustatyti *Trypanosoma* ir jiems giminiškų žiuželinių protistų aptikimo dažnius šiuose vabzdžiuose. Tirti vabzdžiai buvo skrodžiami, ruošiami jų žarnų preparatai, kurie vėliau buvo mikroskopuojami, o taip pat buvo atliekama DNR sekų analizė tikslesniam parazitų identifikavimui. Tyrimo metu buvo ištirti 1037 *Culex pipiens* uodai, 234 *Simulium* genties mašalai priklausantys 8 rūšims ir 2921 *Culicoides* genties smulkusis mašalas priklausantis 18 rūšių. Tyrimų rezultatai parodė, kad tripanosomatidų aptikimo dažnis tikruosiuose uoduose siekia 1.1 %, upiniuose mašaluose 1.7 %, o smulkiuosiuose mašaluose – 3.4 %. Didžiausia tripanosomatidų įvairovė buvo stebima smulkiuosiuose mašaluose: 31.5 % atveju juose buvo aptinkami monokseniniai tripanosomatidai, o likusiais 69.5 % atvejais buvo aptikti *Trypanosoma* genties parazitai, parazitaujantys paukščius (*T. avium*, *T. culicivium* ir *T. bennetti* grupės) bei žinduolius (*T. theileri* ir *T. trinaperronei*) bei vienos rūšies monokseniniai tripanosomatidai, kurie pasaulyje aptinkami tik antrą kartą. Upiniuose mašaluose aptiktos dviejų rūšių tripanosomos (*T. avium* ir *T. theileri* grupės) bei *Crithidia brevicula*. Šio tyrimo metu pirmą kartą *C. pipiens* uoduose aptiki *T. trinaperronei* parazitai, parazitaujantys stambius žinduolius, o upiniuose mašaluose pirmą kartą aptikti *Crithidia* genčiai priklausantys monokseniniai tripanosomatidai, kurie paprastai aptinkami tikruosiuose uoduose arba smulkiuosiuose mašaluose. Mūsų tyrimo duomenys ne tik papildė turimą informaciją apie šių kraujasiurbių vabzdžių potencialiai pernešamus tripanosomatidus bei šių vabzdžių mitybos specializaciją, kurią netiesiogiai leidžia įvertinti aptinkami specifiniai parazitai, bet ir pagausina Lietuvos fauną naujomis smulkiųjų ir upinių mašalų rūšimis.

## Laukinių uogų mikrobiotų sudėtis ir svarba

Iglė Vepškaitė-Monstavičė<sup>1,2</sup>, Juliana Lukša<sup>1</sup>, Živilė Strazdaitė-Žielienė<sup>1</sup>, Saulius Serva<sup>2</sup>, Elena Servienė<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gamtos tyrimų centras, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup> Gyvybės mokslų centras, Vilnius, Lietuva

Brukniės (*Vaccinium vitis-idaea* L.), šermukšniai (*Sorbus aucuparia* L.) ir erškėtuogės (*Rosa canina* L.) yra patrauklus funkcinio maisto pavyzdys dėl didelio bioaktyvių medžiagų kiekio ir teigiamos įtakos žmonių sveikatai. Šiose laukinėse uogose gausiai randama fitocheminių bioaktyvių medžiagų, kurios turi teigiamą poveikį uždegiminėms bei širdies ir kraujagyslių ligoms gydyti, pasižymi antioksidaciniu, priešvirusiniu ir priešbakteriniu poveikiu, moduliuoja žmogaus žarnyno mikrobiotą, mažina diabeto ir vėžio išsivystymo riziką, stiprina imuninę sistemą ir mažina depresijos išsivystymo tikimybę. Pasaulinė sveikatos organizacija bei mitybos ekspertai skatina vartoti minimaliai procesuotas uogas, todėl yra svarbu įvertinti su jomis susijusių mikrobiologinę taršą, kad būtų galima užtikrinti maisto saugą. Šiame tyrime pateikiama didelės apimties ant bruknių, erškėtuogių ir šermukšnių randamų bakterijų ir grybų bendrųjų metagenominė analizė. Pastebėti reikšmingi prokariotinės ir eukariotinės mikrobiotos taksonominės sudėties skirtumai. Nustatyta, kad ant erškėtuogių vyrauja *Enterobacteriaceae*, ant bruknių – *Methylobacteriaceae*, o ant šermukšnių – *Sphingomonadaceae* bakterijų šeimų atstovai. Tarp grybinių mikroorganizmų ant erškėtuogių vyrauja *Dothioraceae*, ant bruknių – *Exobasidiaceae*, o ant šermukšnių įvairių grybinių mikroorganizmų šeimos. Kultivuojamų mielių tyrimai atskleidė, kad bruknių uogos išsiskyrė gausiausia mielių įvairove. Metagenomikos ir kultivuojamų mielių tyrimų derinys išryškino su miško uogomis susijusias mikroorganizmų bendrijas ir padėjo atskleisti jų potencialą ir svarbą augalų sveikatos, maisto ir žmonių saugos srityse.

Tyrimams finansavimą skyrė Lietuvos mokslo taryba (LMTLT), sutarties Nr. S-PD-22-058.

## Motinos riebios dietos įtaka palikuonių neurovystymuisi

Gintarė Urbonaitė (1), Agnė Knyzelienė (2), Neda Ieva Biliūtė (1), Patricija Čepauskytė (1), Audrey Chagnot (3), Adomas Smalskys (1), Guoda Laurinavičiūtė (4), Maurits A. Jansen (5), Urtė Neniškytė (1, 6)

(1) Biomokslų institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Lietuva

(2) Kardiovaskuliariųjų tyrimų centras, Karalienės medicinos tyrimų centras, Edinburgo universitetas,

Edinburgas, Didžioji Britanija

(3) Demencijos tyrimų institutas, Smegenų klinikinių tyrimų centras, Edinburgo universitetas, Edinburgas, Didžioji Britanija

(4) Biomokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Lietuva

(5) Edinburgo preklinikinių vaizdinimų centras, Karalienės medicinos tyrimų centras, Edinburgo universitetas, Edinburgas, Didžioji Britanija

(6) VU-EMBL partnerystės institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Lietuva

**Tikslas:** Šiuolaikinėje įprastoje dietoje yra daug riebalų, todėl pasaulyje, įskaitant vaisingo amžiaus moteris, didėja nutukimo mastas. Daugėja įrodymų, kad motinos riebi dieta (mRD) padidina riziką susilaukti vaikų, turinčių neurovystymosi sutrikimų, tokių kaip autizmo spektro sutrikimai, šizofrenija ar depresija. mRD gali sutrikdyti palikuonių neurovystymąsi tiek dėl pakitusios prenatalinės ir ankstyvos postnatalinės vystymosi aplinkos, tiek dėl motinų elgesio pokyčių. Mūsų tikslas buvo įvertinti, kaip motinos riebi dieta keičia jos metabolinį statusą, žarnyno mikrobiotą ir uoslės jautrumą, bei nustatyti, kaip šie pokyčiai gali sutrikdyti palikuonių neurovystymąsi, tiriant jų žarnyno mikrobiotą, smegenų struktūrinius pokyčius ir uždegiminius procesus.

**Metodai:** C57Bl/6J pelių patelėms nuo nujunkymo iki žindymo pabaigos buvo taikoma kontrolinė (KD, 10% energijos gaunama iš riebalų) arba riebi dieta (RD, 60% energijos gaunama iš riebalų). Įvertinus patelių metabolinį statusą (kūno masė, gliukozės ir insulino tolerancijos testai) ir uoslės jautrumą, jos buvo poruojamos su įprastą dietą gavusiais patiniais. Palikuonys po nujunkymo buvo šeriami įprasta dieta. Siekiant įvertinti palikuonių smegenų išsivystymą, jaunų (7-9 postnatalinių dienų amžiaus) palikuonių tyrėme socialumą, vertinant ultragarsines vokalizacijas, o suaugusių (nuo 2 mėnesių amžiaus) – nerimą, lokomotorinį aktyvumą, socialumą, atmintį, mokymąsi bei kartotinį elgesį. Norint nustatyti elgsenos pokyčių priežastis, visų pirma, tyrėme motinų ir palikuonių žarnyno mikrobiotą 16S rRNR amplikono sekoskaitos metodu. Antra, nustatėme palikuonių skirtingų smegenų struktūrų tūrį naudojant T2 svertinį MRT (9,4 T). Trečia, įvertinome palikuonių tinklainės morfologiją ir uždegiminį statusą bei kaip jis priklauso nuo lytinio ciklo stadijos.

**Rezultatai:** Nustatėme, kad RD sukėlė medžiagų apykaitos sutrikimus ir sumažino uoslės jautrumą motinose bei pakeitė santykinę skirtingų žarnyno bakterijų genčių gausą. mRD pakeitė ir palikuonių žarnyno mikrobiotos sudėtį, o pokyčiai buvo ryškesni mRD moteriškos lyties palikuonyse. Priešingai, mRD sukėlė daugiau struktūrinių pakitimų vyriškos lyties palikuonyse, vyraujančių smegenų srityse, atsakingose už uoslės sistemą. Ištyrus kitą sensorinę sistemą – regą, nustatėme, kad mRD padidino uždegimą periferinėje tinklainėje bei išbalansavo uždegiminį statusą skirtingose moteriškos lyties palikuonių lytinio ciklo stadijose. Minėti pakitimai galėjo lemti pakitusią palikuonių elgseną: sumažėjusį abiejų lyčių socialumą, padidėjusį nerimą bei padidėjusį vyriškos lyties palikuonių lokomotorinį aktyvumą.

**Išvados:** Mūsų tyrime nustatyta, kad mRD sutrikdė palikuonių neurovystymąsi, kuris abiejose lytys pasireiškė skirtingai ir galėjo būti susijęs su pakitusia palikuonių žarnyno mikrobiota bei sensorinių sistemų sutrikimais.



## Ar galime upes valdyti tvariau? Ekologinio nuotėkio perspektyva Lietuvos upėse

Karolina Gurjazkaitė

Lietuvos Energetikos Institutas, Kaunas  
[karolina.gurjazkaite@lei.lt](mailto:karolina.gurjazkaite@lei.lt)

Lietuva siekia iki 2030 m. pasiekti Europos Sąjungos (ES) vandens pagrindų direktyvos tikslo užtikrinti gerą ekologinę būklę visuose valstybių narių vidaus vandenyse. Tačiau beveik du trečdaliai šalies upių neatitinka ES geros ekologinės būklės standartų, nepaisant šių vandens telkinių svarbos visuomenei ir ekosistemoms. Prastą upių ekologinę būklę lemia keli pagrindiniai veiksniai. Keli iš šių veiksnių yra tarša, upių fragmentacija užtvankomis ir gamtiniu pažiūriu neoptimalus hidroelektrinių valdymas. Ekosistemų poreikių neatitinkantis hidroelektrinių valdymas sutrikdo laisvą organizmų judėjimą upe. Taip pat, dėl upėje vykstančių didelių vandens lygio svyravimo (hidropikingo) organizmai gali negebėti prisitaikyti prie greitai besikeičiančių sąlygų upėje, ir dėl to nykti. Nacionaliniuose teisės aktuose reglamentuojamas gamtosauginis debitas įpareigoja hidroelektrinių operatorius ekosistemų apsaugos tikslais praleisti minimalų vandens kiekį. Tačiau gamtosauginio debito nustatymo metodika yra iš esmės nustatyta neatsižvelgiant į ekosistemų poreikius. Be to, nors teisės aktuose numatoma prievolė palaikyti upėse natūralų hidrologinį režimą, juose esančios spragos sudaro sąlygas ūkio subjektams naudoti vandenį, nepalaikant natūraliai upėms būdingo hidrologinio režimo. Europoje, vienas iš kertinių gėlavandenių ekosistemų apsaugos principų sureguliuotose upėse yra užtikrinamas per ekologinio nuotėkio palaikymą upėse. Ekologinis nuotėkis iš esmės apibūdina minimalų vandens kiekį ir hidrologinį režimą, kuris nustatomas remiantis ekosistemų poreikių tyrimais. Tačiau Lietuvoje toks nuotėkis nėra teisiškai reglamentuotas. Taip pat kyla klausimas, ar Lietuvos hidroelektrinės yra pritaikytos gaminti elektros energiją ekologinio nuotėkio režimu? Tyrime yra vertinamas hidroelektrinių techninių charakteristikų gebėjimas įgyvendinti aplinkosauginius reikalavimus. Tolimesni, platesnės apimties tyrimai yra reikalingi tam, kad galima būtų tiksliau įvertinti tiksliai, kaip nustatyti ekologinį nuotėkį upėse bei kokie pokyčiai turi būti įgyvendinti ūkio subjektų, siekiant tvaresnio upių valdymo Lietuvoje, atsižvelgiant ir į klimato kaitos keliamus iššūkius.

**Raktažodžiai:** ekologinis nuotėkis, gamtosauginis debitas, hidrologinis režimas, hidropikingas, gėlavandenių ekosistemos

## Geographical distributions and avian host specificity in *Haemoproteus* lineages: A review of two open access databases

Misa Shimizu<sup>1</sup>, Carolina Romeiro Fernandes Chagas<sup>1</sup>, Jenny C. Dunn<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nature Research Centre, Akademijos 2, 2100, LT-08412, Vilnius, Lithuania  
<sup>2</sup> School of Life Sciences, Keele University, Huxley Building, Newcastle-under-Lyme, ST5 5BG, UK

*Haemoproteus* (Haemosporida: Haemoproteidae) parasites are known for their high genetic diversity, avian host-specificity, and wide geographical distribution. Several genes can be used for parasite and lineage identification, with the *Cytochrome B* (*CytB*) gene being the most commonly used. Currently, 2019 lineages are reported as belonging to *Haemoproteus* species, but only 161 (7.97%) were linked to a morphospecies. To compile genetic and geographical information regarding *Haemoproteus* parasites, two main open access databases are used: GenBank and MalAvi, which are managed independently. Thus, the data registered are not integrated, which represents an obstacle for researchers investigating *Haemoproteus* parasites from several aspects.

This research aims to list and review all the avian *Haemoproteus* lineages from both databases. First, we collected the entries (the sequence and source data) from GenBank and MalAvi, 1381 and 1681, respectively. Next, we extracted the sequences of *Haemoproteus* parasites that matched the following three conditions: (i) were identified using a fragment of the *Cytb* gene, (ii) gametocytes were observed with clear evidence (to avoid the case with abortive development of the parasites), and (iii) originated from samples collected from wild birds (to analyse the relationship with natural hosts). Then, these extracted sequences were phylogenetically analysed and compared to the geographical and host bird data.

The results revealed global patterns of host-bird specificity and distribution. The submitted entries were skewed towards Europe, especially in Lithuania and Russia. The majority of lineages were detected in Passeriformes (63.2%, 82 lineages) and Columbiformes (13.5%, 18 lineages). The phylogenetic tree presents the correspondence between the host bird family and the parasite lineage, confirming that *Haemoproteus* parasites are highly host specific. Additionally, there are discrepancies between both databases, as well as 35 *Haemoproteus* lineages deposited in MalAvi and linked to a morphospecies without clear evidence of morphological identification (i.e. detailed morphological and morphometric analysis).

In conclusion, establishing a standardized protocol for data registration in two databases and integrating the morphological and molecular methods for parasite screening will be essential to improving the understanding of *Haemoproteus* diversity.

### Į virusus panašių dalelių pritaikomumo alergenu specifinei imunoterapijai tyrimai

Laima Čepulytė

Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro Biotechnologijos institutas

Remiantis statistinių tyrimų duomenimis, skirtingose pasaulio šalyse alergiškų žmonių skaičius svyruoja nuo 20% iki 40% populiacijos<sup>1</sup>. Pasaulio sveikatos organizacija prognozuoja, kad 2050-aisiais metais kas antras žmogus pasaulyje sirgs alerginėmis ligomis<sup>2</sup>. Kol kas vienintelis alergijos gydymo metodas, galintis sukelti imuninės sistemos toleranciją tiksliniam alergenui ir turėti ilgalaikį poveikį, yra alergenu specifinė imunoterapija (ASIT)<sup>3</sup>. Šiuo metu ASIT naudojami natūralūs alergenu ekstraktai, kurie yra sunkiai standartizuojami bei gali pacientams sukelti šalutinius poveikius. Ekstraktų sudėtis varijuoja ir tam tikrų alergenu koncentracija juose gali būti itin maža arba jų gali iš viso nebūti<sup>4,5</sup>. Šie veiksniai yra kritiniai siekiant užtikrinti sėkmingą gydymą.

Siekiant padidinti ASIT efektyvumą ir saugumą, kuriamos naujos strategijos. Viena iš jų – į virusus panašių dalelių (VPD) panaudojimas. VPD yra savaime susirenkančios baltyminės nanostruktūros, sudarytos iš virusinių baltymų, tačiau neturinčios viruso genetinės medžiagos, todėl neinfektyvios. VPD pritaikymas gali padėti efektyviau pateikti alergenus imuninei sistemai bei sukurti saugesnį gydymo metodą – alergeni, sujungti su VPD, negali pacientui sukelti anafilaksinio šoko. Alergenai su VPD gali būti sujungti taikant skirtingas strategijas – pateikiami VPD paviršiuje, supakuoti VPD viduje arba pateikiami pacientui kartu su VPD kaip mišinys<sup>6</sup>. Skirtingų VPD ir alergenu komponentų išbandymas bei jų sujungimo strategijų tyrimai yra svarbūs siekiant sukurti naujas platformas efektyvesnei ASIT. Šiame pranešime pristatomų tyrimų metu buvo atlikti skirtingų VPD sintezės skirtingose mielių raiškos sistemose tyrimai.

Tyrimams finansavimą skyrė Lietuvos mokslo taryba (LMTLT) pagal sutartį Nr. S-MIP-24-41.

#### Šaltiniai:

1. Boehmer D, Schuster B, Krause J, Darsow U, Biedermann T, Zink A. Prevalence and treatment of allergies in rural areas of Bavaria, Germany: a cross-sectional study. *World Allergy Organ J.* 2018 Nov 19;11(1):36.
2. Dbouk T, Visez N, Ali S, Shahrour I, Drikakis D. Risk assessment of pollen allergy in urban environments. *Sci Rep.* 2022;12(1):21076.
3. Kucuksezer UC, Ozdemir C, Cevheras L, Ogulur I, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance. *Allergol Int.* 2020;69(4):549-560.
4. Valenta R, Karaulov A, Niederberger V, et al. Allergen Extracts for In Vivo Diagnosis and Treatment of Allergy: Is There a Future?. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(6):1845-1855
5. Barber D, Diaz-Perales A, Escobese MM, et al. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy.* 2021;76(12):3642-3658.
6. Anzaghe M, Schülke S, Scheurer S. Virus-Like Particles as Carrier Systems to Enhance Immunomodulation in Allergen Immunotherapy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018;18(12):71.

### Mezenchiminės kamieninės ląstelės kaip tikslinės nanokompleksų pernašos sistemos skirtingo fenotipo storosios žarnos vėžiui

Alėja Marija Daugėlaitė<sup>1,2</sup>, Greta Butkienė<sup>1</sup>, Simona Steponkienė<sup>1</sup>, Ilona Uzieliene<sup>3</sup>, Agata Mlynska<sup>4,6</sup>, Eglė Ežerskytė<sup>2</sup>, Vaidas Klimkevičius<sup>2</sup>, Ričardas Rotomskis<sup>1,5</sup>, Vitalijus Karabanovas<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Biomedicininės fizikos laboratorija, Nacionalinis vėžio institutas, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup> Chemijos institutas, chemijos ir geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

<sup>3</sup> Regeneracinės medicinos skyrius, Inovatyvios medicinos centras, Vilnius, Lietuva

<sup>4</sup> Imunologijos laboratorija, Nacionalinis vėžio institutas, Vilnius, Lietuva

<sup>5</sup> Biofotonikos grupė, Lazerinių tyrimų centras, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

<sup>6</sup> Chemijos ir bioinžinerijos fakultetas, Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Vilnius, Lietuva

Sergamumas storosios žarnos vėžiu išlieka viena iš globalių problemų ir užima antrą vietą pagal mirtingumą nuo su vėžiu susijusių mirčių pasaulyje. Storosios žarnos vėžio gydymo procesas, dėl šio tipo vėžio heterogeniškumo, ribotų terapijos galimybių, mažo chemoterapinių vaistų specifškumo ir sukeliama šalutinių poveikių, yra sudėtingas ir dažnai kompliktuotas [1]. Tikslinga priešvėžinių preparatų (chemoterapinių vaistų, terapinių nanodalelių) pernaša į naviką yra vienas svarbiausių veiksnių siekiant sumažinti šalutinius gydymo poveikius ir pagerinti veiksmingumą. Šiam tikslui pasiekti gali būti naudojami įvairūs ląsteliniai nešikliai, kaip makrofagai, limfocitai, eritrocitai, tačiau jų selektyvumas navikams yra ribotas [2].

Vienas iš perspektyvių nešiklių yra mezenchiminės kamieninės ląstelės (MKL), kurios gali išvengti imuninės sistemos, o naudojamos specifinius receptorių arba ligandus, palengvinančius judėjimą, gali migruoti į pažeidimo vietą. Dėl įgimto onkotropizmo MKL gali būti naudojamos kaip tikslinės terapinių nanokompleksų pernašos sistemos nutaikytos į navikus [3]. MKL gali būti išskirtos iš įvairių audinių, dažniausiai tai kaulų čiulpai ir riebalinis audinys, tačiau yra žinoma, kad iš skirtingų šaltinių išskirtos MKL nėra visiškai vienodos ir gali turėti tam tikrų skirtumų. Šiame darbe dėmesys nukreiptas į mažai iširtų, iš odos ir menstruacijų kraujo išskirtų, MKL migracines savybes, siekiant išsiaiškinti ar MKL yra universalūs, ar tik tam tikriems navikams specifiški nešikliai.

Šio darbo tikslas – įvertinti odos ir menstruacijų kraujo MKL gebėjimą pernešti apkonvertuojančių nanodalelių ir chlorino e6 kompleksą link skirtingo fenotipo storosios žarnos vėžinių ląstelių.

Lazerinė skenuojanti konfokalinė mikroskopija bei tėkmės citometrija, atlikta po 24 valandų inkubacijos, parodė, kad odos ir menstruacijų kraujo MKL sukaupia nanokompleksus. Naudojant migracijai tirti specialius Transwell įdėklus buvo parodyta, kad abiejų šaltinių MKL migruoja link skirtingo fenotipo storosios žarnos vėžinių ląstelių, tačiau migracijos efektyvumui įtakos turi vėžinių ląstelių tipas. Nanokompleksai, susikaupę mezenchiminėse kamieninėse ląstelėse, neturėjo statistiškai reikšmingo poveikio jų migracijai tiek link vėžinių ląstelių auginamų monosluoksnyje, tiek link vėžinių ląstelių sferoidų. Be to, pademonstruota, kad odos ir menstruacijų kraujo MKL išlaiko nanokompleksus savo viduje po migracijos eksperimento.

Pasiekti rezultatai parodė, kad MKL gali būti pritaikytos kaip efektyvūs nanokompleksų nešikliai į tikslinio fenotipo storosios žarnos vėžinių ląstelių sferoidus. Šie nešikliai atveria naujas galimybes tikslinei vėžio terapijai.

Finansavimas: Šis tyrimas yra projekto dalis, kurį rėmė Lietuvos mokslų taryba (Nr. S-MIP-22-31).



#### Literatūra:

- [1] Y. Xi, P. Xu. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology*, 14(10):101174 (2021).
- [2] B. Singh, S. Mitragotri. Harnessing cells to deliver nanoparticle drugs to treat cancer. *Biotechnol Adv.*, 42:107339 (2020).
- [3] T. Zhang, R. Lin, H. Wu, X. Jiang, J. Gao. Mesenchymal stem cells: A living carrier for active tumor-targeted delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 185, 114300 (2022).

## Genų redagavimo įrankių pristatymas į žinduolines ląsteles

**Elmina Dirvelytė<sup>1,2</sup>, S. Kutanovas<sup>1,2</sup>, M. Mažerimas<sup>3</sup>, R. Budvytytė<sup>3</sup>, U. Neniškytė<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Vilniaus Universitetas, Gyvybės Mokslų Centras, EMBL Partnerystės Institutas, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup>Vilniaus Universitetas, Gyvybės Mokslų Centras, Biomokslų Institutas, Vilnius, Lietuva

<sup>3</sup>Vilniaus Universitetas, Gyvybės Mokslų Centras, Biochemijos Institutas, Vilnius, Lietuva

Įvairioms monogeninėms ligoms, kurias lemiančios mutacijos paprastai yra nedidelės, gali būti taikoma personalizuota terapija, pagrįsta genų redagavimo technologija. Įvairių CRISPR-Cas sistemų atradimas ir pritaikymas išplėtė skirtingų mutacijų redagavimo galimybes. Pradmenimis pagrįstas genų redagavimas (angl. *prime editing*) suteikia galimybę tiksliai koreguoti įvairias mutacijas, tačiau jų klinikinis pritaikymas susiduria su iššūkiais dėl pristatymo sistemų efektyvumo ir jų sudėtingumo. Viena pagrindinių problemų – trūkumas tinkamų vektorių, galinčių efektyviai pristatyti didesnes genų redagavimo sistemas į tikslines ląsteles. Ypač sudėtingas pradmenimis pagrįsto genų redagavimo įrankių pristatymas, nes jie susideda iš didelių sulietų baltymų kompleksų bei ilgesnės gidinės RNR (gRNR) nei įprastos CRISPR-Cas sistemos.

Šiuo metu plačiausiai naudojami adeno-asocijuotų virusų vektoriai, kuriais, dėl jų ribotos talpos, genų redagavimo įrankiai gali būti pristatyti tik padalijus į dvi ar daugiau dalių, o tai reikšmingai sumažina pristatymo efektyvumą. Norėdami išspręsti šią problemą, pritaikėme dvi skirtingas pristatymo sistemas: lipidines nanodaleles (LNP) ir herpes virusinius vektorius (HSV). Abu šie vektoriai geba talpinti didelius konstruktus, todėl gali būti naudojami *in vitro*, *ex vivo* ir *in vivo* taikymams.

LNP ir HSV vektorius pritaikėme skirtingiems genų redagavimo įrankiams pristatyti į įvairias žinduolines ląsteles. Pradmenimis pagrįsto genų redagavimo įrankių pristatymui pasirinkome naudoti herpes virusinius vektorius, o įprastiems ribonukleobaltyminiams Cas9 ir gRNR kompleksams – lipidines nanodaleles.

Norėdami pritaikyti HSV pristatymo sistemą, pirmiausia ištyrėme virusinių vektorių tropizmą skirtingų ląstelių kultūrose bei vektorių raiškos eigą smegenų audinių kultūrose. Tuomet sukonstravome pradmenimis pagrįsto genų redagavimo įrankius, skirtus išbandyti jų veikimą bei pristatymo efektyvumą modelinėje Neuro2a ląstelių linijoje keičiant branduolyje žaliai fluorescuojantį baltymą (GFP) į mėlynai fluorescuojantį baltymą (BFP).

LNP pristatymo efektyvumo vertinimui naudojome tris skirtingas gidines RNR nutaikytas į skirtingus genus HEK293T/17 ląstelių genome. Ląstelių transfekcijos efektyvumui ir liposomų stabilumui įvertinti enkapsuliuojame Cas9 baltymą sulietą su GFP. Tuomet ląstelių branduoliuose stebėjome GFP signalą naudojant šviežiai paruoštas nanodaleles arba 2 ir 7 dienas po kompleksų enkapsuliuojimo. Galiausiai ribonukleobaltyminius kompleksus pristatėme tiek naudojant LNP, tiek komercinius lipofekcijos reagentus, ir palyginome genų redagavimo efektyvumą. Šiuo tyrimu parodėme, kad LNP ir HSV pristatymo vektorių sistemos gali ateityje būti pritaikomos efektyvių genų redagavimo terapijų vystymui.

## Neuronų sialilinimo dinamika formuoja neuronų tinklą smegenų vystymosi metu ir yra pakitusi epilepsijos patogenezėje

**U. Kuliesiute**<sup>1,2</sup>, R. Prokopovicius<sup>2</sup>, U. Kisieliute<sup>2</sup>, S. Kutanovas<sup>1,2</sup>,  
K. Merkevicius<sup>2,3</sup>, G. Luksys<sup>4,5</sup>, S. Rocka<sup>4,5</sup>, U. Neniskyte<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Gyvybės mokslų centro Europos molekulinės biologijos laboratorijos partnerystės institutas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup>Biomokslų institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Lietuva

<sup>3</sup>Vaikų ligų klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

<sup>4</sup>Neurochirurgijos centras, Vilniaus universiteto ligoninė, Santaros klinikos, Vilnius, Lietuva

<sup>5</sup>Neurologijos ir neurochirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

Neuronų glikokaliksas neseniai buvo pripažintas aktyviu veiksniu, prisidedančiu prie sinapsių formavimosi, neuronų jaudrumo, taip pat neuronų autonominio ir mikroglijos priklausomo smegenų tinklo pertvarkymo. Ypač svarbi sialo rūgštis, kuri dažnai dominuoja glikoproteinų ir glikolipidų grandinių galuose, yra būtina tinkamam smegenų vystymuisi ir funkcijai. Klaidingai susijungę neuronų tinklai aptinkami įvairiose neurovystymosi ligų patologijose, tokiose kaip epilepsija. Tačiau, neuronų glikokaliksas tiek vystymosi metu, tiek epilepsijos patogenezės kontekste vis dar nėra pakankamai ištirtas. Todėl, taikydami gyvūnų modelius bei chirurgiškai pašalintą žmogaus smegenų audinį, siekiame ištirti kaip pakinta glikokaliksas ir jo dinamika sveikų smegenų vystymosi metu bei epilepsiniame smegenų tinkle.

Norėdami apibūdinti sialilinimą smegenų vystymosi metu, pritaikėme bioortogonalinės CLICK chemijos metodą, leidžiantį fluorescenciškai pažymėti ir kiekybiškai įvertinti naujai susintetintą sialo rūgštį, pelės hipokampo organotipinėje kultūroje. Naudodami cheminius sialilinimo ir sialo rūgšties šalinimo slopiklius įvertinome neuronų sialo rūgšties apykaitos dinamiką sinapsių genėjimo periodu. Įvertinę sialo rūgšties apykaitą reguliuojančių genų raišką, bei fermentinį sialidazės aktyvumą, nustatėme, kad neuronų sialilinimas yra griežtai reguliuojamas didelio plastiškumo laikotarpiais, tokiais kaip hipokampo vystymasis. Panaudojant chirurgiškai pašalintą žmogaus smegenų audinį nustatėme pakitusią sialo rūgšties apykaitą reguliuojančių genų raišką bei sumažėjusį fermentinį sialidazių aktyvumą epilepsiniame žmogaus smegenų audinyje, kartu rodantį padidėjusį epilepsinių žmogaus smegenų sialilinimą. Pritaikę lektinų gardeles nustatėme pakutusią glikokaliksą sudėtį epilepsiniame audinyje. Galiausiai, epilepsinių ir sveikų žmogaus sinaptosomų traskriptomiką atskleidė unikalius molekulinis žymenis, būdingus pakitusiam neuroniniam tinklui.

Apibendrinant, mūsų rezultatai rodo, kad neuronų glikokaliksas yra svarbus veiksnys neuroninio tinklo pertvarkymui smegenų vystymosi metu ir epilepsijos patogenezėje.

## Klampai jautrių fluorescuojančių BODIPY jutiklių kūrimas ligų detekcijai

**Artūras Polita**

Vilniaus Universitetas, Gyvybės mokslų centras, Biochemijos institutas

Mikroklamos metavimai lipidinėse sistemose gali atskleisti ne tik reikšmingą informaciją apie ląstelės būseną, bet ir leisti identifikuoti ligas, kurių metu kinta ląstelių signaliniai keliai, metabolizmas bei baltymų raiška [1]. Vėžinių ligų atveju besikaupiančios mutacijos bei padidėjęs ląstelių metabolinis aktyvumas skatina lipidinių membranų kompozicinius pokyčius bei lipidų oksidaciją [1], suteikiančią galimybę detektuoti vėžinius susirgimus per lipidinių sistemų mikroklamos vaizdinimą.

Aplinkai jautrius organinius fluoroforus suteikia vieną iš paprasčiausių būdų vaizdinti mikroklamos pokyčius gyvoje sistemoje dėl efektyvaus šių fluoroforų prisiskverbimo per ląstelių membranas, mažo toksiškumo bei lengvai modifikuojamų junginių savybių [2]. Pastaraisiais metais ypač didelio pasisekimo susilaukė BODIPY (boro dipirometeno) grupės fluoroforai, kurių veikimas paremtas spindulinės bei nespindulinės relaksacijos konkurencija, kintančią nuo aplinkos savybių bei leidžiančią vaizdinti fluoroforų gyvavimo trukmę pasitelkiant fluorescencijos gyvavimo trukmės vaizdinimo mikroskopiją (angl. *fluorescence lifetime imaging microscopy*, FLIM) [3,4].

Šiame darbe, pasitelkiant FLIM'ą, nagrinėjamas mikroklampai jautrių BODIPY fluoroforų kūrimas bei panaudojimas vėžio diagnostikai. Tyrime pristatomi ląstelinėms organelėms specifiški mikroklamos jutikliai – BODIPY-Lys bei BODIPY-LD, atskleidžiantys reikšmingus klamos skirtumus tarp sveikų ir vėžinių žmogaus ląstelių lizosomose bei lipidiniuose lašeliuose (pav. 1). Darbe demonstruojama, kaip pasitelkiant mikroklampai jautrius fluoroforus galima atpažinti skirtingomis ląstelinėmis būsenomis pasižyminčias vėžines ląsteles bei įvertinti vėžinio audinio atsparumą chemoterapijai. Atlikti mikroklamos matavimai lizosomose parodo, jog vėžinių ląstelių lizosomų membranų klampa yra 3-5 kartus didesnė, lyginant su nevėžinėmis. Klamos matavimai lizosomose taip pat demonstruoja, kad lizosomų membranos jautriai reaguoja į chemoterapinį poveikį ir, priklausomai nuo chemoterapinio vaisto struktūros, gali tapti labai svarkiomis, arba netvarkiomis.

### Literatūra:

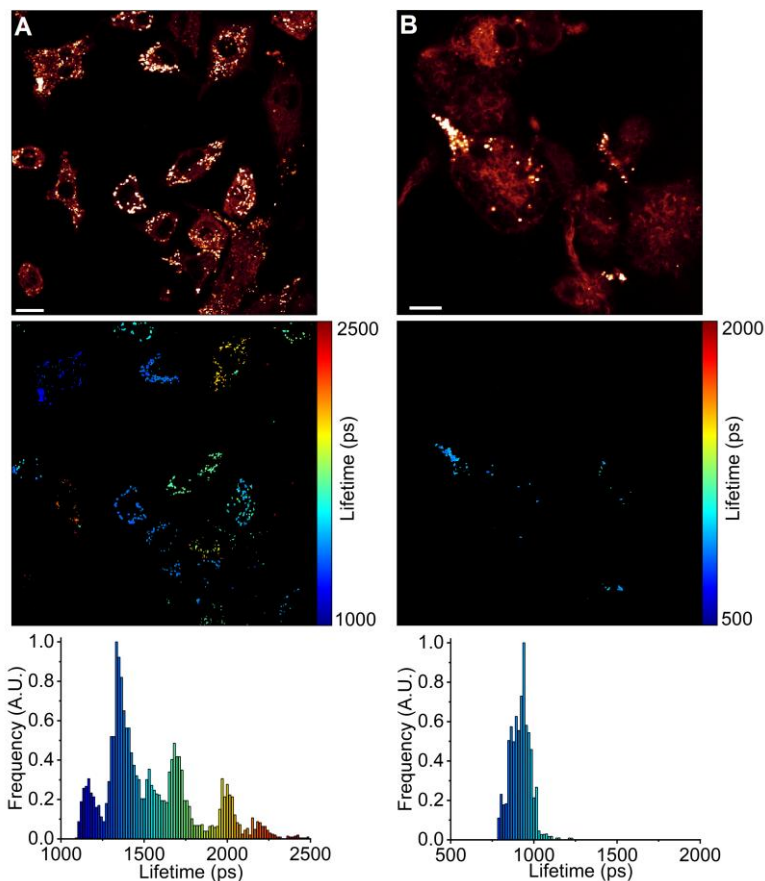
S.Vasseur, and F.Guillaumond, *Oncogenesis* 11, 46 (2022).

Y.Fu, and N.S.Finney, *RSC Adv.* 8, 29051-29061 (2018).

M.A.Haidekker, and E.A.Theodorakis, *Org. Biomol. Chem.* 5, 1669-1678 (2007).

J.A.Levitt, P.Chung, M.K.Kuimova, G.Yahiroglu, Y.Wang, J.Qu, and K.Suhling, *ChemPhysChem* 12, 662-672 (2011).





**Pav. 1.** BODIPY-LD FLIM'as lipidiniuose lašeliuose žmogaus plaučių vėžio A549 (A) ir sveikų inkstų HEK 293T (B) ląstelėse. Viršutinėje panelėje parodytos fluorescencijos intensyvumo nuotraukos, viduryje – BODIPY-LD gyvavimo trukmės, apačioje – gyvavimo trukmių histogramos. Skalės – 10  $\mu$ m.

## Reguliuojama CRISPR-Cas proteazė

**Dalia Smalakytė**, Audronė Rukšėnaitė, Giedrius Sasnauskas,  
Giedrė Tamulaitienė ir Gintautas Tamulaitis

*Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras*

Šiuo metu yra nustatyta >130 skirtingų prokariotinių apsaugos nuo virusų sistemų [1]. Kai kurie gynybos mechanizmai remiasi signaliniu keliu, kuriame cikliniai nukleotidų dariniai aktyvina įvairius baltymus efektorius. Tokioms gynybos sistemos priskiriamos CBASS, Thoeris, Pycsar ir III tipo CRISPR-Cas [1]. III tipo CRISPR-Cas, sistemai aptikus virusinę RNR, interferencijos kompleksas susintetina ciklinius oligoadenilatus ( $cA_n$ ,  $n=3-6$ ), kurie aktyvuoja asocijuotuosius efektorinius baltymus, turinčius sensorinį CARF arba SAVED domeną [2]. Iki šiol daugiausia buvo ištirti vieno baltymo CARF domeną turintys efektoriai, tačiau su III tipo CRISPR-Cas sistemomis gali būti susiję ir daigianariai efektoriai, kurie galėtų veikti kaip  $cA_n$  aktyvuojamos signalinės kaskados [3-5].

Šiame tyrime nagrinėjama *Ca. C. acidaminovorans* trinarė CalpL-CalpT-CalpS efektoriaus sistema, koduojama šalia III-A tipo CRISPR-Cas. Čia CalpL yra  $cA_4$  signalą atpažįstantis baltymas, sudarytas iš sensorinio SAVED ir efektorinio Lon proteazės domenų. CalpT yra anti- $\sigma$  faktorius, formuojantis heterodimerą su  $\sigma$  faktoriumi CalpS. Savo darbe mes išaiškinome kaip veikia ir kaip reguliuojama ši sistema. Mes parodėme, kad  $cA_4$  aktyvintas CalpL baltymas suformuoja filamentus, kurie suriša CalpT-CalpS ir perkerpa CalpT. Perkirptas CalpT yra toliau degraduojamas ląstelės proteazių, taip iš komplekso išlaisvinant CalpS  $\sigma$  faktorių, kuris jungiasi su RNR polimeraze ir keičia genų transkripcijos lygį. Taip pat, nustatėme, kad CalpL baltymo SAVED domenas turi žiedo nukleazinį aktyvumą, kuris karpia  $cA_4$  aktyvatorių, taip reguliuodamas CalpL-CalpT-CalpS sistemos veikimo trukmę CalpL aktyvacijos metu. Taikydami kriogeninę elektroninę mikroskopiją (cryo-EM), nustatėme aktyvuoto CalpL suformuotų filamentų struktūrą ir parodėme, kad CalpL oligomerizacija yra būtina tiek proteazės, tiek žiedo nukleazės aktyvumui. Šis naujai atskleistas III tipo CRISPR-Cas sistemos mechanizmas iliustruoja prokariotinių gynybos sistemų kompleksumą.

[1] Samuel J. Hobbs and Philip J. Kranzusch. "Nucleotide Immune Signaling in CBASS, Pycsar, Thoeris, and CRISPR Antiphage Defense." *Annual Review of Microbiology* 78 (2024):13.1-13.22.

[2] Kira S. Makarova, et al. "Evolutionary and functional classification of the CARF domain superfamily, key sensors in prokaryotic antiviral defense." *Nucleic Acids Research* 48.16 (2020): 8828-8847.

[3] Christophe Rouillon, et al. "Antiviral signalling by a cyclic nucleotide activated CRISPR protease." *Nature* 614.7946 (2023): 168-174.

[4] Jurre A. Steens, et al. "Type III-B CRISPR-Cas cascade of proteolytic cleavages." *Science* 383.6682 (2024): 512-519.

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

## Prouždegiminių S100 šeimos baltymų sąveikos su lipidų dvisluoksniumi tyrimas

Rimgailė Tamulytė<sup>1</sup>, Darius Šulskis<sup>2</sup>, Marija Jankunec<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biochemijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Lietuva

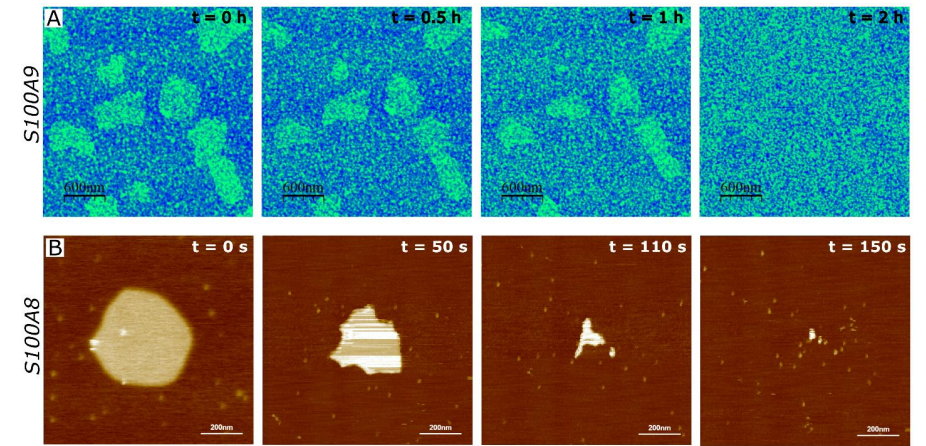
<sup>2</sup>Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Lietuva

Plazminės membranos susiformavimas laikomas vienu esminių evoliucijos procesų ir pagrindu toliau vystytis gyvybei. Ši gyvybiškai svarbi organelė yra būtina ląstelių homeostazės palaikymui, o jos pažeidimas yra vienas pagrindinių neuronų žūties, susijusios su neurodegeneraciniais sutrikimais, požymių. Nors neuroūždegimas pripažįstamas kaip dar vienas reikšmingas neuronų žūtį sukeliantis veiksnys, tikslus darbo tikslas – įvertinti prouždegiminių S100A8, S100A9 baltymų bei jų formuojamo heterokomplekso (S100A8/A9) sąveiką su dirbtiniu, ląstelės plazminę membraną imituojančiu, lipidų dvisluoksniumi. S100 šeimos baltymų sukeliama lipidų dvisluoksnio integralumo pokyčių įvertinimui pasitelkti elektrocheminio impedanso spektroskopijos ir fluorescenciniai metodai (matuojant fluorescuojančio zondo išlaisvinimą iš liposomų). Baltymų sukelti membranos morfologijos pokyčiai stebimi klasikinės arba greitaeigės atominės jėgos mikroskopijos (AJM) metodais.

Pagrindinis darbo tikslas – įvertinti prouždegiminių S100A8, S100A9 baltymų bei jų formuojamo heterokomplekso (S100A8/A9) sąveiką su dirbtiniu, ląstelės plazminę membraną imituojančiu, lipidų dvisluoksniumi. S100 šeimos baltymų sukeliama lipidų dvisluoksnio integralumo pokyčių įvertinimui pasitelkti elektrocheminio impedanso spektroskopijos ir fluorescenciniai metodai (matuojant fluorescuojančio zondo išlaisvinimą iš liposomų). Baltymų sukelti membranos morfologijos pokyčiai stebimi klasikinės arba greitaeigės atominės jėgos mikroskopijos (AJM) metodais.

Atliekant sąveikos tyrimus tarp **S100A9** ir membranos nustatyta, jog baltymas pilnai suardo gelinės ir tvarkingos skystosios fazės domenų (1A pav.). Tiriant S100A9 sąveiką su neigiamą krūvį turinčiais dvisluoksniais, pažeidų nepastebėta, tačiau šiuo atveju detektuoti ant membranos paviršiaus susiformavę baltymo agregatai. **S100A8** atveju stebimas priešingas efektas – baltymas ardo neigiamai įkrautas membranas, o pažeidimo mastas priklauso nuo fosfatidilserino (PS) kiekio lipidų dvisluoksnuose. Įdomus aspektas yra tai, jog baltymas ardo PS praturtintas membranas, tačiau neardo membranas, sudėtyje turinčių fosfatidilglicerolio (PG), nepaisant to, jog fiziologinėmis sąlygomis abu šie lipidai turi vienodą neigiamą krūvį (-1). Atliekant membranos morfologijos analizę nustatyta, jog S100A8 sąveikauja su membranomis detergento mechanizmu (1B pav.). **S100A8/A9** taip pat pasižymi detergento mechanizmu ir ardo neigiamai įkrautus, sudėtyje PS turinčius, dvisluoksnius, o pažeidimo mastas taipogi priklauso nuo PS kiekio membranoje.

Nepaisant struktūrinio panašumo, S100 šeimos baltymai sąveikauja su membranomis įvairiais mechanizmais. S100A9 baltymas pasižymi lipidų fazei specifine sąveika, o tuo tarpu sąveika tarp S100A8 arba S100A8/A9 ir membranos – lipidų krūviui specifinė. Tikimės, jog gauti duomenys ne tik padės geriau suprasti ryšį tarp uždegimo ir neurodegeneracijos, bet ir ateityje galės prisidėti kuriant naujus diagnostinius ir terapinius įrankius.



**1 pav.** S100 baltymų sąveika su membranomis vizualizuota AJM metodu. S100A9 ardo gelinius domenų (A), tuo tarpu S100A8 pasižymi detergento mechanizmu ir ardo neigiamai įkrautus lipidų dvisluoksnius (B).

## MEDICINOS IR SVEIKATOS MOKSLAI

### Vaikų įsijautrinimo pieno, kiaušinių ir žemės riešutų molekuliniam alergenu komponentams ypatumai

Ieva Adomaitė<sup>1</sup>, Audronė Eidukaitė<sup>1</sup>, Gabija Biliūtė<sup>1</sup>, Monika Miškinytė<sup>2</sup>, Asta Miškinienė<sup>2</sup>, Odilija Rudzevičienė<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vilniaus Universiteto Medicinos fakultetas

<sup>2</sup> UAB Innovum

**Įvadas.** Alergija maistui yra viena dažniausių vaikų sveikatos problemų, su kuria tam tikrose populiacijose susiduria daugiau nei kas dešimtas vaikas. Pastaraisiais metais pastebimas ne tik alergijos maistui atvejų augimas, bet ir didėjantis gyvybiškai pavojingų anafilaksinių reakcijų skaičius. Dažniausios vaikų anafilaksijos priežastys yra pienas, kiaušiniai ir riešutai. Šio darbo tikslas – ištirti vaikų įsijautrinimo pieno, kiaušinių ir žemės riešutų komponentams dažnį, įvertinti įsijautrinimo sąsajas, bei amžiaus tendencijas.

**Metodai.** Atliktas retrospektyvinis skerspjūvio tyrimas, į kurį buvo įtraukti 1507 vaikai iki 18 metų amžiaus. Tiriamiesiems buvo atliktas išplėstinis alergenu, jų komponentų ir bendrojo IgE tyrimas – ALEX<sup>2</sup> (Allergy Explorer) makrogardelė. Analizuotas įsijautrinimas kiaušinių (Gal d 1-5), pieno (Bos d 4, 5, 8) ir žemės riešutų (Ara h 1, 2, 3, 6, 8, 9, 15) molekuliniam komponentams. Siekiant įvertinti amžiaus tendencijas, tiriamųjų duomenys buvo suskirstyti į keturias amžiaus grupes: 0–2, 3–6, 7–12 ir 13–18 metų. Įsijautrinimas buvo apibrėžiamas kaip specifinių IgE lygis, viršijantis 0,3 kUA/L. Statistinė analizė buvo atlikta naudojant SPSS (27.0.1; SPSS Inc.) programinę įrangą. Chi kvadrato testas buvo taikomas skirtumams tarp kategorinių kintamųjų nustatyti, *P* reikšmės ≤ 0,05 buvo laikomos statistiškai reikšmingomis.

**Rezultatai.** Šimtas keturiasdešimt devyni vaikai (9,9 proc.) priklausė į 0–2 metų, 624 (41,4 proc.) – 3–6, 474 (31,5 proc.) – 7–12 ir 260 (17,3 proc.) – 13–18 metų amžiaus grupei. Dažniausiai nustatytas įsijautrinimas buvo Ara h 8 – 275 (18,2 proc.) tiriamųjų, Gal d 2 – 217 (14,4 proc.), Ara h 1 – 209 (13,9 proc.), Gal d 4 – 170 (11,3 proc.), Bos d 5 – 155 (10,3 proc.) tiriamųjų. Statistiškai reikšmingai dažnesnis įsijautrinimas 0–2 metų grupėje stebėtas Bos d 5 komponentui, 0–2 ir 3–6 metų grupėse Bos d 8, Gal d 1, Gal d 2, 3–6 metų grupėje Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 6, Ara h 9, Bos d 4, Gal d 3, Gal d 4 komponentams, o 7–12 ir 13–18 metų amžiaus grupėse Ara h 8 komponentui. Aukšti galimybių santykiai (> 7) stebėti tarp įsijautrinimo Bos d 4 ir Ara h 1, 2, 3, 6; Bos d 5 ir Ara h 3; Bos d 8 ir Ara h 1, 3, 6; Gal d 1 ir Ara h 1, 3, 6; Gal d 2 ir Ara h 1, 3, 6; Gal d 3 ir Ara h 1, 2, 3, 6; Gal d 4 ir Ara h 9.

**Išvados.** Dažniausias įsijautrinimas bendroje populiacijoje nustatytas žemės riešutų baltymui **Ara h 8**. Jaunesnio amžiaus grupių vaikai dažniau buvo įsijautrinę pieno, kiaušinių baltymams ir žemės riešutų sėklų kaupimo baltymams, tuo tarpu vyresni – **Ara h 8** baltymui. Nustatytas didelis šansas įsijautrinti skirtingiems žemės riešutų sėklų kaupimo baltymams vaikams, kurie yra įsijautrinę pieno ar kiaušinių molekuliniam alergenu komponentams.

### Genetinio varianto BDNF rs6265 reikšmė aukšto meistriškumo sportininkų pajėgumui Eurazijos populiacijų kontekste

Gabija Anikevičiūtė<sup>1</sup>, Alina Urnikytė<sup>1</sup>, Myosotis Massidda<sup>2</sup>, Carla Maria Calò<sup>3</sup>, Filippo Tocco<sup>2</sup>, Mizuki Takaragawa<sup>4</sup>, Eri Miyamoto-Mikami<sup>4</sup>, Haruka Murakami<sup>5</sup>, Motohiko Miyachi<sup>6</sup>, Noriyuki Fuku<sup>4</sup>, Kinga Humińska-Lisowska<sup>7</sup>, Kinga Łosińska<sup>7</sup>, Paweł Cięższyk<sup>7</sup>, Valentina Ginevičienė<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vilniaus universitetas, Lietuva;

<sup>2</sup> Kaljario universitetas, Medicinos mokslų ir visuomenės sveikatos katedra, Italija;

<sup>3</sup> Kaljario universitetas, Gyvybės ir aplinkos mokslų katedra, Italija;

<sup>4</sup> Juntendo universitetas, Japonija;

<sup>5</sup> Ritsumeikano universitetas, Japonija;

<sup>6</sup> Vasedos universitetas, Japonija;

<sup>7</sup> Gdanskio kūno kultūros ir sporto universitetas, Lenkija

Smegenų kilmės neurotrofinis veiksnys (BDNF) atlieka lemiamą vaidmenį organizmo homeostazėje, centrinės ir periferinės nervų sistemos veikloje, turi įtakos raumenų darbingumui, medžiagų apykaitai ir imuniniam priešuždegiminių atsakui. *BDNF* geno rs6265 (c.196G>A; p.Val66Met) polimorfizmas yra siejamas su *BDNF* baltymo koncentracijos pokyčiais kraujyje reaguojant į fizinį krūvį, todėl gali turėti reikšmingą poveikį sportininkų sveikatai, fiziniam pajėgumui ir rezultatyvumui. Pagrindinis šio tyrimo tikslas buvo nustatyti ir įvertinti *BDNF* rs6265 polimorfizmo ryšį su aukšto meistriškumo sportininkų fenotipu 4 skirtingose populiacijose (Japonijos [JP], Italijos [IT], Lenkijos [PL], Lietuvos [LT]).

Tiriamųjų imtį sudarė 1644 įvairių sporto šakų aukšto meistriškumo sportininkai (868 JP, 177 IT, 369 PL, 230 LT) ir 1948 profesionaliai nesportuojantys kontrolinės grupės tiriamieji (821 JP, 102 IT, 371 PL, 654 LT). Sportininkai buvo suskirstyti į 3 grupes pagal fizinio krūvio trukmę, pobūdį ir sporto šakos specifiką: I. ištvermės (aerobinio pajėgumo) sportininkai; II. greitumo/jėgos (anaerobinio pajėgumo); III. mišrių savybių (aerobinio/anaerobinio pajėgumo) komandinių sporto šakų sportininkai. Tiriamųjų genotipavimas atliktas taikant realaus laiko polimerazės grandininės reakcijos metodą ir plataus masto genotipavimo technologijas. Statistinė analizė atlikta naudojant R Studio 4.3.1 programinį įrankį, taikant kriterijaus reikšmingumo lygmenį 0,05.

Rezultatai parodė, kad *BDNF* rs6265 alelių ir genotipų pasiskirstymas reikšmingai skyrėsi tarp tiriamųjų grupių ir buvo specifinis visose analizuojamose populiacijose. Nustatyta, kad retasis A alelis yra dažnesnis JP (41,7%) lyginant su europiečiais (15,0% LT+PL+IT). G alelis dažnesnis LT (87,2%) ir PL (83,8%) populiacijose nei IT (75,0%) ar JP (58,3%). Europos sportininkai rečiau turi AA genotipą lyginant su kontrole. Tarp LT sportininkų vyrauja heterozigotinis GA genotipas ir nė vienas sportininkas neturėjo AA genotipo. LT populiacijoje nustatyta, kad GA genotipo asmenys turi dvigubai didesnę tikimybę tapti profesionaliu sprinto/jėgos grupės sportininku (šansų santykis,  $\text{SS}=2,02$  [95% PI:1,26–3,25],  $p=0,0009$ ). Tarp IT sportininkų lyginant su kontrole labiau paplitęs GG genotipas, kuris ypač palankus komandinių sporto šakų sportininkų fenotipui ( $\text{SS}=1,85$  [95% PI: 1,11–3,06],  $p=0,017$ ).

Galima daryti išvadą, kad *BDNF* rs6265 genetinio varianto dažnis ir reikšmė fenotipui skiriasi tarp tirtų populiacijų. IT populiacijoje GG genotipas siejamas su komandinių sporto šakų sportininkų savybėmis, o tarp LT sportininkų nustatytas heterozigotinio GA genotipo pranašumas, ypač greitumo/jėgos sporto šakose. Toks rezultatas gali būti nustatytas dėl genetinės įvairovės skirtumų tarp populiacijų ir *BDNF* geno raiškos pokyčių skeleto raumenyse bei jo pleiotropinio poveikio visam organizmui.

**Raktažodžiai.** sportininkai; fizinis pajėgumas; BDNF polimorfizmas; asociacija

## Recidyvuojanti remituojanti išsėtinė sklerozė: genų sąsajos su ligos pasireiškimu ir EDSS neįgalumo balais

Akvilė Bružaitė<sup>1</sup>, Renata Balnytė<sup>2</sup>, Agnė Giedraitienė<sup>3</sup>, Rasa Liutkevičienė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neuromokslų institutas, Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Eivenių g. 2, Kaunas, LT-50161, Kaunas, Lietuva.

<sup>2</sup>Neurologijos klinika, Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Eivenių g. 2, Kaunas, LT-50161, Kaunas, Lietuva.

<sup>3</sup>Mikrobiologijos ir virusologijos institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Eivenių g. 4, LT-50103 Kaunas, Lietuva

Išsėtinė sklerozė (IS) yra lėtinė uždegiminė autoimuninė liga, pažeidžianti centrinę nervų sistemą (CNS) ir sukelianti negalią. Skiriamos kelios ligos formos, tačiau apie 85 proc. atvejų sudaro recidyvuojanti remituojanti IS (RRIS), kuriai būdinga uždegiminių ūmių fazių ir remisijos periodų kaita. Dažniausiai šia forma sergantiems asmenims pasireiškia nuovargis, galūnių tirpimas, sutrikusi rega, raumenų sąstingis ir tuštšinimosi bei šlapinimosi sutrikimai.

Sergant uždegiminėmis demielinizuojančiomis ligomis, kraujo ir smegenų barjero vientisumo praradimas laikomas anksčiausiu pažeidimu, sudarančiu sąlygas į CNS parenchimą patekti autoreaktyviems limfocitams. Limfocitai ir mieloidinės ląstelės yra audinių pažeidimo tarpininkai, pristatantys citokinus į audinius. Interleukinas-1β (IL-1β) ir interleukinas-6 (IL-6) yra pagrindiniai uždegiminio proceso CNS mediatoriai. Uždegiminė aplinka ir imuninių ląstelių infiltracija į CNS lemia aksonų pažeidimus ir neurodegeneracinius procesus. Nepaisant didelės pažangos tyrimų ir gydymo srityse, uždegimo sukeltos neurodegeneracijos molekuliniai mechanizmai vis dar lieka neaiškūs.

**Tikslas:** Nustatyti sąsajas tarp IL-6 bei IL-1β ir RRIS pasireiškimu bei EDSS neįgalumo balų.

**Metodai:** Tyrimas buvo rengiamas 3 etapais:

Tiriamųjų grupės formavimas. Į tyrimą įtraukta 514 asmenų, kurie sudarė dvi grupes: kontrolinę (n=260) ir sergančių RRIS (n=254). McDonald diagnostikos kriterijai buvo naudojami IS pacientų diagnozei patvirtinti.

IL-6 rs1800796, rs1554606 ir IL-1β rs1143623, rs1143627 genotipų nustatymas tikro laiko polimerazės grandininės reakcijos metodu ir atitinkamų serumo baltymų koncentracijų nustatymas.

Statistinė duomenų analizė, naudojant SPSS ir SNPStats programas.

**Rezultatai:** IL-6 rs1800796, rs1554606 ir IL-1β rs1143623, rs1143627 genotipų analizė atskleidė, kad IL-6 rs1800796 yra statistiškai reikšmingai susijęs su IS pasireiškimu ( $p < 0,001$ ).

Remiantis EDSS neįgalumo balais, IS sergantys pacientai buvo suskirstyti į grupes: 1-3 – lengva negalia, 4 – vidutinė negalia, 5-6 – sunkesnė negalia, 7-9 – rimta negalia, 10 - mirtis. IL-6 rs1800796 CG buvo statistiškai reikšmingai retesnis lengva ir sunkesne negalia sergantiems RRIS lyginant su kontrolinės grupės asmenimis ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,002$ , atitinkamai).

Buvo vertinamos pažeidimų (smegenėlės, rega, dubens organai ir smegenų kamienas) sąsajos su genotipų dažniais. IL-1β rs1143623 GG buvo siejamas su smegenų kamieno pakitimais RRIS sergantiems pacientams ( $p = 0,043$ ).

## Įgimtų širdies ydų chirurgijos paslaugų teikimo ypatumai COVID-19 pandemijos metu

Dominykas Budrys<sup>1</sup>, dr. Karolis Jonas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikos Širdies ir krūtinės chirurgijos centras

**Įvadas:** Įgimtų širdies ydų chirurginis gydymas yra ypatinga medicinos mokslo ir praktikos šaka. Šiomis ydomis sergančių ligonių gydymas reikalauja daug patirties, žmogiškųjų ir materialųjų išteklių. Remiantis įvairių mokslininkų patirtimi, sunkaus ūminio respiracinio sindromo 2 tipo koronaviruso infekcijos sukeltos pandemijos metu stipriai sutriko šių ligų gydymas ir su jomis susijusių chirurgijos paslaugų prieinamumas. Lietuvoje visos įgimtų širdies ydų chirurgijos paslaugos yra sutelktos vienoje įstaigoje – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose. Ši ligoninė pandemijos metu buvo atsakinga už pagalbos sergantiems koronavirusine liga 2019 koordinavimą visos šalies mastu. Įgimtų širdies ydų chirurgijos paslaugų teikimą neišvengiamai teko derinti prie išaugusių su pandemijos valdymu susijusių poreikių taip, kad būtų užtikrintas ir įgimtų širdies ydų chirurgijos paslaugų teikimo tęstinumas, ir pagalba sunkiausiai koronavirusine liga 2019 sergantiems ligoniams.

**Darbo tikslas:** Ištirti, kokią įtaką koronavirusinės ligos 2019 pandemijos metu Lietuvoje taikyti ribojimai turėjo įgimtų širdies ydų chirurgijos paslaugų prieinamumui bei ankstyvosios išeitims.

**Tiriamieji ir metodai:** Šiame retrospektyviame darbe tirtos dvi panašios imtys ligonių, dėl įgimtų širdies ydų operuotų per pandemiją (tiriamoji arba „pandeminė“ grupė,  $n = 290$ ) bei prieš ją (kontrolinė arba „priešpandeminė“ grupė,  $n = 310$ ). Tyrimo metu grupės buvo palygintos pagal įvairius paslaugų teikimo rodiklius, atsipindinčius paslaugų prieinamumą ir ankstyvasias baigtis.

**Rezultatai:** Tiriamoji ir kontrolinė grupės buvo tarpusavyje panašios savo dydžiu ( $p > 0,05$ ). Pandemijos metu tiriamosios grupės ligoniai buvo reikšmingai jaunesni, didesnė dalis jų buvo operuota skubos tvarka, jų gydymo stacionare trukmė buvo ilgesnė ( $p < 0,05$ ). Palyginus abi grupes, ankstyvasis pooperacinis mirštamumas reikšmingai nesiskyrė ( $p > 0,05$ ).

**Išvados:** Įvairūs su pandemijos valdymu susiję ribojimai, taikyti įstaigos bei valstybės mastu, buvo susiję su reikšmingais vidutinio ligonių amžiaus, hospitalizacijos trukmės bei skubių ir planinių paslaugų kiekio skirtumais tarp grupių. Nepaisant to, Lietuvoje pandemijos metu bendras įgimtų širdies ydų chirurgijos paslaugų prieinamumas bei kokybė išliko panašūs kaip ir prieš pandemiją.



## Sarkopenija ir senatvinis išsekimo sindromas: plataus masto viso genomo asociacijos tyrimas

Kristijona Gutauskaitė<sup>1</sup>, Valentina Ginevičienė<sup>1</sup>, Alina Urnikytė<sup>1</sup>, Erinija Pranckevičienė<sup>1</sup>, Justina Kilaitė<sup>2</sup>, Rūta Dadelienė<sup>3</sup>, Asta Mastavičiūtė<sup>3</sup>, Ildus I Ahmetov<sup>3,4</sup>, Vidmantas Alekna<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Biomedicinos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

<sup>2</sup>Vidaus ligų ir šeimos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

<sup>3</sup>Sveikatos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

<sup>4</sup>Liverpool John Moores universitetas, Jungtinė Karalystė

**Įvadas.** Sarkopenija ir senatvinis išsekimas yra pagrindiniai geriatriniai sindromai, lemiantys senyvo amžiaus žmonių sergamumą ir mirtingumą. Šie sindromai yra glaudžiai susiję, nes fizinio pajėgumo ir skeleto raumenų masės sumažėjimas yra būdingas abiem sindromams. Nepaisant daugelio mokslinių tyrimų apie fizinio pajėgumo ir raumenų masės sumažėjimą senatvėje, iki šiol nėra žinoma tiksli sarkopenijos ir senatvinio išsekimo sindromo patogenezė, nėra aiškus molekulinis-genetinis veikimo mechanizmas, iki šiol nėra aišku kodėl šie sindromai pasireiškia ne visiems senyvo amžiaus asmenims. Šio tyrimo **tikslas** buvo nustatyti ir įvertinti senyvo amžiaus asmenų genetinius veiksnius, siejamus su sarkopenija ir išsekimo sindromu, taikant plataus masto viso genomo asociacijos analizę.

**Metodai.** Iš viso tyrimo dalyvavo 192 senyvo amžiaus (42 vyrai ir 150 moterų, amžiaus vidurkis 82,2±7,6 metai) Lietuvos gyventojai: 57 asmenys su patvirtinta sarkopenijos ir/arba senatvinio išsekimo sindromo diagnoze (17 vyrų ir 40 moterų, 85,3±6,7 metų amžiaus) ir 135 kontrolinės grupės sveikų asmenų (25 vyrų ir 110 moterų, 80,2±7,5 metų amžiaus), neturintys sarkopenijos ir/arba išsekimo sindromą. Tiriamųjų asmenų fenotipiniai duomenys surinkti anketinės apklausos ir funkcinio ištyrimo metu. DNR išskirta iš periferinio kraujo leukocitų „PureLink™ Genomic DNA Mini Kit“ rinkiniu pagal gamintojo protokolą. DNR koncentracija ir kokybė vertinta „NanoDrop® ND-1000“ spektrofotometru. DNR mėginių plataus masto genotipavimas pagal vieno nukleotido polimorfizmo (VNP) žymenis atliktas *Infinium Global Screening Array-24 v3.0 Kit (700 000 VNP)*. Duomenų kokybės kontrolė atlikta *genomestudio.plink* ir *king* programiniais įrankiais. Genomo asociacijos analizė buvo atlikta naudojant *plink* v.1.07 bionformacinį įrankį. Anotavimas buvo atliktas naudojant „ANNOVAR“ įrankį. Asociacija buvo laikoma statistikai reikšminga, jei  $p$  reikšmė  $< 5 \times 10^{-8}$ .

**Rezultatai.** Atlikus senyvo amžiaus asmenų plataus masto genomo asociacijos analizę (atvejo-kontrolės), rastas vienas VNP rs117587443 (chr6:127054767 (GRCh38.p14); introno variantas NC\_000006.12:g.127054767G>A; geno srities LOC105377989) reikšmingai asocijuotas su sarkopenijos ir/arba išsekimo sindromo statusu ( $p = 3.50E-09$ ), ( $p = 1.04E-04$  po Bonferroni korekcijos).

**Išvados.** Nustatyta asociacija rs117587443 genomo varianto su sarkopenijos ir senatvinio išsekimo statusu, kas patvirtina genetinių veiksnių reikšmę su amžiumi susijusioms ligoms, kaip sarkopenija ir išsekimo sindromas. Tolesnis tyrimo planas yra nustatyti specifinius genomo variantus, siejamus su šių senatvinių sindromų fenotipo požymiais (kaip raumenų jėgos sumažėjimas, mažas kūno masės indeksas, polinkis griūti ir kt.).

Projektą finansuoja Lietuvos mokslo taryba (LMT), sutarties Nr. S-MIP-22-36.

## Metodas 12 derivacijų elektrokardiogramai sintezuoti iš ant riešo dėvimu įrenginiu užregistruotų signalų: taikymas ūminiam miokardo infarktui diagnozuoti

Karolina Jančiulevičiūtė

Kauno technologijos universiteto Biomedicininės inžinerijos institutas

Technologinė pažanga įgalina ant riešo dėvimu įrenginiu registruoti dviejų derivacijų elektrokardiogramos (EKG) signalus, tuo pačiu atsiveriant galimybes sintezuoti kasdienėje klinikinėje praktikoje įprastą 12 derivacijų EKG. Šiame tyrime siūlomas aido būsenos neuroniniu tinklu pagrįstas būdas 12 derivacijų EKG sintezuoti iš dviejų EKG derivacijų, užregistruotų vienu lietimu naudojant ant riešo dėvimą įrenginį. Taip pat iširta sintezuotų EKG klinikinė nauda diagnozuojant ūminį miokardo infarktą.

Į tyrimą įtraukti 29 pacientai su ūminiu miokardo infarktą, 12 tiriamųjų su kitomis širdies ir kraujagyslių ligomis ir 51 sveikas tiriamasis. Ant riešo dėvimą įrenginį sudaro trys biopotencialų elektrodai. Viena iš EKG derivacijų registruojama ant įrenginio korpuso esantį elektrodą liečiant kitos rankos pirštu. Kita derivacija - priliečiant apyrankėje integruotą elektrodą prie tam tikros kūno vietos. Personalizuotam 12 derivacijų EKG sintezės modeliui sukurti naudojamas aido būsenos neuroninis tinklas, kuris apmokomas su sinchroniškai ant riešo dėvimu įrenginiu užregistruota dviejų derivacijų ir klinikinė 12 derivacijų ramybės EKG. Siekiant iširti skirtingų elektrodų lietimą vietų įtaka sintezuotai EKG, tiriamiesiems buvo nurodyta paliesti kūno vietas, atitinkančias V3 ir V5 krūtinės elektrodų pozicijas, bei pilvo zoną 2 cm į kairę nuo bambos. Keturi kardiologai aklojo tyrimo metu, nesupažindinti su tuo, kurios EKG sintezuotos, o kurios klinikinės, nepriklausomai turėjo diagnozuoti ūminį miokardo infarktą.

Naudojant aido būsenos dirbtinį neuroninį tinklą, mažiausia paklaida tarp klinikinės ir sintezuotos EKG nustatyta I ir V1 derivacijose, nepriklausomai nuo tiriamųjų grupės ir dviejų EKG registravimo vietos. Diagnozuojant ūminį miokardo infarktą, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp sintezuotų ir klinikinį EKG nenustatyta. Didžiausia diagnostinė nauda pasiekta, kai sintezei buvo naudojama V3 lietimą vietos EKG: jautrumas siekė 0.68 (95 % PI: 0.61-0.75), o specifškumas – 0.91 (95 % PI: 0.85-0.95). Diagnozuojant infarktą iš sintezuotų ir klinikinį EKG, pasiektas aukštas kardiologų vertinimų atitikimas: Fleiss  $k = 0.83$  (95 % PI: 0.79-0.87).

EKG sintezavimas naudojant ant rankos dėvimu įrenginiu užregistruotus dviejų derivacijų EKG signalus, gali būti vertingas įrankis bandant aptikti EKG nukrypimus ne ligoninės aplinkoje.

## Epigenetinių biožymenų inkstų navikų diagnostavimui ir prognozavimui tyrimas

Dalia Jurkėnaitė<sup>2</sup>, Raimonda Kubiliūtė<sup>1,2</sup>, Eidvilė Masterkovaitė<sup>2</sup>, Viktorija Palšytė<sup>2</sup>, Algirdas Žalimas<sup>1</sup>, Sonata Jarmalaitė<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Nacionalinis vėžio institutas, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup>Vilniaus universitetas, gyvybės mokslų centras, Vilnius, Lietuva

Pagal Tarptautinę vėžio tyrimų agentūrą 2022 metais Lietuva pagal sergamumą inkstų vėžiu užėmė septintą vietą pasaulyje, bei antrą vietą pagal mirtingumą. Inkstų vėžys pasižymi didžiausiu mirtingumu tarp visų urogenitalinės srities navikų, tačiau šio tipo vėžio simptomai pasireiškia retai, ypač ankstyvoje ligos stadijoje. Šiuo metu klinikinėje praktikoje nėra molekulinį biožymenų, kurie padėtų gydytojams diagnozuoti inkstų vėžį, tiksliau įvertinti jo progresavimo riziką ir palengvintų gydymo pasirinkimą. Šio tyrimo tikslas buvo ištirti genų *PCDH7*, *NETO1*, *ADAMTS20*, *IRX2*, *ELAVL2* ir *ZNF732* metilinimo lygį inkstų navikiniuose bei poriniuose histologiškai nepakitusiuose audiniuose ir įvertinti jų diagnostinį bei prognostinį potencialą.

Tyrimo metu buvo analizuojami 123 navikiniai ir 45 histologiškai nepakitę inkstų audiniai. Iš šių audinių DNR buvo išgryninta standartiniu fenolio/chloroformo metodu ir modifikuota natrio bisulfitu. Pasirinktų šešių genų reguliacinių sričių DNR metilinimo lygis buvo tiriamas kiekybiniu metilinimui jautrios PGR metodu.

Nustatytas statistiškai patikimai aukštesnis visų tirtų genų metilinimo lygis navikiniame inkstų audinyje (nuo 3,43% iki 9,75%), lyginant su histologiškai nepakitusiu audiniu (nuo 0,13% iki 0,94%). Tirtų biožymenų jautrumo intervalas siekė nuo 0,57% iki 0,78%, o specifiškumo – nuo 0,78% iki 0,93%. Geriausiomis diagnostinėmis savybėmis pasižymėjo genas *IRX2*, kurio AUC buvo 0,89, jautrumas – 0,72%, o specifiškumas – 0,93%. Genų *PCDH7*, *ADAMTS20*, *IRX2*, *ELAVL2* ir *ZNF732* metilinimo lygis buvo reikšmingai didesnis aukštesnės stadijos navikiniuose audiniuose, o genų *PCDH7*, *IRX2*, *ELAVL2* ir *ZNF732* metilinimo lygis koreliavo su naviko dydžiu, kas rodo, kad šių genų epigenetinės modifikacijos gali pasitarnauti kaip prognostiniai ligos biožymenys.

Apibendrinant, gauti rezultatai rodo, jog tirti genai galėtų būti potencialiais diagnostiniais bei prognostiniais inkstų vėžio molekuliniais biožymenimis.

## Telomerų ilgio ypatumai esant sarkopenijai ir išsekimo sindromui

Laura Jurkūnaitė<sup>1</sup>, Valentina Ginevičienė<sup>1</sup>, Alina Urnikytė<sup>1</sup>, Erinija Prancėvičienė<sup>1</sup>, Justina Kilaitė<sup>2</sup>, Rūta Dadelienė<sup>3</sup>, Asta Mastavičiūtė<sup>3</sup>, Ildus I Ahmetov<sup>3,4</sup>, Vidmantas Alekna<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Biomedicinos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

<sup>2</sup>Vidaus ligų ir šeimos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

<sup>3</sup>Sveikatos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

<sup>4</sup>Liverpool John Moores universitetas, Jungtinė Karalystė

**Įvadas.** Senstant visuomenei, vis daugiau dėmesio skiriama moksliniams tyrimams, nagrinėjantiems ląstelinius ir molekulinis senėjimo proceso mechanizmus. Chromosomų galuose esančių telomerų ilgio trumpėjimas gali būti viena iš molekulinų priežasčių, lemiančių su amžiumi susijusių patologijų atsiradimo riziką. Sarkopenija ir senatvinis išsekimas yra glaudžiai susiję geriatriniai sindromai, lemiantys senyvo amžiaus asmenų *neigiamą* gyvenimo kokybę, sergamumą ir mirtingumą dėl sumažėjusios raumenų masės, jėgos ir funkcinės būklės. Tačiau šių sindromų patogenezė ir molekulinis mechanizmas nėra gerai suprantami. Todėl šio tyrimo **tikslas** buvo ištirti ir įvertinti vyresnio amžiaus asmenų periferinio kraujo leukocitų santykinio telomerų ilgio ypatumus esant sarkopenijai ir išsekimo sindromui.

**Metodai.** Iš viso tyrime dalyvavo 157 vyresnio amžiaus asmenys (35 vyrai ir 122 moterys, amžiaus vidurkis  $82,2 \pm 7,6$  metai): 63 asmenys su sarkopenijos ir/arba senatvino išsekimo sindromo požymiais (18 vyrų ir 45 moterys,  $85,3 \pm 6,7$  metų amžiaus) ir 94 kontrolinės grupės sveiki bendruomenėje dalyvaujantys asmenys (17 vyrų ir 77 moterys,  $80,2 \pm 7,5$  metų amžiaus), neturintys sarkopenijos ir/arba išsekimo sindromo. Tiriamųjų DNR išskirta iš periferinio kraujo su „PureLink™ Genomic DNA Mini Kit“ rinkiniu pagal gamintojo protokolą. DNR koncentracija ir kokybė vertinta „NanoDrop® ND-1000“ spektrofotometru. Tiriamųjų leukocitų santykinio telomerų ilgio (STI) tyrimas atliktas taikant realaus laiko polimerazės grandininės reakcijos metodą. Statistinė analizė atlikta naudojant R Studio 4.3.1 programinį įrankį.

**Rezultatai.** Tyrimo rezultatai parodė, kad visų tirtų vyresnio amžiaus asmenų vidutinis STI buvo 0,408. Nustatyta, kad sergančiųjų sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu STI (0,30 [95 % PI 0,27–0,34]) yra mažesnis nei kontrolinės grupės asmenų (0,479 [95 % PI 0,43–0,53];  $p < 0,001$ ). Vyresnio amžiaus tiriamieji, kurių STI mažesnis nei vidutinis pasižymi didesniu šansu sirgti sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu nei asmenys, kurių STI didesnis nei vidutinis (OR=4,51; 95 % PI 2,22–9,18). Nustatyta statistiškai reikšminga neigiama koreliacija tarp STI ir tiriamųjų amžiaus ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,001$ ). STI skirtumai tarp lyčių nenustatyti.

**Išvados.** Sumažėjęs telomerų ilgis koreliuoja su vyresniu amžiumi bei su senatviniu išsekimo sindromu ir sarkopenija. Vyresnio amžiaus asmenys su chromosomų trumpesnėmis telomeromis turi 4,5 didesnę tikimybę sirgti sarkopenija ir/arba išsekimo sindromu.

Projektą finansuoja Lietuvos mokslo taryba (LMT), sutarties Nr. S-MIP-22-36.

**Raktažodžiai.** Sarkopenija, išsekimo sindromas, telomerų ilgis

## Su PDHA1 mutacijomis susijusio piruvato dehidrogenazės trūkumas: genotipas ir fenotipas

Kajus Merkevičius

Vilniaus universitetas

**Išvadas:** Piruvato dehidrogenazės komplekso (PDHc) trūkumas pasireiškia vaikystėje neurologiniais sutrikimais. Ligą dažniausiai sąlygoja PDHA1 geno pokyčiai (PDHA1-PDHc trūkumas). Aprašytas skirtingų mutacijų fenotipinis variabilumas, lengvos eigos atvejai, genotipo-fenotipo ryšiai vertinti tik atvejų serijomis. Tikslas – įvertinti PDHA1-PDHc trūkumo fenotipo-genotipo sąsajas, identifikuoti blogos prognozės veiksniai. **Metodai:** Į tyrimą PDHA1-PDHc trūkumo atvejai su patvirtinta mutacija, kurie identifikuoti atlikus sistemingą literatūros apžvalgą ir retrospektyvų daugiacentrinį skerspjūvio tyrimą. **Rezultatai:** Į tyrimą įtraukti 987 asmenys (497 moterys) su 335 skirtingomis PDHA1 mutacijomis. Daugiausiai tiriųjų turėjo taškinės PDHA1 mutacijas (639/987, 64,7 proc.), dažniausia – p.Arg-263Gly (n=76). Vyrams dažniau nei moterims nustatytos taškinės mutacijos: 76,7 proc. (348/454) ir 53,7 proc. (267/497),  $p < 0,00$ . Rėmelio poslinkio (angl. *frameshift*), nesąmonės (angl. *nonsense*) tipų mutacijos dažniau rastos moterims: 32,0 proc. (159/497) ir 10,4 proc. (47/454),  $p < 0,001$ , pas vyrus – tik geno dalyse, kurių pakitimai nesukėlė RNR imimo (angl. *nonsense-mediated decay*). Vaisiaus pokyčiai nustatyti 28,5 proc. (161/603), pusei atvejų pirmieji klinikiniai ligos požymiai pasireiškė iki vienerių (314/603, 52,1 proc.). Mirties amžiaus mediana 2 m. (tarpkvartilinis intervalas (angl. *interquartile range*, IQR) 5,44 m.). Vyriška lytis (pavojaus koeficientas (angl. *hazard ratio*, HR) 1,48-4,18, 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI): 1,19-6,83,  $p < 0,001$ ), pirmasis pasireiškimas naujagimystėje (HR 2,19-10,58, 95% PI: 1,64-25,29,  $p < 0,001$ ) ir kūdikystėje (HR 1,59-3,68, 95% PI: 1,22-8,98,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,004$ ) buvo reikšmingi mirties rizikos veiksniai. Vyrų, kurių liga prasidėjo naujagimystėje, mirė anksčiau (mirties amžiaus mediana 0,5 m. (IQR 1,87 m.);  $p = 0,0004$ ) nei naujagimės moterys (mediana 1,2 m. (IQR 4,5 m.)) ir vyrų, kurių liga prasidėjo kūdikystėje (mediana 3,3 m. (IQR 5,12 m.)). Nenustatytos genotipo ir mirties sąsajos. Dažniausi fenotipai: sutrikusi raida (421/487, 86,3 proc.), protinis atsilikimas (270/339, 79,7 proc.), raumenų hipotonija (365/466, 78,3 proc.), judesių sutrikimai (259/390, 66,4 proc.) ir kiti neurologiniai sutrikimai. Dažniausi struktūriniai smegenų pokyčiai: pamato branduolių pakitimai (228/580, 39,3 proc.), smegenų atrofija (214/580, 36,9 proc.), didžiosios smegenų jungties anomalijos (160/580, 27,6 proc.). Keturiems procentams nustatyti fenotipai be raidos sutrikimo ir protinio atsilikimo (45/987, 4,6 proc.). Nenustatyti ryšiai tarp genotipo ir klinikinių požymių, struktūrinių galvos smegenų pokyčių. **Išvados:** PDHA1-PDHc trūkumui būdingi raidos sutrikimai ir kiti neurologiniai sutrikimai, struktūriniai galvos smegenų pokyčiai. Sąsajos tarp genotipo ir fenotipo nubuvo nustatytos, blogo išgyvenamumo rizikos veiksniai: vyriška lytis ir ankstyva ligos pradžia.

Sveikatos mokslai

## Gyvensena, psichinė ir fizinė sveikata esant antsvoriui ir nutukimui

Austėja Letukienė, Valentina Ginevičienė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Biomedicinos mokslų institutas

Nutukimo problema yra pagrindinis visuomenės sveikatos iššūkis visame pasaulyje. Žmogaus kūno masė priklauso nuo aplinkos, gyvensenos, genetinių veiksnių, energijos pusiausvyros ir psichologinių savybių. Atsavoris nustatomas, kai kūno masės indeksas (KMI) yra  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, o nutukimas – kai KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Šio darbo tikslas buvo ištirti ir įvertinti gyvensenos veiksniai, psichinę ir fizinę sveikatą esant antsvoriui ir nutukimui.

Tyrimo taikyta skerspjūvio koreliacinė strategija, siekiant įvertinti ryšį tarp KMI ir įvairių gyvensenos veiksnių, fizinių ir psichinių savybių 135 asmenų grupėje, iš kurių 50 turėjo antsvorį, 85 – nutukimą (25–55 metų amžiaus, 42 vyrai, 93 moterys). Atlikti kūno kompozicijos ir fizinio pajėgumo vertinimo testai (plaučių gyvybinė talpa; dinamometrija; ergometrija (anaerobinis alaktatinis ir glikolitinis pajėgumas); ortostatinis mėginys). Miego kokybė vertinta pagal Pitsburgo miego kokybės skalę (PSQI, angl. *Pittsburgh sleep quality index*), streso lygis pagal subjektyviai suvokto streso skalę (PSS, angl. *Perceived Stress Scale*), sąmoningumas pagal sukaupto dėmesio ir įsąmoninimo skalę (MAAS, angl. *Mindful Attention Awareness Scale*). Duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 27.0 programinę įrangą.

Nustatyta, kad tiriamųjų KMI reikšmingai susijęs su padidėjusiu sistoliniu ( $p = 0,002$ ) ir diastoliniu kraujo spaudimu ( $p = 0,002$ ) ramybėje. Nutukusių moterų grupėje išryškėjo reikšminga sąsaja tarp KMI ir kraujospūdžio su jautrumu svorio pokyčiams (sistolinis spaudimas  $p = 0,00016$ ; diastolinis  $p = 0,025$ ). Moterys su aukštesniu KMI turėjo didesnį liemens ir klubų santykį lyginant su vyrų grupės tiriamaisiais. Rezultatai rodo ryšį tarp fizinės būklės ir KMI. Didesnis tiriamųjų KMI reikšmingai susijęs su mažesniu aerobiniu pajėgumu. Moterų fizinio pajėgumo rodikliai (plaučių gyvybinė talpa ( $p = 0,001$ ), anaerobinė galia ( $p = 0,001$ )) mažesni nei vyrų, o laktato koncentracija kraujyje didesnė po išvermės testo ( $p = 0,022$ ). Vienfaktorinė logistinės regresijos analizė neparodė reikšmingos sąsajos tarp KMI ir subjektyviai suvokto streso ( $p = 0,957$ ), miego kokybės ( $p = 0,171$ ) ar sąmoningumo ( $p = 0,829$ ). Kartu šie veiksniai paaiškina tik 0,4% KMI variacijos.

Antsvorį ir nutukimą turinčių asmenų grupėse nenustatyta statistiškai reikšmingų sąsajų tarp KMI ir suvokto streso, miego kokybės ar sąmoningumo lygio. Šių psichologinių veiksnių įtaka kūno svoriui gali būti netiesioginė arba atsirasti tik viršijus tam tikrą dedamųjų ribą. Nutukusių moterų grupėje KMI neigiamai koreliuoja su fizinio pajėgumo rodikliais ir teigiamai – su liemens-klubų apimties santykiu. Tarp visų tiriamųjų nustatyta reikšminga koreliacija tarp didesnio KMI ir kraujospūdžio (sistolinio ir diastolinio padidėjimas), ypač moterų grupėje. Rezultatai rodo centrinio nutukimo ir metabolinio sindromo atsiradimo tendenciją tarp tiriamųjų, o tai savo ruožtu didina širdies-kraujagyslių ligų riziką.

**Raktažodžiai.** Viršsvoris, nutukimas, stresas, miegas, sąmoningumas, fizinis pajėgumas.

## Mikrobiomo profilio pakitimai sergant kepenų ciroze

D. Nikitina<sup>1</sup>, E. Kiudeliene<sup>1,2</sup>, L. Kupcinskas<sup>1,2</sup>, J. Kupcinskas<sup>1,2</sup>, J. Skieceviciene<sup>1</sup>

1. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Virškinimo sistemos tyrimų institutas

2. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Gastroenterologijos klinika

**Įvadas:** Kepenų cirozė (KC) - tai vėlyva kepenų fibrozės stadija, kuriai būdingas progresuojantis kepenų funkcijos blogėjimas, kas veda prie gyvybei pavojingų komplikacijų. Naujausi tyrimai, analizuojantys žarnyno bakterijų pokyčius parodė bakterijų ryšį su kepenų ligos patogenezė, dekompensacija ir hospitalizacijos rodikliais. Pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama žarnyno grybelių (mikrobiotos) pokyčių vaidmeniui KC, tačiau šioje srityje reikalingi tolimesni tyrimai.

**Tikslas:** Nustatyti mikrobiotos profilio pokyčius lyginant KC sergančių pacientų išmatų mėginius su kontroline grupe bei ištirti mikrobiotos profilio sąsają su pacientų klinikiniais požymiais.

**Metodai:** Tyrimui buvo naudoti 83 KC pacientų ir 48 kontrolinės grupės dalyvių išmatų mėginiai. Iš ėminių buvo išskirtos DNR molekulės, atliktas nukleorūgščių kiekio ir kokybės įvertinimas. Kokybės įvertčius atitinkantys mėginiai buvo naudoti siekiant PGR metodu amplifikuoti grybams specifinį ITS2 regioną, pagausinti fragmentai buvo išvalyti, kiekvieno mėginio ekvivalentai tūriai buvo naudoti siekiant paruošti sekoskaitos biblioteką. Sekoskaita atlikta naudojant *NanoKit Illumina* rinkinį ir *MiSeq Illumina* sekoskaitos aparatą. Bioinformatinė ir statistinė analizė buvo atlikta *R Studio* programinėje įrangoje naudojant *dada2*, *phyloseq*, *vegan*, *deseq2* ir kt. programinius įrankius.

**Rezultatai:** KC sergančiųjų pacientų mikrobiotos profilis statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės. Kai kurie aptikti grybai skyrėsi ne tik lyginant KC ir kontrolinę grupes, bet ir pagal klinikinius duomenis. Tyrimas parodė, kad *Candida* gentis statistiškai buvo gausesnė ne tik tarp KC sergančiųjų pacientų, bet ir tarp pačių pacientų, sergančių sunkesne kepenų cirozės forma. *Saccharomyces* rūšys ir *Kazachstania* gentis buvo sumažėjusios KC grupėje ir labiau siejamos su lengvesne KC forma.

**Išvados:** KC sergančiųjų pacientų mikrobiomo profilis reikšmingai skiriasi nuo kontrolinės grupės. *Candida* genties gausumas yra susijęs su sunkesnėmis KC stadijomis, tuo tarpu kiti grybai, tokie kaip *Saccharomyces* ir *Kazachstania*, labiau siejami su lengvesnėmis ligos formomis arba kontrolinės grupės mėginiais. Tai rodo, kad mikrobiotos pokyčių analizė potencialiai galėtų prisidėti prie kepenų cirozės diagnozavimo ir progresavimo stebėsenos.

## Suaugusiųjų širdies transplantacijos Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose rezultatai

Kristupas Puodžiukas<sup>1</sup>, Karolis Jonas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto

Širdies ir kraujagyslių ligų klinikos Širdies ir krūtinės chirurgijos centras

**Įžanga / tikslas.** Išanalizuoti 2012 – 2024 m. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų terminaliniu širdies nepakankamumu sergančių suaugusių asmenų gydymo rezultatus.

**Ligoniai ir metodai.** Retrospektyviai išanalizuoti 140 asmenų, įtrauktų į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų laukiančiųjų širdies transplantacijos sąrašą, sveikatos duomenys. Vertintas recipientų laukimo iki transplantacijos periodas, transplantacijos išeitys, donorinės širdies nesulaukusiuoju recipientų mirties priežastys ir mechaninės asistuojamosios kraujotakos priemonės panaudojimo įtaka.

**Rezultatai.** Stebėjimo laikotarpiu transplantacija atlikta 53 (37,9%) recipientams. Jų laukimo mediana 1,5 mėn. (6,6 mėn. – 2,6 m.). Analizės metu, po transplantacijos gyvi 34 (64,2 %) recipientai (išgyvenamumo mediana 2,9 m. (3,6 mėn. – 5,8 m.)). Šių asmenų aktuarinis išgyvenamumas po 1 metų – 29 (54,7%) pacientai; po 3 metų – 24 (45,3%); 5 metų – 17 (32,1%); 10 metų – 1 (1,8%). Ankstyvu pooperaciniu periodu mirė 11 (57,9%) pacientų. Dažniausia mirties priežastis po transplantacijos buvo infekcija ( $n = 6$  (31,6%)). Be mechaninės asistuojamosios kraujotakos priemonės transplantuota 30 (56,6%) recipientų (laukimo iki transplantacijos mediana 10,4 mėn. (2,6 mėn. – 1,8 m.)). Jų išgyvenamumo mediana 2,5 m. (1 mėn. – 9 m.). 23 (43,4%) ligonių gyvybei palaikyti iki transplantacijos reikėjo mechaninės asistuojamosios kraujotakos. Šių ligonių laukimo mediana 2,7 m. (1,7 m – 3,7 m.), o išgyvenamumo mediana 2,8 m. (11 mėn. – 5,8 m.). Išgyvenamumas statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp asistuojamosios kraujotakos priemonės pritaikymo grupių ( $p = 0.3483$ ), tačiau ligoniai, kurių gyvybės iki transplantacijos palaikytos mechaninės kraujotakos priemonės, transplantacijos galėjo laukti statistiškai reikšmingai ilgiau ( $p < 0.001$ ). Šiuo metu širdies persodinimo laukia 34 (24,3%) ligoniai. 16 (12%) laukia transplantacijos be mechaninės asistuojamosios kraujotakos, o 18 (13%) – su ja. Nesulaukę donorinės širdies mirė 46 (32,9%) ligoniai. Dažniausios persodinimo nesulaukusiuoju mirties priežastys – širdies nepakankamumas ( $n = 23$  (51 %)) ir infekcijos ( $n = 16$  (36 %)).

**Išvados.** Trečdalis ligonių laukiančių donoro širdies transplantacijos nesulaukia. Dažniausia šių ligonių mirties priežastis – progresuojantis širdies nepakankamumas. Tai pabrėžia pagrindinę transplantacijos problemą – tinkamų donorinių organų trūkumą. Iki transplantacijos, daugiau nei pusei ligonių gyvybę palaiko mechaninės asistuojamosios kraujotakos prietaisai, kurie reikšmingai prailgina ligonių išgyvenamumą iki transplantacijos. Suaugusiųjų širdies transplantacijų Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose rezultatai yra geri. Daugiau nei trečdalis recipientų išgyvena ilgiau nei penkerius metus.

## Kraujo eozinofilų potipių genų raiškos pokyčiai gydant interleukino-5 monokloniniu antikūnu mepolizumabu sergančiuosius sunkia eozinofiline astma

Airidas Rimkūnas<sup>1</sup>, Andrius Januškevičius<sup>1</sup>, Eglė Vasylė<sup>1</sup>, Jolita Palačionytė<sup>2</sup>, Rytė Jurkutė<sup>1</sup>, Laurita Vasiliauskaitė<sup>1</sup>, Inesa Jermalavičienė<sup>2</sup>, Kęstutis Malakauskas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija, <sup>2</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Įvadas:** Manoma, kad eozinofilinės astmos patofiziologinį sudėtingumą gali lemti neseniai atrasti skirtingi eozinofilų potipiai - uždegiminiai eozinofilai (EOSužd) ir rezidentiniai eozinofilai (EOSrez). Mepolizumabas - monokloninis antikūnas prieš interleukiną (IL)-5, skirtas gydyti sunkia eozinofiline astma (SEA) slopinant eozinofilų koncentraciją kraujyje ir skrepliuose. Nustatyta, kad po gydymo mepolizumabu dalis eozinofilų lieka kraujyje, tačiau trūksta duomenų apie likusių cirkuliuojančių eozinofilų specifinių granulių (*EDN, EPX, MBP, ECP*) ir citoplazmos (*TGF-β1, CLC*) baltymų raiškos pokyčius sergant astma.

**Tikslas:** Įvertinti kraujo eozinofilų potipių granulių ir citoplazmos baltymų raiškos pokyčius gydant mepolizumabu sergančiuosius SEA.

**Metodai:** Į tyrimą įtraukta 9 sveiki, kontroliniai asmenys (SA) ir 10 SEA pacientų, nevartojusių geriamųjų gliukokortikoidų. Pacientams mepolizumabas buvo leidžiamas po oda (100 mg) kas 4 savaites. Eozinofilų potipių išgryninimas iš tiriamųjų kraujo buvo atliktas prieš pirmąją mepolizumabo dozę ir po 4, 12 bei 24 savaitių. Kraujo eozinofilai buvo išskirti naudojant centrifugavimą aukšto tankio Ficoll gradiente ir magnetinę separaciją. Eozinofilų skirstymas potipiais atliktas naudojant magnetinę žymę konjuguotus antikūnus prieš CD62L. Kiekvieno vizito metu pacientams buvo atliekama spirometrija, astmos kontrolės testas (AKT), bendras kraujo tyrimas, išmatuojamas frakcinis iškvėpiamas azoto monoksidas (FeNO) ir bendrasis imunoglobulinas (Ig)E.

**Rezultatai:** Prieš gydymą mepolizumabu SEA pacientų kraujo eozinofilų potipių *TGF-β1, EDN, EPX, MBP, ECP*, ir *CLC* genų raiška buvo didesnė, lyginant su SA,  $p < 0,05$ . Dar daugiau, SEA pacientų EOSužd *TGF-β1, EPX, MBP*, ir *CLC* genų raiška buvo intensyvesnė, lyginant su EOSrez,  $p < 0,05$ . Gydant mepolizumabu eozinofilų skaičius kraujyje sumažėjo iki 85,6 - 89,3 proc., o po gydymo likusių kraujo eozinofilų potipių *TGF-β1, EPX, MBP* genų raiška reikšmingai sumažėjo iki SA lygio,  $p < 0,05$ . Be to, po 24 savaitių gydymo mepolizumabu SEA pacientų EOSrez *EPX* ir *ECP* genų raiška buvo reikšmingai mažesnė, lyginant su SA grupe,  $p < 0,05$ . Taip pat buvo nustatytas reikšmingas forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (FEV<sub>1</sub>) ir AKT padidėjimas,  $p < 0,05$ , be FeNO ir bendrojo IgE pokyčių.

**Išvados:** SEA pacientų kraujo eozinofilų potipių, ypač EOSužd, citotoksinių granulių baltymų genų raiška yra reikšmingai padidėjusi. Po gydymo monokloniniu antikūniu prieš IL-5 mepolizumabu likusių kraujo eozinofilų potipių citotoksinių granulių baltymų genų raiška reikšmingai sumažėja iki sveikų asmenų lygio.

## Vaikų širdies transplantacijos Lietuvoje rezultatai

Ignas Ruškys<sup>1</sup>, Dominykas Budrys<sup>2</sup>, Karolis Jonas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikos Širdies ir krūtinės chirurgijos centras

**Įžanga / tikslas.** Apžvelgti 2001-2024 m. Lietuvoje atliktų vaikų širdies transplantacijos rezultatus.

**Ligoniai ir metodai.** Tiriamuoju laikotarpiu buvo atliktos 22 širdies transplantacijos: 5 kūdikiams (nuo gimimo iki 1 metų), 11 vaikų (nuo 1 iki 12 metų) ir 6 paaugliams (nuo 13 iki 17 metų). Siekiant įvertinti transplantacijų rezultatus, buvo atlikta retrospektyvinė šių ligonių sveikatos duomenų analizė, kurioje nagrinėti tokie veiksniai kaip amžius, lytis, transplantacijos priežastys, mirtingumo priežastys, mirtingumo dažnis bei mechaninių kraujotakos palaikymo priemonių naudojimas.

**Rezultatai.** Širdies transplantacija atlikta 16 (72,7 %) berniukų ir 6 (27,3 %) mergaitėms, kurių amžiaus transplantacijos metu mediana buvo 2,25 metų (nuo 1 mėnesio iki 17 metų). Organo laukimo trukmės mediana buvo 8,1 mėnesio (nuo 2 parų iki 3,64 metų). 4 (18,18 %) ligonių gyvybė iki širdies transplantacijos buvo palaikoma mechaninėmis kraujotakos palaikymo priemonėmis. 10 (45,45 %) ligonių širdies transplantacija atlikta dėl dilatacinės kardiomiopatijos, 7 (31,82 %) – dėl kitaip nekoreguotų įgimtų širdies ydų, 3 (13,64 %) – dėl restrikcinės kardiomiopatijos, 2 (9,09 %) dėl hipertrofinės obstrukcinės kardiomiopatijos. Po širdies transplantacijos mechaninių kraujotakos palaikymo priemonių taikyti nereikėjo. Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu mirė 5 ligoniai (22,73 %): 2 dėl sepsio, 1 dėl plautinės hipertenzijos, 1 dėl kraujavimo iš kvėpavimo takų, 1 dėl dauginių organų disfunkcijos. Šių ligonių gyvenimo trukmės po širdies transplantacijos mediana 18 dienų (nuo 7 iki 62 parų). Dar du ligoniai mirė vėlyvuojų potransplantaciniu laikotarpiu. 1 ligonis mirė dėl transplantuotos širdies atmetimo praėjus 3,12 metams po transplantacijos, o kitas dėl transplantuotos širdies vaskuliopatijos praėjus 11,05 metams po transplantacijos. Suminis transplantuotų vaikų išgyvenamumas siekia 68,18 %. Išgyvenusių recipientų gyvenimo trukmės po transplantacijos mediana 8,11 metų (nuo 8,93 mėnesių iki 19,22 metų). Aktuarinis išgyvenamumas praėjus vieneriems metams siekia 68,18 %, trejiems 63,64 %, penkeriems 59,09 % ir dešimčiai metų 22,73 %.

**Išvados.** Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose širdies transplantacija atliekama įvairaus amžiaus vaikams. Nepriklausomai nuo potencialaus recipientų amžiaus, lyties ir pakaitinės mechaninės asistuojamosios kraujotakos taikymo poreikio širdies transplantacijos rezultatai vaikams yra geri. Širdies transplantaciją ankstyvuojų laikotarpiu išgyvena daugiau nei du trečdaliai ligonių, dauguma jų po širdies transplantacijos gyvena 5 metus ir ilgiau.

## Genomo variantų, siejamų su atsparumu jonizuojančios spinduliuotės poveikiui, tyrimas Černobylio katastrofos likviduotojų iš Lietuvos grupėje

**Katažyna Samaitė<sup>1</sup>**, Ingrida Domarkienė<sup>1</sup>, Gabrielė Žukauskaitė<sup>1</sup>,  
Vaidutis Kučinskas<sup>1</sup>, Laima Ambrozaitytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Žmogaus ir medicininės genetikos katedra, Biomedicinos mokslų institutas,  
Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

Mutagenėzė atlieka svarbų vaidmenį adaptacijai ir evoliuciniams procesams, tačiau, tuo pačiu, prisideda prie onkologinių ir kitų ligų vystymosi bei senėjimo proceso. Siekiant išvengti DNR molekulei poveikį darančių išorinių ar vidinių veiksnių žalingų padarinių bei palaikyti genomo integralumą, ląstelės yra aprūpintos tokiomis funkcijomis kaip DNR pažeidimų taisymas, naviko slopinimas, ląstelės ciklo patikros taškai, ląstelių mirties keliai ir epigenetinis reguliavimas (Chatterjee & Walker, 2017).

1984 m. balandžio 26 d. įvykusios katastrofos Černobylio atominėje jėgainėje padarinių likviduoti buvo išsiųsta apie 600 tūkst. žmonių (iš jų apie 7 tūkst. iš Lietuvos). Nors jonizuojančioji spinduliuotė pasižymi kancerogeniniu poveikiu, tačiau beveik po 40 metų esti išgyvenusių ir sąlyginai sveikų, didžiausią sąlytį su radioaktyviomis medžiagomis turėjusių Černobylio katastrofos likviduotojų iš Lietuvos. Todėl šio tyrimo tikslas – atlikti Černobylio katastrofos likviduotojų iš Lietuvos genomo variantų analizę genuose, kurie siejami su genomo integralumo palaikymu esant jonizuojančios spinduliuotės poveikiui.

Atlikta 127 Černobylio katastrofos likviduotojų iš Lietuvos plataus masto genotipavimo ir 40 Lietuvos Černobylio katastrofos likviduotojų (iš jų eliminuoti du tiriamieji, kurių ligos istorijoje nurodytos onkologinės ligos) viso genomo sekoskaitos duomenų (ADAPT, projekto Nr. S-MIP-20-35, Nr. 2019/4-1119-612) analizė atrinktų genų sąrašui.

Nustatyti du genomo variantai *EGFR* gene (rs1558544 ( $p=0,0122$ ) ir rs759162 ( $p=0,0122$ )), kurių retojo alelio dažnis statistiškai reikšmingai skiriasi nuo bendros lietuvių populiacijos (ANELGEMIA, projekto Nr. S-MIP-20-34, Nr. 2020/6-1243-724). Taip pat, nustatytų variantų homozigotinio genotipo pagal retąjį alelį dažnis yra statistiškai reikšmingai ( $p=0,0002$ ) didesnis tiriamųjų grupėje. *EGFR* genas yra plačiai tiriamas gydymui atsparių navikų ir atsparumo spindulinei terapijai atvejais, kadangi patogeniniai variantai ir padidėjusi *EGFR* geno raiška lemia apoptozės slopinimą, kancerogenėzė ir sumažėjusį DNR pažeidimų taisymo atsaką (Huang et al., 1997; Liu et al., 2005; Dittmann et al., 2015). Taigi, stebėti alelių ir genotipų dažnių skirtumai galimai yra protekciniai genomo integralumo palaikymo veiksniai Černobylio katastrofos likviduotojų iš Lietuvos grupėje.

Genomo variantų siejamų su adaptacija identifikavimas svarbus protekcinį variantų prieš jonizuojančiosios spinduliuotės poveikį paieškai, siekiant rasti galimus išgyvenamumo ir ilgaamžiškumo faktorius.

## Mišri storosios žarnos organoidų ir imuninių ląstelių kultūra biologinės terapijos poveikiui įvertinti opiniu kolitu sergantiems pacientams

**Deimantė Tilindė<sup>1</sup>**, Rūta Inčiūraitė<sup>1</sup>, Ugnė Kūlokienė<sup>1</sup>, Indrė Aleknavičienė<sup>1</sup>,  
Vytautas Kiudelis<sup>2</sup>, Laimas Virginijus Jonaitis<sup>2</sup>, Juozas Kupčinskas<sup>2</sup>, Jurgita Skiecevičienė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Kaunas, LT44307, Lietuva;

<sup>2</sup>Gastroenterologijos Klinika, Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Kaunas, LT44307, Lietuva.

Opinis kolitas (OK) – lėtinė uždegiminė žarnyno liga, sąlygojanti ilgai trunkantį storosios ir tiesiosios žarnos gleivinės uždegimą bei opų formavimąsi. OK gydymui naudojamas vis platesnis spektras skirtingų vaistų, tačiau nemažai daliai pacientų gydymas yra neefektyvus arba sukelia sunkius šalutinius poveikius. Siekiant atrinkti potencialiai efektyviausią vaistų grupę šių pacientų gydymui, reikalingos inovatyvios ikiklinikinės vaistų testavimo sistemos.

Tikslas – įvertinti biologinės terapijos poveikį, panaudojant OK pacientų storosios žarnos epitelio ir imuninių ląstelių ko-kultūros modelį uždegiminėmis sąlygomis. Upadacitinibo (UPA) ir ozanimodo (OZA) poveikis buvo tiriamas OK pacientų ( $n=12$ ) ir kontrolinių (Kon) asmenų ( $n=11$ ) storosios žarnos epitelio ląstelių ir makrofagų ko-kultūrose. Uždegimas indukuotas uždegiminiais citokinais TNF- $\alpha$  (10 ng/ml) ir IFN- $\gamma$  (10 ng/ml). Barjero integralumas vertintas matuojant transepitelinę elektrinę varžą (TEER). Uždegiminių genų (*TNF- $\alpha$* , *CCL5* ir *CXCL9*) raiškos įvertinimui atliktas TL-PGR. Citokinių sekrecija buvo tiriama naudojant tėkmės citometrijos pagrindu paremtą tikslių baltymų analizę.

Uždegiminiais citokinais stimuliuotose ląstelių kultūrose stebėtas barjero pralaidumo padidėjimas (TEER sumažėjo – Kon: 146,2-452,03  $\Omega\cdot\text{cm}^2$ , OK: 39,31-335,94  $\Omega\cdot\text{cm}^2$ ), kuris dalinai atsistatė po 48 val. inkubacijos pašalinus uždegiminius veiksnius (TEER padidėjo – Kon: 65,91  $\Omega\cdot\text{cm}^2$ , OK: tik 47,31  $\Omega\cdot\text{cm}^2$ ). Tuo tarpu UPA ir OZA turėjo tendenciją atkurti barjero integralumą (TEER padidėjo – Kon: 116,82  $\Omega\cdot\text{cm}^2$  (UPA), 193,77  $\Omega\cdot\text{cm}^2$  (OZA); OK: 226,64  $\Omega\cdot\text{cm}^2$  (UPA), 188,5  $\Omega\cdot\text{cm}^2$  (OZA)). Genų raiškos tyrimai parodė, kad po 16 val. stimuliacijos TNF- $\alpha$  ir IFN- $\gamma$  padidėjo *CXCL9* geno raiška epitelio ląstelėse (OK: raiškos pokytis (FC) = 3064,49, padj. =  $2,07 \times 10^{-5}$ ; Kon: FC = 664,44, padj. =  $2,00 \times 10^{-2}$ ) ir makrofaguose (OK: FC = 140,47, padj. = 0,01; Kon: FC = 314,43, padj. = 0,01) abiejose grupėse. Tuo tarpu UPA ir OZA poveikis parodė svarbią tendenciją, susijusią su pacientui specifinėmis reakcijomis į kiekvieną terapinį agentą, kuri buvo pagrindinė priežastis, kodėl *CCL5*, *CXCL9* ir *TNF- $\alpha$*  raiškos pokyčiai, analizuojant bendrus duomenis, nebuvo reikšmingi. Baltymų analizė atskleidė, kad TNF- $\alpha$  ir IFN- $\gamma$  paveikė uždegiminių citokinių sekreciją OK pacientų ir kontrolinių asmenų epitelio ląstelėse bei makrofaguose. Padidėjo IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 ir IL-23, sumažėjo – MCP-1 ir IL-10 koncentracijos. Po UPA ir OZA poveikio, palyginti su uždegimo grupe, kontrolinės grupės epitelio ląstelėse ir makrofagų terpėse sumažėjo 9 citokinių koncentracijos. OK grupėje buvo stebimas 5 citokinių koncentracijų sumažėjimas epitelio ląstelėse ir makrofagų terpėse.

Apibendrinant, gydymas TNF- $\alpha$  ir IFN- $\gamma$  sumažino barjero integralumą ir padidino *CXCL9* raišką epitelio ląstelėse ir makrofaguose. Terapija UPA ir OZA turėjo tendenciją atkurti barjero integralumą, tačiau atsakas į biologinius preparatus genų raiškos ir baltymų lygmenyje abiejų tipų ląstelėse parodė skirtingą poveikį, taip atskleidžiant individualizuotą tiriamųjų atsaką į skirtingas biologines medžiagas.

## Su eozinofilų potipiais susijusių miRNR ir jų genų-taikinių raiškos pokyčiai po bronchų provokacijos alergenu sergant astma

Eglė Vasylė<sup>1</sup>, Andrius Januškevičius<sup>1</sup>, Airidas Rimkūnas<sup>1</sup>, Laurita Vasiliauskaitė<sup>1</sup>, Rytė Jurkutė<sup>1</sup>, Kęstutis Malakauskas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos klinika

**Įvadas:** Kraujo eozinofilų potipiai – plaučių rezidentiniai eozinofilai (EOS<sub>rez</sub>) ir uždegiminiai eozinofilai (EOS<sub>uzd</sub>) – skiriasi savo biologinėmis savybėmis, kurios gali būti tiesiogiai reguliuojamos potipiams būdingomis mikro-ribonukleorūgštimis (miRNR). Eozinofilai ir su jais susijusios miRNR atlieka svarbų vaidmenį sergant alergine astma (AA). Vis dėlto miRNR specifinės funkcijos astmos paūmėjimo metu, galinčios atskleisti eozinofilų potipių skirtumus bei jų patofiziologinius vaidmenis, vis dar nėra ištytos.

**Tikslas:** Įvertinti bronchų provokacijos alergenu poveikį miR-185-5p, miR-146b-5p ir miR-21-5p genų-taikinių PRG2, FOXO3, CYSLTR1, RANTES ir IL-1β raiškos pokyčiams sergančiųjų alergine astma EOS<sub>rez</sub> ir EOS<sub>uzd</sub>.

**Metodai:** Tyrime dalyvavo 12 naujai diagnozuotų AA pacientų prieš ir praėjus 24 val. po bronchų provokacijos *D. Pteronyssinus* alergenu bei 16 sveikų asmenų. Eozinofilai iš periferinio kraujo buvo išskirti centrifugavimo aukšto tankio gradientu ir magnetinio atskyrimo būdu, o jų potipiai atskirti naudojant magnetinę žymę žymėtus antikūnus prieš adhezijos molekulę CD62L. miRNR ir jų tikslinių genų taikinių raiška eozinofiluose įvertinta atliekant kiekybinę atvirkštinę transkriptazės polimerazės grandininę reakciją.

**Rezultatai:** Sergant AA, miR-185-5p raiška buvo padidėjusi tiek prieš bronchų provokaciją alergenu, tiek po jos abiejuose eozinofilų potipiuose, palyginus su sveikų asmenų eozinofilais ( $p < 0,05$ ). Be to, po bronchų provokacijos, šios miRNR raiška išliko didesnė EOS<sub>uzd</sub>, palyginus su EOS<sub>rez</sub> ( $p < 0,05$ ). miR-185-5p genų-taikinių CYSLTR1 ir PRG2 raiška buvo sumažėjusi abiejuose astma sergančiųjų eozinofilų potipiuose, palyginus su sveikų asmenų eozinofilais ( $p < 0,05$ ), tačiau PRG2 sumažėjusi raiška EOS<sub>uzd</sub> pastebėta tik po bronchų provokacijos alergenu ( $p < 0,05$ ). Toliau buvo nustatyta padidėjusi miR-146b-5p raiška abiejuose sergančiųjų astma eozinofilų potipiuose, palyginus su sveikų asmenų eozinofilais ( $p < 0,05$ ). Po bronchų provokacijos alergenu, EOS<sub>uzd</sub> šios miRNR raiška sumažėjo ir buvo mažesnė, palyginus AA potipius tarpusavyje bei su sveikų asmenų EOS<sub>uzd</sub> ( $p < 0,05$ ). miR-146b-5p geno-taikinio RANTES raiška buvo sumažėjusi abiejuose eozinofilų potipiuose tiek prieš bronchų provokaciją, tiek po jos, palyginus su sveikų asmenų eozinofilais ( $p < 0,05$ ). Galiausiai, sergant AA, miR-21-5p raiška buvo sumažėjusi tik EOS<sub>uzd</sub> prieš ir po bronchų provokacijos, palyginus su AA EOS<sub>rez</sub> bei su sveikų asmenų EOS<sub>uzd</sub> ( $p < 0,05$ ). Taip pat nustatyta, kad šios miRNR geno-taikinio FOXO3 raiška buvo sumažėjusi abiejuose eozinofilų potipiuose prieš ir po provokacijos alergenu, palyginus su sveikų asmenų eozinofilais ( $p < 0,05$ ). Kito miR-21-5p geno-taikinio IL-1β raiška buvo sumažėjusi EOS<sub>rez</sub>, tačiau po bronchų provokacijos šio geno raiškos sumažėjimas pastebėtas tik EOS<sub>uzd</sub> atitinkamai palyginus su sveikų asmenų eozinofilais ( $p < 0,05$ ).

**Išvados:** Bronchų provokacija alergenu sumažino PRG2, IL-1β ir miR-146b-5p raišką EOS<sub>uzd</sub> pabrėžiant šio eozinofilų potipio didesnę jautrumą alergenui sergant AA.

## Mitochondrijų geno variantų poveikis biologinio senėjimo molekuliniais mechanizmams

Karolina Žukaitė<sup>1</sup>, Gabrielė Žukauskaitė<sup>2</sup>, Ingrida Domarkienė<sup>2</sup>, Katažyna Samaitė<sup>2</sup>, Tautvydas Rančelis<sup>2</sup>, Laima Ambrozaitytė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

<sup>2</sup>Žmogaus ir medicininės genetikos katedra, Biomedicinos mokslų institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

Mitochondrijos atlieka svarbų vaidmenį biologinio senėjimo procesuose, nes dalyvauja ląstelėms reikalingos energijos gamyboje ir įvairių metabolinių procesų reguliacijoje. Ryšys tarp mitochondrijų DNR (mtDNR) variantų ir senėjimo yra kompleksiškas dėl mitochondrijų geno heteroplazmiškumo, struktūros ir branduolio geno įtakos. Tam tikri mtDNR variantai ir haplogrupės yra siejami su ilgaamžiškumu ir protekcinio poveikiu, tačiau dalis jų taip pat yra asocijuojami ir su įvairiomis ligomis. Tokie prieštaringi rezultatai skatina atlikti papildomus tyrimus šioje srityje.

Šio darbo tikslas buvo nustatyti ryšį tarp mitochondrijų geno variantų ir jų galimo protekcinio poveikio biologiniam senėjimui 40-ies ADAPT projekte (Nr. S-MIP-20-35) dalyvavusių Čornobylio katastrofos likviduotojų iš Lietuvos (LČKL) grupėje. Ši tiriamųjų grupė patyrė dideles jonizuojančios spinduliuotės dozes, tačiau, nepaisant to, šie asmenys sensta palyginti sveikai ir tai galėtų būti siejama su protekcinio tam tikrų mtDNR variantų poveikiu.

Šio darbo metu mitochondrijų geno variantai buvo gauti analizuojant viso geno sekoskaitos duomenis. LČKL tiriamųjų grupės mtDNR variantų alelių dažniai buvo lyginami su MITOMAP ir gnomAD duomenų bazėse pateiktais variantų alelių dažniais. Tiriamųjų haplogrupių nustatymas buvo atliktas Haplogrep 3 įrankiu.

Šešių mtDNR variantų: m.146T>C ( $p < 0,001$ ), m.204T>C ( $p < 0,001$ ), m.477T>C ( $p = 0,002$ ), m.2623A>G ( $p < 0,001$ ), m.3244G>A ( $p < 0,001$ ) ir m.16086T>C ( $p < 0,001$ ), alelių dažniai buvo statistiškai reikšmingai dažnesni LČKL tiriamųjų grupėje palyginti su MITOMAP ir gnomAD duomenų bazėse pateiktais variantų alelių dažniais. LČKL tiriamųjų grupės mtDNR haplogrupių dažniai atitiko lietuvių populiacijos mtDNR haplogrupių dažnius ir haplogrupės H dažnis buvo didžiausias (50 %).

MT-RNR2 gene esantis mtDNR variantas m.2623A>G, MT-TL1 gene esantis mtDNR variantas m.3244G>A ir kiti šio darbo metu nustatyti mtDNR variantai, kurie yra kontrolinėje mitochondrijų geno srityje (D kilpoje), gali turėti įtakos mitochondrijų replikacijai, transkripcijai ir translacijai, tačiau šiai hipotezei patikrinti reikalingi papildomi tyrimai.

