



BENDRASIS PROGRAMAVIMO DOKUMENTAS



EUROPOS SĄJUNGA  
Europos socialinis fondas



ŠVIETIMO IR MOKSLO MINISTERIJA



VU IMUNOLOGIJOS  
INSTITUTAS

## Kurkime ateitį drauge!

# Lietuvos mokslininkų gebėjimų ugdymą remia Europos Sąjungos struktūriniai fondai

Igyvendinant Lietuvos 2004–2006 m. Bendrojo programavimo dokumento 2 prioriteto „Žmogiškųjų išteklių plėtra“ 2.5. priemonės „Žmogiškųjų išteklių kokybės gerinimas mokslinių tyrimų ir inovacijų srityje“ projektą „Lietuvos mokslininkų gebėjimų ugdymas Lietuvai integruojantis į Europos Sąjungos infrastruktūrą“ VU Imunologijos institute vyko paskaitų ciklai „Nanotechnologijos ir jų taikymo galimybės moksliniuose projektuose“, „Neurodegeneracinių patologijų imunologiniai aspektai“ ir metodinis-praktinis seminaras „Tekmės citometrijos, fluorescencinės ir konfokalinės mikroskopijos panaudojimo galimybės imunokompetentinių ląstelių tyrimams“.

Apie naujas inovatyvias pažangiausias nanotechnologijas ir metodikas, kurių pagrindu galima sukurti naujos kartos analitines, diagnostines, gydymo bei profilaktikos priemones, pranešimus skaitė VU Lazerinių tyrimų centro prof. R. Rotomskis, VU Teorinės fizikos katedros vedėjas prof. L. Valkūnas ir VU Chemijos fakulteto prodekanas prof. A. Ramanavičius. Pranešėjai aiškino apie nanovamzdelių, puslaidininkinių kvantinių taškų, DNR lustų ir kitų nanotechnologijų taikymo galimybes imunokompetentinių ląstelių fenotipinių ir funkcinių savybių tyrimams *in vitro* ir *in vivo*, aukštos kokybės organizmo imunokorekcinį priemonių ir aukšto specifinio jautrumo diagnostinių metodų ir rinkinių kūrimui, apie jų panaudojimo galimybes genų ekspresijai, proteomikai, onkologinių ir neurodegeneracinių ligų patologijų diagnostikai, selektyviam vaistų transportui, implantologijoje, kuriant dirbtinį kraują ir kitose biomedicinos srityse. Ateityje tiriant ląstelių tarpusavio sąveikos molekulinis mechanizmus turi būti naudojami nanotechnologijos ir nanobiotechnologijos pasiekimai, kurie leistų tiksliai nustatyti kiekvieno komponento, receptoriaus, citokino, chemokino, adhezijos molekulių ir kitų imunologiškai bei biologiškai aktyvių molekulių reikšmę organizmo imuninės kompetencijos, imuninės tolerancijos, imuninės supresijos ir imunodeficitų, infekcinių ir vėžinių ligų, autoimuninių ir alerginių patologijų atvejais. Nanobiotechnologija turi būti naudojama kuriant imuninės profilaktikos ir imuninės terapijos priemones ir vertinant jų veiksmingumą, specifiskumą ir panaudojimo strategiją. Be nanotechnologijų ir nanobiotechnologijų bus neįmanoma kurti kamieninių ląstelių bankų ir atlikti šių ląstelių transplantacijas, vertinti jų molekulinės žymės, atmetimo ir tolerancijos galimybes.

Nanobiotechnologijomis sukurtos imunoprofilaktinės priemonės gali būti kur kas naudingesnės ir specifiškesnės negu genų inžinerijos sukurtos vakcinos. Nustatyta, jog polimerinės nanodalelės, savyje inkorporuojančios virusinius proteinus, vakcinas daro daug efektyvesnes, nes minėtos nanodalelės organizme sudaro ilgai cirkuliuojančią koloidinę sistemą, kurios dėka yra deponuojami virusiniai antigenai. Taigi organizmo imuninė sistema sintezuoja daugiau citokinių ir kitų imunologiškai aktyvių medžiagų ir taip formuoja stipresnį ir specifiškesnį imuninį atsaką. Be to, šių vakcinų kūrimui naudojamos polimerinės nanodalelės pasižymi stipriomis hidrofobinėmis savybėmis ir puikiu sinergistiniu adjuvantiniu ryšiu. Nanobiotechnologijų

taikymas farmakokinetikoje ir kuriant gydymo schemas leistų gerokai padidinti gydymo efektyvumą ir specifiskumą, nes eksperimentu įrodyta, jog nepriklausomai nuo terapinės priemonės kilmės ir rūšies jų inkorporavimas į 200, 500, 1000 nm katijonines polimerines sferines daleles padidina jų įsivavinimo galimybes ir specifiskumą. Įsisavinus pažangiausias nanotechnologines metodikas, biologinius, klinikinius, toksikologinius, farmakokinetinius ir kitus tyrimus būtų galima atlikti ne tik molekulinio, bet ir nanostruktūriniu bei atominiu lygiu.

Vilniaus universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centro vedėjas doc. Valmantas Budrys skaitė pranešimą „Parkinsono liga – epidemiologija, patogenezė, diagnostika ir gydymo strategija“, o šio centro gydytojas neurologas doc. Gintaras Kaubrys – „Alzheimerio liga – epidemiologija, etiopatogenezė, klinika, diagnostika ir gydymas“. Abu pranešėjai akcentavo sergančiųjų įvairiomis demencijos formomis visame pasaulyje gausėjimą, o Pasaulinė sveikatos organizacija prognozuoja, jog 2020 m. pasaulyje tokių ligonių bus per 29 milijonus.

Parkinsono liga sergančius žmones pirmasis stebėjo ir 1817 m. aprašė Jamesas Parkinsonas knygoje „Esė apie drebančių paralyžių“, neįvardydamas šios ligos pavadinimo. 1877 m. J. M. Charcot aprašė šią ligą pavadinamas ją „Parkinsono liga“ bei informatyviai iliustravo jos kliniką (J. M. Charcot mokykla). Pagrindiniai Parkinsono ligos simptomai: tremoras, bradikinezija ir rigidiškumas. Doc. V. Budrio straipsnyje „Parkinsono liga prieš Parkinsoną, Vilnius 1814“, išspausdintame Karališkosios medicinos draugijos žurnale *Journal of the Royal Society of Medicine* autorius, remdamasis Vilniaus dailės akademijos meno kolekcijos darbu „Kumpių pardavėjas“, akivaizdžiai įrodė, kad Lietuvoje jau 1814 m. buvo ligonių, kuriems pasireiškė tipiška parkinsonizmo klinika. Tai pastebėjo ir žymus to meto dailininkas Isidorus Weissas (1774–1821), vykusiai savo darbuose užfiksavęs šios ligos simptomus.

Alzheimerio sindromas – tai galvos smegenų žievės degeneracija, pagrindinis šios ligos simptomas – sutrikdyta kasdienė žmogaus veikla (atminties sutrikimas, nestabilios emocijos, nerišli kalba, neprognozuojamas elgesys ir kt.). Šią ligą pirmasis aprašė vokiečių gydytojas patologas Aloisas Alzheimeris 1907 metais. Du trečdalius visų demencijų sudaro Alzheimerio liga. JAV šia liga serga 5 mln., t. y. 1 iš 60 JAV gyventojų. Prognozuojama, kad XXI a. viduryje šia liga pasaulyje sirgs 10–15 mln. žmonių. Neurologų skaičiais, Lietuvoje Alzheimerio liga tikriausiai turėtų sirgti 30–35 tūkstančiai žmonių, tačiau tiksli diagnozė nustatyta per 3 500 sergančiųjų.

Lietuvoje nėra tikslaus neurodegeneracinių ligų registro ir duomenų bazės, o daugeliui sergančiųjų diagnozuojama sklerozė. Pranešėjai akcentavo dar vieną sergančiųjų demencijomis problemą – šie ligoniai ir jų artimieji dažnai per vėlai kreipiasi į gydytoją, nes pakitusį elgesį (emocijų nestabilumą, depresiją, apatiją, atminties ir raumenų motorikos sutrikimus ir kt.) linkę



BENDRASIS PROGRAMAVIMO DOKUMENTAS



EUROPOS SĄJUNGA  
Europos socialinis fondas



ŠVIETIMO IR MOKSLO MINISTERIJA



VU IMUNOLOGIJOS  
INSTITUTAS

traktuoti kaip įprastą fiziologinę senatvę. Lietuvos neurologams turėtų būti sudarytos visos sąlygos kuo greičiau sistemingai tirti bei diagnozuoti neurodegeneracines patologijas, kurti gydymo, reabilitacijos ir prevencijos programas, nes Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, sergančiųjų demencijomis kasmet vis daugėja, taigi blogėja šalies gyventojų gyvenimo kokybė bei jo trukmė. Džiugu, jog pirmieji žingsniai jau padaryti. Vilniaus universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centro neurologų iniciatyva Santariškių ligoninėje įkurta „Atminties sutrikimų klinika“, kurioje konsultuojami ir gydomi sergantieji bet kokia atminties sutrikimo forma. Šiandien Lietuvoje, kaip ir kitose Europos Sąjungos šalyse, šių demencijų gydymui yra naudojami patys naujausi vaistai. Tinkamai gydomi ir slaugomi įvairiomis demencijomis sergantys ligoniniai išgyvena 10–15 metų.

Apie galvijų neurodegeneracinę patologiją – užkrečiamą spongiforminę encefalopatiją (kempinligę) – pranešimą skaitė Nacionalinės veterinarijos laboratorijos direktoriaus pavaduotojas Gediminas Pridotkas. Pranešėjas akcentavo, jog galvijų spongiforminė encefalopatija (GSE) visoje Europos Sąjungoje kelia didžiulį pavojų ne tik dėl galvijų sergamumo, bet ir dėl rizikos žmonių sveikatai. Naujojo žmonių Creutzfeldt-Jakobo ligos varianto etiologinis agentas gali būti maisto produktai, pagaminti iš GSE sergančių galvijų. Manoma, jog GSE sukėlėjas yra organizmo ląstelės membranos glikoproteinas – priono proteinas (Pr<sup>P</sup>), pakeitęs savo struktūrą ir konfigūraciją (Pr<sup>Sc</sup>). Spongiforminės encefalopatijos gali pasireikšti kaip infekciniai, genetiniai ar pavieniai susirgimai. Patologiniai šių ligų požymiai: smegenų atrofija, neuronų degeneracija, vakuolizacija, reaktyvinė astrocitinė gliozė ir baltymui-prionui imunoreaktyvios amiloidinės plokštelės. Spongiforminė encefalopatija dažniausiai pasireiškia demencija, elgsenos sutrikimais, mioklonijomis, ataksija, nemiga, paraplegija ir parastezija. Pakitę baltymai-prionai daugiausia lokalizuojasi galvos ir nugaros smegenyse, kaulų čiulpuose, blužnyje, limfiniuose mazguose ir žarnyno limfoidinio audinio sancaupose (viename grame gali būti net iki milijono GSE sukėlėjų), taip pat kituose vidaus organuose ir raumenyse. Neurodegeneracinių ligų etiopatogenezėje ir prevencijoje yra daug neaiškumų. Dauguma spongiforminių encefalopatijų baigiasi ligonio mirtimi ar gyvūno kritimu per keletą mėnesių. Efektyvaus gydymo šiuo metu nėra. Pranešėjas akcentavo, jog Lietuva griežtai laikosi GSE diagnostikos ir prevencijos reikalavimų pagal Europos Parlamento ir Europos Tarybos reglamentą 999/2001, o Nacionalinė veterinarijos laboratorija yra visiškai aprūpinta šiuolaikine laboratorine įranga ir aparatūra bei diagnostiniais rinkiniais, kurie užtikrina tikslią GSE diagnostiką, kontrolę ir prevenciją.

Apie kitas dvi neurodegeneracines patologijas – paukščių gripą ir gyvūnų pasiutligę, kurios taip pat visame pasaulyje kelia daug nerimo dėl neišspręstų etiopatogenezės ir prevencijos klausimų, pranešimus skaitė Valstybinės veterinarijos preparatų inspekcijos direktoriaus pavaduotojas doc. Petras Mačiulskis.

Pasiutligė – ūminė centrinės nervų sistemos liga, kuria užsikrečiama sergančiam gyvūnui įkandus arba apseilėjus sužalotą odą, rečiau – gleivinę. Gyvūnų pasiutligė yra išplitusi visame pasaulyje, ypač Indijoje, Azijoje ir Afrikoje. Šiose kraštuose dėl pasiutligės miršta daugiausia žmonių, nes ligos prognozė yra nepalanki. Pagrindiniai šios ligos platintojai Lietuvoje yra usūriniai šunys ir rudosios lapės. Pranešėjas pabrėžė, kad pastaruosiu metu neaiškumų kelia nevaldoma šikšnosparnių pasiutligė. Pasiutligė – virusinė

zooantroponozė, todėl būtina tiksli diagnostika ir prevencija. Mokslininkai ir praktikai turėtų daugiau dėmesio skirti pasiutligės vakcinų imunologinės charakteristikos ir vakcinacijos efektyvumo tyrimams. Lietuvoje gyvūnų pasiutligės protrūkių neužregistruota, nes laukinė fauna panaudojant jaukus vakcinuojama pagal PHARE programą, naminiai gyvūnai periodiškai imunizuojami, o diagnozės klausimai derinami su Referens laboratorija Jungtinėje Karalystėje. Nerimą kelia sudėtinga gyvūnų pasiutligės epidemiologinė situacija Baltarusijoje ir Kaliningrado srityje.

Doc. Mačiulskis savo pranešime apie paukščių gripą teigė, jog šiandien nėra jokio pagrindo kalbėti apie šios ligos pandemiją. A paukščių gripo H5N1 virusas yra patogeniškas žmogui, juo užsikrėtė 279 žmonės, o 164 mirė. Pirmasis žinomas žmogaus susirgimas H5N1 gripu buvo užfiksuotas 1997 m. Honkonge, tačiau tiesioginis žmogaus žmogui perdavimas nebuvo įrodytas. Palyginimui paminėti 1918–1919 m., kada vadinamasis „Ispaniškas gripas“ nusinešė apie 50 mln. žmonių gyvybių, ir 1983 m., kai dėl H5N2 viruso epidemijos JAV buvo išnaikinta apie 13 mln. naminių paukščių. Daug H5N1 viruso mokslinių tyrimų atliekama Prancūzijos, Olandijos, Turkijos, Honkongo moksliniuose centruose. Nustatyta, jog H5N1 virusas gerokai padidina signalinių molekulių – citokinų ir chemokinų – sintezę žmogaus organizme nei paprastas H1N1 gripo virusas. Pasaulinė sveikatos organizacija ir ES Komisija telkia visas mokslines jėgas H5N1 viruso tyrimams, gripo patogenezės, transmisijos ir prevencijos klausimams. Europos Sąjungos šalis narės vadovaujasi ES Komisijos patvirtinta paukščių gripo diagnostikos ir prevencijos programa, kurios įgyvendinimą užtikrina ES šalių narių Nacionalinių krizių centrai.

Metodinio-praktinio seminaro užsiėmimuose, kuriuos vedė Valstybinio patologijos centro direktorius doc. A. Laurinavičius, Biochemijos instituto laboratorijos vedėjas dr. M. Valius ir VU Imunologijos instituto vyr. mokslo darbuotojas dr. A. Šiaurys, buvo supažindinta su fluorescencinės ir konfokalinės mikroskopijos bei tekmės citometrijos metodų įvairove, jų taikymu ES šalių moksliniuose centruose ir praktiškai pademonstruotos šių metodų panaudojimo galimybės imunokompetentinių ląstelių fenotipinėms ir funkcinėms savybėms tirti įvairių patologijų atvejais.

Diskusijose buvo aptartas Europos Sąjungos Parlamento, ES Tarybos, ES Komisijos ir Europos Sąjungos šalių narių infrastruktūrų vaidmuo gerinant mokslininkų ir praktikų bendradarbiavimo galimybes, aiškinant neurodegeneracinių patologijų etiologiją ir patogenezę, tobulinant ir taikant naujus nanotechnologinius diagnostikos metodus ir gydymo priemones, rengiant bendrus projektus ir informuojant visuomenę apie šių patologijų atsiradimo priežastis, gydymo ir prevencijos galimybes. Tai padėtų apsaugoti Lietuvos gyventojus nuo virusinių zooantroponozių, neurodegeneracinių patologijų, gerintų gyvenimo kokybę ir ilgintų jo trukmę.

Projekto „Lietuvos mokslininkų gebėjimų ugdymas Lietuvai integruojantis į Europos Sąjungos infrastruktūrą“ biomedicines veiklas įgyvendina Vilniaus universiteto Imunologijos institutas. Projektą remia Lietuvos Respublika ir iš dalies finansuoja Europos Sąjunga (Europos socialinis fondas).

*VU Imunologijos instituto  
mokslinis sekretorius dr. Almantas Šiaurys*